



เกณฑ์ทำนายนการเกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะรุนแรง
ในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด ST segment ยกสูง
ภายหลังได้รับการรักษาด้วยวิธีถ่างขยายหลอดเลือดหัวใจ

โดย

ธนุธร วงศ์ธิดา

ดุขปฏินิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปรัชญาดุขปฏิบัณทิต

สาขาวิชาาระบาดวิทยาคลินิก

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ปีการศึกษา 2564

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

เกณฑ์ทำนายการเกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะรุนแรง
ในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด ST segment ยกสูง
ภายหลังได้รับการรักษาด้วยวิธีถ่างขยายหลอดเลือดหัวใจ

โดย

ธนุธร วงศ์ธิตา

ดุขฎฐินิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปรัชญาดุขฎฐิบัณทิต

สาขาวิชาาระบาดวิทยาคลินิก

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ปีการศึกษา 2564

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

RISK SCORE PREDICTION OF LIFE-THREATENING ARRHYTHMIA
AFTER PRIMARY PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION
IN ST ELEVATION ACUTE CORONARY
SYNDROME PATIENTS

BY

THANUTORN WONGTHIDA

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

คณะแพทยศาสตร์

ดุขฎินิพนธ์

ของ

ธนุธร วงศ์ธิดา

เรื่อง

เกณฑ์ทำนายนการเกิดหัวใจเด่นผิดจ้งหะรุนแรง ในผู้ป่วยกล้ำเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด

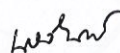
ST segment ยกสูง ภายหลังได้รับการรักษาด้วยวิธีถ่างขยายหลอดเลือดหัวใจ

ได้รับการตรวจสอบและอนุมัติ ให้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปรัชญาดุขฎินิพนธ์

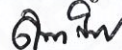
เมื่อ วันที่ 31 มีนาคม พ.ศ. 2565

ประธานกรรมการสอบดุขฎินิพนธ์



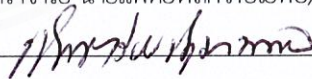
(อาจารย์ ดร. เพ็ญหงษ์ฉ้วนนท์ เชื้อเมืองพาน)

กรรมการและอาจารย์ที่ปรึกษาดุขฎินิพนธ์หลัก



(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ติลก ภิชัยทัย)

กรรมการและอาจารย์ที่ปรึกษาดุขฎินิพนธ์ร่วม



(ศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์ชยันตร์ธร ปทุมานนท์)

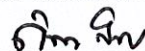
กรรมการสอบดุขฎินิพนธ์

(รองศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์ธรรมนาถ เจริญบุญ)

กรรมการสอบดุขฎินิพนธ์

(รองศาสตราจารย์ ดร. สิริมา มงคลสัมฤทธิ์)

คณบดี



(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ติลก ภิชัยทัย)

หัวข้อคุณสมบัติ	เกณฑ์ทำนายนายการเกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะรุนแรง ในผู้ป่วย กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน ชนิด ST segment ยกสูง ภายหลังได้รับการรักษาด้วยวิธีถ่างขยายหลอดเลือด หัวใจ
ชื่อผู้เขียน	นางสาวธนุธร วงศ์ธิดา
ชื่อปริญญา	ปรัชญาดุษฎีบัณฑิต
สาขาวิชา/คณะ/มหาวิทยาลัย	ระบาดวิทยาคลินิก คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษาคณะที่ปรึกษา	รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ดิลก ภิโยทัย
อาจารย์ที่ปรึกษาคณะที่ปรึกษาร่วม	ศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์ชยันตร์ธร ปรหมานนท์
ปีการศึกษา	2564

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด ST segment ยกสูง (ST elevation acute coronary syndrome; STEACS) เป็นภาวะวิกฤติที่ต้องได้รับการรักษาอย่างรวดเร็ว ทันเวลา ปัจจุบันการเปิดหลอดเลือดด้วยวิธีถ่างขยายหลอดเลือดหัวใจ (primary Percutaneous Coronary Intervention; pPCI) เป็นการรักษาที่นิยมมากกว่าการให้ยาละลายลิ่มเลือด แต่ภายหลังได้รับการรักษาด้วยการทำ pPCI แล้ว อาจยังพบมีหัวใจเต้นผิดจังหวะรุนแรง (life threatening arrhythmia; LTA) เกิดขึ้นได้ ปัจจุบันมีการสร้างเกณฑ์ประเมินความเสี่ยงทางคลินิกที่หลากหลาย แต่เกณฑ์สำหรับประเมินหัวใจเต้นผิดจังหวะรุนแรงในผู้ป่วยหลังทำ pPCI ยังมีไม่มาก

วัตถุประสงค์: เพื่อสร้างเกณฑ์ทำนายทางคลินิกสำหรับพยากรณ์การเกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะรุนแรง ในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด ST segment ยกสูง ใน 72 ชั่วโมง ภายหลังได้รับการรักษาด้วยวิธีถ่างขยายหลอดเลือดหัวใจ

วิธีดำเนินการ: เกณฑ์ทำนายทางคลินิกสร้างโดยเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียน ในกลุ่มผู้ป่วย STEACS ที่ได้รับ pPCI ที่โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ตั้งแต่ มกราคม 2555 ถึง ธันวาคม 2559 ตัวแปรต้น ประกอบด้วย ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ข้อมูลอาการและหัตถการที่เกิดขึ้นก่อนหรือระหว่าง pPCI ตัวแปรตามได้แก่ หัวใจเต้นผิดจังหวะรุนแรง

หมายถึง การเกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิดกล้ำชีพจรไม่ได้ซึ่งต้องได้รับการช่วยฟื้นคืนชีพภายใน 72 ชั่วโมงหลัง pPCI และวิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติ Logistic regression

ผลการศึกษา: ผู้ป่วย STEACS ที่ได้ทำ pPCI 273 ราย เกิด LTA ใน 72 ชั่วโมง 43 ราย (15.8%) ตัวแปรทำนายการเกิด LTA ใน 72 ชั่วโมง ประกอบด้วย 7 ตัวแปร ได้แก่ ผู้ป่วยเพศหญิง hemoglobin <12 gm/dl ก่อนหรือระหว่าง pPCI มี respiratory failure, มี pulseless arrest, intervention time > 60 นาที ได้รับการใส่ IABP และ ค่า SpO₂ เมื่อย้ายมาถึง CCU <94% Life-threatening arrhythmia score (LTA score) มีความสามารถในการทำนายการเกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะรุนแรง ใน 72 ชั่วโมงหลังทำ pPCI ได้ โดยมี AuROC= 0.94 (95% confidence interval (CI); 0.90-0.97) ในการนำไปใช้เพื่อประเมิน Life-threatening arrhythmia สามารถจำแนก Score เป็น 3 ระดับ ได้แก่ low risk (<2.5) moderate risk (2.5-4.0) และ high risk (>4.0)

สรุป: LTA score ที่ได้จากการศึกษามี predictive performance ระดับ outstanding มี calibration ที่ดีและสามารถนำไปใช้ทำนายโอกาสเกิด life-threatening arrhythmia ใน 72 ชั่วโมงหลังทำ pPCI ในผู้ป่วย STEACS ได้

คำสำคัญ: risk assessment; ST Elevation Myocardial Infarction; primary percutaneous coronary intervention; life threatening arrhythmia

Dissertation Title	RISK SCORE PREDICTION OF LIFE-THREATENING ARRHYTHMIA AFTER PRIMARY PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION IN ST ELEVATION ACUTE CORONARY SYNDROME PATIENTS
Author	Miss Thanutorn Wongthida
Degree	Doctor of Philosophy
Department/Faculty/University	Clinical Epidemiology Faculty of Medicine Thammasat University
Dissertation Advisor	Associate Professor Dilok Piyayotai, M.D.
Dissertation Co-Advisor	Professor Jayanton Patumanond, M.D., DSc.
Academic Year	2021

ABSTRACT

Background: ST-elevated acute coronary syndrome (STEACS) is a critical condition requiring effective and timely treatment. Primary percutaneous coronary intervention (pPCI) reperfusion is recommended over treatment by fibrinolysis. Despite its efficacy, serious complications, such as life-threatening arrhythmia (LTA) may be found in patients after pPCI. Although several clinical risk assessment tools were developed, only a few emphasize on LTA prediction.

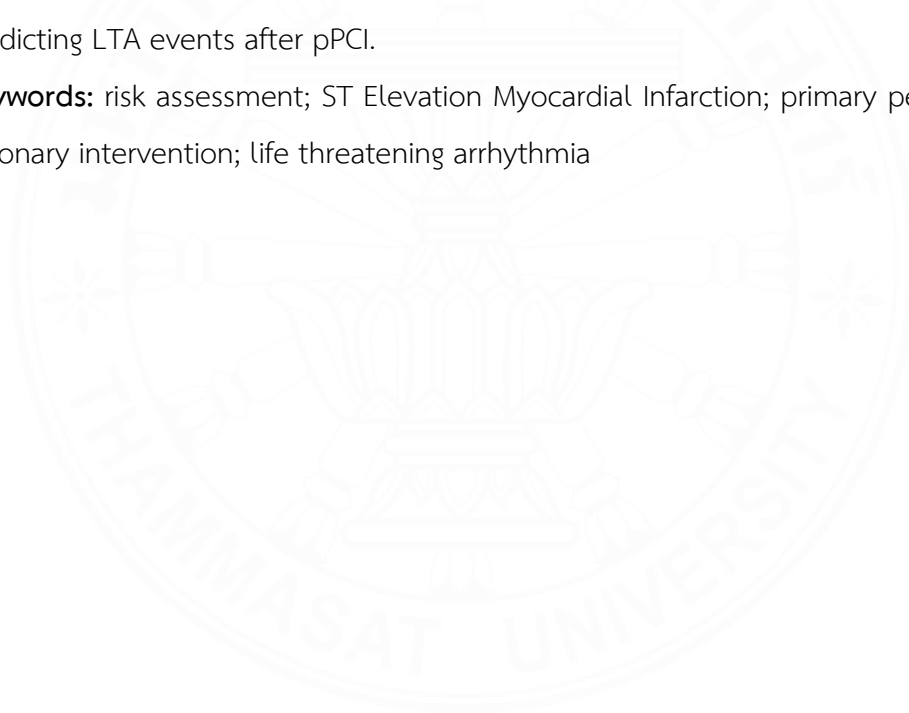
Objective: To develop a clinical risk score for predict life-threatening arrhythmia within 72 hours after pPCI in patients with STEACS.

Methods: A clinical risk score was developed by a retrospective cohort of patients with STEACS who underwent pPCI during January 2012 to December 2016 at Chiangrai Prachanukroh hospital. Interesting predictors included patient characteristic, laboratory data, before and during pPCI characteristics. Life-threatening arrhythmia is defined as the event of malignant arrhythmia which need to advanced cardiovascular life support (ACLS) within 72 hours after pPCI. Logistic regression was used for analysis.

Results: 273 patients with STEACS were included, 43 (15.8%) patients developed life-threatening arrhythmia events. Seven independent predictors were identified: female gender, hemoglobin <12 gm/dL, respiratory failure or pulseless arrest had occurred before or during procedural, IABP used, intervention time >60 minutes, and SpO₂ <94% after pPCI. The LTA score showed an outstanding discriminative ability at an area under the receiver operating characteristic (AuROC) of 0.94 (95%CI 0.90, 0.97). The score was categorized into three categories for guiding clinical management: low (<2.5), moderate (2.5-4), and high risk (>4) for LTA events.

Conclusions: The LTA score which newly developed demonstrated outstanding predictive performance, good calibration, and potential clinical utility for predicting LTA events after pPCI.

Keywords: risk assessment; ST Elevation Myocardial Infarction; primary percutaneous coronary intervention; life threatening arrhythmia



กิตติกรรมประกาศ

ดุขุฎินิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดีเนื่องจากได้รับความกรุณาและการชี้แนะที่เป็นประโยชน์จากอาจารย์ที่ปรึกษาทุกท่าน ขอขอบพระคุณ อ. ดร. แพทย์หญิงณลวันท์ เชื้อเมืองพาน และกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ทุกท่านที่ให้ความกรุณาสละเวลามาเป็นกรรมการสอบตลอดจนให้ข้อคิดคำชี้แนะต่างๆที่เป็นประโยชน์อย่างมากในการปรับปรุงวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ให้มีความสมบูรณ์ ข้าพเจ้าขอกราบขอบพระคุณทุกท่านเป็นอย่างสูงมา ณ โอกาสนี้

ขอขอบพระคุณ นายแพทย์วัฒนา วงศ์เทพเดียน ที่ให้คำปรึกษาชี้แนะที่เป็นประโยชน์ต่อการศึกษา ตลอดจนอาจารย์ทุกท่านที่ร่วมชั้นเรียน ระบาดวิทยาคลินิก ที่ให้คำแนะนำที่ดีระหว่างการสัมมนาในชั้นเรียน ทำยที่สุดขอขอบคุณครอบครัวที่คอยสนับสนุนและเป็นที่กำลังใจหากการศึกษานี้มีข้อบกพร่องประการใด ผู้ศึกษาขอน้อมรับไว้เพื่อปรับปรุงแก้ไขในการศึกษาครั้งต่อไป

นางสาวธนุธร วงศ์ธิดา

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	(1)
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	(3)
กิตติกรรมประกาศ	(5)
สารบัญตาราง	(10)
สารบัญภาพ	(12)
รายการสัญลักษณ์และคำย่อ	(13)
บทที่ 1 บทนำ	1
1.1 ที่มาและความสำคัญของปัญหา	1
1.2 วัตถุประสงค์การวิจัย	2
1.3 คำถามวิจัย	2
1.4 ขอบเขตการวิจัย	3
1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	3
1.6 นิยามศัพท์	3
1.6.1 ตัวแปรต้น	3
1.6.2 ตัวแปรตาม	5
1.6.3 ตัวแปรกรวน	6

บทที่ 2	วรรณกรรมและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	7
2.1	วรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง	7
2.1.1	การเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน	7
2.1.2	การรักษากล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด STEACS	8
2.1.3	เกณฑ์ทำนายทางคลินิก (clinical prediction rules)	8
2.1.4	การวิเคราะห์เกณฑ์ทำนายทางคลินิก	10
2.2	งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	10
2.2.1	การเกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะภายหลังการรักษาด้วยวิธี PCI	10
2.2.2	ตัวแปรที่มีผลต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยวิธี PCI	11
บทที่ 3	วิธีการวิจัย	12
3.1	ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง	12
3.1.1	รูปแบบการศึกษา	12
3.1.2	ประชากรเป้าหมาย	12
3.1.3	การเลือกตัวอย่าง	13
3.1.4	ขนาดตัวอย่าง	16
3.2	แหล่งที่มาของข้อมูลในการวิจัย	17
3.3	การเก็บรวบรวมข้อมูลและเครื่องมือที่ใช้	17
3.3.1	การเก็บรวบรวมข้อมูล	17
3.3.2	เครื่องมือที่ใช้เก็บข้อมูล	18
3.4	การพิจารณาทางจริยธรรมการวิจัย	19
3.5	สถิติในการวิเคราะห์ข้อมูล	19
3.5.1	การพรรณนาข้อมูล	19
3.5.2	การวิเคราะห์ทีละตัวแปรและวิเคราะห์พหุตัวแปร	20
3.5.3	กระบวนการสร้างเกณฑ์ทำนายทางคลินิก	20
3.5.4	กระบวนการวิเคราะห์คุณสมบัติเครื่องมือ	21
3.5.5	กระบวนการตรวจสอบความถูกต้อง	21

บทที่ 4 ผลการวิจัยและอภิปรายผล	22
4.1 ผลการวิจัยจากการวิเคราะห์ด้วย Continuation ratio logistic regression	22
4.1.1 ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา	22
4.1.2 ข้อมูลพื้นฐานทั่วไป	25
4.1.3 การวิเคราะห์ตัวแปรเดียว	33
4.1.4 การวิเคราะห์ตัวแปรพหุ	39
4.1.5 กระบวนการสร้างเกณฑ์ทำนายทางคลินิก	40
4.1.6 กระบวนการวิเคราะห์คุณสมบัติเครื่องมือ	41
4.1.7 กระบวนการตรวจสอบความถูกต้อง	43
4.2 ผลการวิจัยจากการวิเคราะห์ด้วย Logistic regression	44
4.2.1 ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา	44
4.2.2 ข้อมูลพื้นฐานทั่วไป	46
4.2.3 การวิเคราะห์ตัวแปรเดียว	54
4.2.4 การวิเคราะห์ตัวแปรพหุ	59
4.2.5 กระบวนการสร้างเกณฑ์ทำนายทางคลินิก	60
4.2.6 กระบวนการวิเคราะห์คุณสมบัติเครื่องมือ	61
4.2.7 กระบวนการตรวจสอบความถูกต้อง	62
4.3 กระบวนการตรวจสอบ predictive ability	64
4.4 อภิปรายผล	65
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ	69
5.1 สรุปผลการวิจัย	69
5.2 ข้อเสนอแนะ	70
รายการอ้างอิง	71

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก แบบบันทึกข้อมูล	78
ภาคผนวก ข หนังสือรับรองการพิจารณาด้านจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์	79
ภาคผนวก ค เอกสารรับรองโครงการวิจัย โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์	83

ประวัติผู้เขียน

85



สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
3.1 การคำนวณขนาดตัวอย่าง	16
4.1 ข้อมูลสุญหาย	24
4.2 ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยจำแนกตามการเกิด life threatening arrhythmia ใน 72 ชั่วโมง ภายหลังการรักษาด้วยวิธี pPCI (วิเคราะห์ด้วย Continuation ratio logistic regression)	26
4.3 ลักษณะที่มีผลต่อการเกิด life threatening arrhythmia ใน 72 ชั่วโมง ภายหลังการรักษาด้วยวิธี pPCI โดยพิจารณาทีละตัวแปร (วิเคราะห์ด้วย Continuation ratio logistic regression)	34
4.4 ลักษณะที่มีผลต่อการเกิด life threatening arrhythmia ใน 72 ชั่วโมง ภายหลังการรักษาด้วยวิธี pPCI โดยพิจารณาพหุตัวแปร (วิเคราะห์ด้วย Continuation ratio logistic regression)	39
4.5 ลักษณะที่มีผลต่อการเกิด life threatening arrhythmia ใน 72 ชั่วโมง ภายหลังการรักษาด้วยวิธี pPCI โดยพิจารณาพหุตัวแปรและ Scoring scheme (วิเคราะห์ด้วย Continuation ratio logistic regression)	40
4.6 การตรวจสอบความถูกต้องด้วยการทำ internal validation (วิเคราะห์ด้วย Continuation ratio logistic regression)	43
4.7 ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยจำแนกตามการเกิด life threatening arrhythmia ใน 72 ชั่วโมง ภายหลังการรักษาด้วยวิธี pPCI (วิเคราะห์ด้วย Logistic regression)	47
4.8 ลักษณะที่มีผลต่อการเกิด life threatening arrhythmia ใน 72 ชั่วโมง ภายหลังการรักษาด้วยวิธี pPCI โดยพิจารณาทีละตัวแปร (วิเคราะห์ด้วย Logistic regression)	54
4.9 ลักษณะที่มีผลต่อการเกิด life threatening arrhythmia ใน 72 ชั่วโมง ภายหลังการรักษาด้วยวิธี pPCI โดยพิจารณาพหุตัวแปร (วิเคราะห์ด้วย Logistic regression)	59
4.10 ลักษณะที่มีผลต่อการเกิด life threatening arrhythmia ใน 72 ชั่วโมง ภายหลังการรักษาด้วยวิธี pPCI โดยพิจารณาพหุตัวแปรและ Scoring scheme (วิเคราะห์ด้วย Logistic regression)	60

- 4.11 การตรวจสอบความถูกต้องด้วยการทำ internal validation (วิเคราะห์ด้วย Logistic regression) 63
- 4.12 พื้นที่ใต้โค้งของ original derivation set และ Bootstrap validation ที่ได้จากการวิเคราะห์ด้วย Continuation ratio logistic regression และ Logistic regression 63
- 4.13 Distribution of LTA vs no LTA into low, moderate and high probability categories, likelihood ratio of positive (LHR+) and 95% confidence interval (CI) 64



สารบัญภาพ

ภาพที่	หน้า
3.1 study flow diagram กรณีวิเคราะห์ด้วย Continuation ratio logistic regression	14
3.2 study flow diagram กรณีวิเคราะห์ด้วย Logistic regression	15
4.1 ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาแบ่งตามการวิเคราะห์ด้วย Continuation ratio logistic regression	22
4.2 คะแนน LTA score จำแนกตามการเกิด life threatening arrhythmia (วิเคราะห์ด้วย Continuation ratio logistic regression)	41
4.3 พื้นที่ใต้โค้งทำนายการเกิด life threatening arrhythmia จาก LTA score (วิเคราะห์ด้วย Continuation ratio logistic regression)	42
4.4 โอกาสเกิด life threatening arrhythmia ที่ระดับ LTA score ต่างๆกัน (วิเคราะห์ด้วย Continuation ratio logistic regression)	43
4.5 ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาแบ่งตามการวิเคราะห์ด้วย Logistic regression	44
4.6 คะแนน LTA score จำแนกตามการเกิด life threatening arrhythmia (วิเคราะห์ด้วย Logistic regression)	61
4.7 พื้นที่ใต้โค้งทำนายการเกิด life threatening arrhythmia จาก LTA score (วิเคราะห์ด้วย Logistic regression)	61
4.8 โอกาสเกิด life threatening arrhythmia ที่ระดับ LTA score ต่างๆกัน (วิเคราะห์ด้วย Logistic regression)	62

รายการสัญลักษณ์และคำย่อ

สัญลักษณ์/คำย่อ	คำเต็ม/คำจำกัดความ
ACLS	Advance Cardiac life support
ACS	Acute coronary syndrome
AuROC	area under the receiver operating characteristic
BMS	bare metal stent
BPd	diastolic blood pressure
BPs	systolic blood pressure
BUN	blood urea nitrogen
CABG	Coronary artery bypasses graft
CAG	coronary angiography
CBC	complete blood count
CBG	capillary blood glucose
CCU	cardiac care unit
CHF	congestive heart failure
CK	creatine kinase
CKMB	Creatinine kinase (cardiac type)
CPR	Cardio pulmonary resuscitation
Cr	creatinine
DES	drug eluting stent
DM	diabetic mellitus
EF	ejection fraction
EKG	Electro cardio graphy
EMS	Emergency medical services
ET	endotracheal tube
IABP	intra-aortic balloon pump
INR	international normalized ratio

รายการสัญลักษณ์และคำย่อ

สัญลักษณ์/คำย่อ	คำเต็ม/คำจำกัดความ
LAD	left anterior descending coronary artery
LBBB	left bundle branch block
LCX	left circumflex coronary artery
LM	left main coronary artery
LTA	life threatening arrhythmia
NSTEACS	Non ST elevation acute coronary
NSTEMI	Non ST elevation myocardial infarction
PaO ₂ / FiO ₂	Arterial oxygen partial pressure/Fraction of inspired oxygen
PCI	Percutaneous Coronary Intervention
PEA	Pulseless Electrical Activity
pPCI	Primary Percutaneous Coronary Intervention
PT	Prothrombin time
PTT	partial thromboplastin time
RCA	right coronary artery
Sp O ₂	oxygen saturation from pulse oximetry
STEACS	ST elevation acute coronary syndrome
STEMI	ST elevation myocardial infarction
TIMI flow	thrombolysis in myocardial infarction flow
TPM	temporary pace maker
Trop I	Troponin I
VF	Ventricular Fibrillation
VT	Ventricular Tachycardia

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ที่มาและความสำคัญของปัญหา

ปัญหาโรคหลอดเลือดหัวใจ coronary พบผู้ป่วยมีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันเกิดขึ้นมากและมีการเสียชีวิตได้สูงถึง 11.3%⁽¹⁾ โดยพบการเสียชีวิตในผู้ป่วย ST elevation acute coronary syndrome (STEACS) มากถึง 17%⁽²⁾ ซึ่งการรักษาภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน ที่ปฏิบัติกันอย่างแพร่หลายในปัจจุบันคือการให้ยาละลายลิ่มเลือด (fibrinolytic therapy) และการถ่างขยายหลอดเลือดหัวใจ (Percutaneous Coronary Intervention; PCI) ซึ่งทีมผู้รักษาต้องรีบดำเนินการอย่างรวดเร็ว เพื่อเปิดหลอดเลือดให้ได้เร็วที่สุดจะสามารถช่วยลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยได้

อย่างไรก็ตามแม้ว่าการรักษาจะช่วยเปิดหลอดเลือดได้แต่ยังพบการเสียชีวิตของผู้ป่วยอยู่มาก จากข้อมูลของต่างประเทศ ผู้ป่วยที่ได้ทำ primary percutaneous coronary intervention (pPCI) มีอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลพบได้ตั้งแต่ 1.6%⁽³⁾ 5.4%⁽⁴⁾ และ 5.8%⁽⁵⁾ ในประเทศไทย ผู้ป่วยที่ได้ pPCI ยังพบอัตราการเสียชีวิต 12.66%⁽²⁾ ในส่วนของโรงพยาบาลเชิงรายนประชาชนเคราะห์ จากการรวบรวมข้อมูลของหอผู้ป่วยหนักโรคหัวใจพบมีผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดที่ได้รับการรักษาแบบ pPCI เสียชีวิตในโรงพยาบาลถึง 16.67% ซึ่งนอกจากการเสียชีวิตแล้ว ในผู้ป่วยภายหลังได้รับการรักษาด้วยวิธี PCI ยังอาจพบการเกิดอาการรุนแรงอื่นได้ เช่น การเกิด cardiac arrhythmia ประเภท ventricular tachycardia (VT)/ ventricular fibrillation (VF) พบได้ 4.3%⁽⁶⁾ ถึง 5.7%⁽⁷⁾

ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด STEACS จะมีอาการเกิดขึ้นแบบฉับพลันทันทีทันใด มักเกิดในผู้ที่ดำเนินชีวิตตามปกติไม่เคยมีอาการหรือสัญญาณเตือนมาก่อนและเมื่อมีอาการเกิดขึ้นก็จะมีอาการรุนแรงมาก แม้ว่าผู้ป่วยจะได้รับการรักษาด้วยวิธีถ่างขยายหลอดเลือดหัวใจ (pPCI) แล้วการเกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะรุนแรง (life threatening arrhythmia; LTA) ยังอาจพบตามมาได้ ญาติผู้ป่วยจึงมักทำใจยอมรับเหตุการณ์ไม่ได้มีผลต่อความพึงพอใจในการรักษา ดังนั้นหากแพทย์หรือบุคลากรที่ดูแลผู้ป่วย STEACS ที่อยู่ในภาวะวิกฤติ มีเกณฑ์ทำนายทางคลินิกมาช่วยในการแจ้งพยากรณ์โรคแก่ญาติถึงโอกาสเสี่ยงที่จะเกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะรุนแรง (life threatening arrhythmia; LTA) ซึ่งอาจนำไปสู่การเสียชีวิต ภายหลังได้รับการรักษาด้วยวิธีถ่างขยายหลอดเลือดหัวใจ อาจช่วยให้ญาติทำใจยอมรับเหตุการณ์และลดปัญหาไม่พึงพอใจการรักษาได้

ที่ผ่านมาผู้วิจัยได้ศึกษาลักษณะเสี่ยงทางคลินิกที่มีผลต่ออาการรุนแรงอย่างไม่คาดคิด ซึ่งประกอบด้วย malignant ventricular arrhythmia, cardiac arrest, acute kidney injury และ in-hospital death ที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วย STEACS ภายหลังได้รับการรักษาด้วยวิธี pPCI พบว่า มีลักษณะเสี่ยงทางคลินิกที่ทำให้มีโอกาสเกิดอาการรุนแรงไม่คาดคิด 5 ลักษณะด้วยกัน ได้แก่ การที่ก่อน/ระหว่างการรักษาด้วยวิธี pPCI ผู้ป่วยมีการหายใจล้มเหลวต้องใช้เครื่องช่วยหายใจหรือหัวใจหยุดเต้น มีจำนวนเส้นเลือดตีบ 2-3 เส้น มีความจำเป็นต้องใส่เครื่อง intra-aortic balloon pump (IABP) และมีค่าความเข้มข้นของออกซิเจนในเลือดน้อยกว่า 90%⁽⁸⁾ จึงเห็นว่าลักษณะเสี่ยงที่ได้จากการศึกษาน่าจะสามารถนำไปสร้างเกณฑ์ทำนายทางคลินิกได้ ทั้งนี้จากการพบทวนการศึกษาส่วนใหญ่เป็นเกณฑ์ทำนาย mortality หรือ major adverse cardiac event ต่างๆที่เกิดขึ้นใน 30 วันขึ้นไป ไม่พบที่เป็นเกณฑ์ทำนายการเกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะรุนแรง (life threatening arrhythmia; LTA) ซึ่งจะนำไปสู่การเสียชีวิต ระหว่างการนอนโรงพยาบาลภายหลังได้รับการรักษาด้วยวิธี pPCI และการศึกษาที่พบเกือบทั้งหมดทำในต่างประเทศ ดังนั้นผู้วิจัยเห็นว่าจึงควรมีศึกษาในประเทศไทยซึ่งมีบริบทที่แตกต่างกับต่างประเทศ

1.2 วัตถุประสงค์การวิจัย

เพื่อสร้างเกณฑ์ทำนายทางคลินิกสำหรับพยากรณ์การเกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะรุนแรง (life threatening arrhythmia; LTA) ในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด ST segment ยกสูง ใน 72 ชั่วโมง ภายหลังได้รับการรักษาด้วยวิธีถ่างขยายหลอดเลือดหัวใจ

1.3 คำถามวิจัย

เกณฑ์ทำนายทางคลินิกที่พัฒนาขึ้นสามารถพยากรณ์การเกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะรุนแรง (life threatening arrhythmia; LTA) ในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด ST segment ยกสูง ภายหลังได้รับการรักษาด้วยวิธีถ่างขยายหลอดเลือดหัวใจได้หรือไม่

1.4 ขอบเขตการวิจัย

กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น STEACS ที่ได้รับการรักษาด้วยวิธี pPCI เข้ารับการรักษาใน โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ ช่วงเดือน มกราคม 2555 ถึง ธันวาคม 2559

1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

เมื่อมีเกณฑ์ทำนายทางคลินิก ผู้ป่วย STEACS ที่ได้รับการรักษาด้วยวิธี pPCI แต่ละราย เมื่อย้ายมาถึง CCU จะได้รับการประเมินปัจจัยเสี่ยงและรวบรวมเป็นคะแนนเพื่อ

1.5.1 เป็นข้อมูลในการรายงานแพทย์ กรณีที่ผู้ป่วยมีคะแนนสูง แพทย์เจ้าของไข้ จะใช้ข้อมูลในการส่งต่อแก่แพทย์เวรหรือมอบหมายแพทย์ประจำบ้านให้มีหน้าที่ในการเฝ้าระวังและมาถึงผู้ป่วยโดยเร็วที่สุดเมื่อต้อง resuscitate / Advance Cardiac life support (ACLS)

1.5.2 เป็นข้อมูลในการวางแผนการดูแลผู้ป่วยเพื่อเฝ้าระวังหรือเตรียมรับมือกับ สถานการณ์ที่จะเกิดขึ้น เช่น ผู้ป่วยที่มีคะแนนสูงจะถูกจัดให้อยู่ใกล้เคาน์เตอร์ทำงานของพยาบาลเพื่อ เฝ้าติดตามอาการอย่างใกล้ชิด เตรียมวางแผนกับทีมช่วย Cardio pulmonary resuscitation (CPR) เตรียมเครื่องมือที่ต้องใช้เวลาเกิดเหตุการณ์ฉุกเฉิน ได้แก่ รถ emergency หรือกล่องยาฉุกเฉิน สำหรับ CPR รวมทั้งเครื่อง defibrillator เป็นต้น

1.5.3 เป็นข้อมูลในการแจ้งพยากรณ์โรคของผู้ป่วยภายหลังได้รับการรักษาด้วย pPCI เพื่อให้ญาติทราบถึงความรุนแรงของอาการว่าผู้ป่วยมีโอกาสเกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะรุนแรง (life threatening arrhythmia; LTA) หรือเสียชีวิตได้

1.5.4 เป็นข้อมูลในการพิจารณาผู้ป่วยที่มีคะแนนต่ำเพื่อ transfer ออกจากหอผู้ป่วยวิกฤต หรือ refer back กลับโรงพยาบาลชุมชน

1.6 นิยามศัพท์

1.6.1 ตัวแปรต้น (determinant)

1.6.1.1 ลักษณะทั่วไป หมายถึง อายุ เพศ ประวัติการสูบบุหรี่

1.6.1.2 สัญญาณชีพแรกรับจากห้องตรวจสวนหัวใจ ถึง CCU หมายถึง สัญญาณ

ชีพที่วัดครั้งแรกเมื่อผู้ป่วยมาถึงหอผู้ป่วยหนักโรคหัวใจ ภายหลังเคลื่อนย้ายออกมาจากห้องตรวจสอบหัวใจ ได้แก่ ความดันโลหิต systolic, ความดันโลหิต diastolic, อัตราการเต้นของหัวใจ, O₂ saturation ผู้วิจัยเก็บข้อมูลจาก ใบบันทึกสัญญาณชีพ

1.6.1.3 ภาวะที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยก่อนถึง CCU หมายถึง ภาวะที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วย ตั้งแต่ 1) ก่อนเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาล 2) หลังเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลแล้ว แบ่งเป็น 3 ช่วงเวลา คือ ช่วงที่อยู่ห้องฉุกเฉิน ช่วงที่เตรียมก่อนเข้าห้องตรวจสอบหัวใจ และช่วงที่อยู่ในห้องตรวจสอบหัวใจ ได้แก่

- ภาวะ cardiogenic shock หมายถึง ผู้ป่วยมี ความดันโลหิต systolic < 90 mm. Hg. และได้รับยาเพื่อรักษาระดับความดันโลหิต เช่น inotropes หรือ vasopressors ผู้วิจัยเก็บข้อมูลจาก คำสั่งการรักษาของแพทย์และใบบันทึกสัญญาณชีพ

- ภาวะ heart failure หมายถึง ผู้ป่วยมีหายใจเหนื่อยหอบ นอนราบไม่ได้ ฟังได้เสียง crepitation ในปอด chest X-ray ที่อ่านผลโดยแพทย์บันทึกว่ามีภาวะ pulmonary congestion และได้รับยาขับปัสสาวะ ผู้วิจัยเก็บข้อมูลจาก progress note ของแพทย์ คำสั่งการรักษาของแพทย์และบันทึกสัญญาณชีพ

- ภาวะ respiratory failure หมายถึง ผู้ป่วยมีระบบการหายใจล้มเหลวซึ่งต้องได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจ (ผู้ป่วยบางรายอาจใส่ท่อช่วยหายใจจากโรงพยาบาลอื่น หรือ ใส่ระหว่างการ refer หรือ ใส่ที่จุดเกิดเหตุที่รถ Emergency medical services (EMS) ไปรับ ทำให้การบันทึกข้อมูลอาการ/ อาการแสดงของภาวะ respiratory failure เช่น ลักษณะการหายใจ หรือ ค่า O₂ ในเลือด ที่จะนำมาเป็นเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะ respiratory failure บันทึกไว้ไม่ครบถ้วน จึงใช้การตัดสินใจของแพทย์ในการใส่ท่อช่วยหายใจเป็นเกณฑ์แสดงว่าผู้ป่วยมีภาวะ respiratory failure) ผู้วิจัยเก็บข้อมูลจากคำสั่งการรักษาของแพทย์และใบ progress note ของแพทย์

- ภาวะ pulseless arrest หมายถึง ผู้ป่วยมีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะรุนแรง คลำชีพจรไม่ได้ ชนิด ventricular tachycardia (VT), ventricular fibrillation (VF), Pulseless Electrical Activity (PEA) หรือ asystole ที่ต้องได้รับการช่วยฟื้นคืนชีพขั้นสูง (advanced cardiac life support; ACLS แบบที่ต้องได้รับการ defibrillation/ chest compression) ผู้วิจัยเก็บข้อมูลจาก ใบบันทึกสัญญาณชีพ บันทึกทางการแพทย์และ progress note ของแพทย์

1.6.1.4 เครื่องมือที่ผู้ป่วยใส่ก่อนถึง CCU หมายถึง เครื่องมือทางการแพทย์ที่ใส่เพื่อการรักษาผู้ป่วย ตั้งแต่

1) ก่อนเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาล

2) หลังเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลแล้ว แบ่งเป็น ช่วงที่อยู่ห้องฉุกเฉิน ช่วงที่เตรียมก่อนเข้าห้องตรวจสอบหัวใจ และช่วงที่อยู่ในห้องตรวจสอบหัวใจ ได้แก่ intra-aortic balloon pump (IABP) และ temporary pace maker (TPM) ผู้วิจัยเก็บข้อมูลจากใบ progress note ของแพทย์ และคำสั่งการรักษาของแพทย์

1.6.1.5 ข้อมูลเฉพาะเกี่ยวกับการทำหัตถการ ผู้วิจัยเก็บข้อมูลจากบันทึกของแพทย์ และบันทึกของเจ้าหน้าที่ห้องตรวจสอบหัวใจ ได้แก่

1) Onset to balloon time หมายถึง ระยะเวลาที่ผู้ป่วยมีอาการ chest pain จนถึงเวลาที่ได้รับการทำ primary PCI

2) Intervention time หมายถึง ระยะเวลาที่ใช้ในการทำหัตถการตั้งแต่ start case กระทั่งถึง end case primary PCI

3) ตำแหน่งเส้นเลือดตีบ หมายถึง ตำแหน่งของเส้นเลือดที่มีปัญหาทำให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับรักษาตัวครั้งนี้ (left anterior descending coronary artery; LAD, left circumflex coronary artery; LCX, Left main; LM, right coronary artery; RCA)

4) วิธี PCI หมายถึง วิธีที่แพทย์ใช้เปิดหลอดเลือดหัวใจ ได้แก่ aspirate clot, balloon, drug eluting stent (DES) และ bare metal stent (BMS)

5) TIMI flow grade หมายถึง การไหลเวียนของเลือดในหลอดเลือด แบ่งเป็น TIMI (thrombolysis in myocardial infarction) grade 0-3 flow

6) Complication หมายถึง ภาวะแทรกซ้อนจากการทำหัตถการ

7) ผู้ทำ pPCI หมายถึง แพทย์ผู้ทำหัตถการ

1.6.1.6 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการแรกรับ หมายถึง ผลที่ได้จากการตรวจครั้งแรกที่เข้ารับรักษาตัว/ก่อนเข้าห้องตรวจสอบหัวใจ ได้แก่ blood urea nitrogen (BUN), creatinin, electrolyte, calcium, magnesium, CBC, PT, PTT, INR, CK, CKMB, Trop I, CBG ผู้วิจัยเก็บข้อมูลจาก ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่บันทึกไว้ในฐานข้อมูลคอมพิวเตอร์

1.6.1.7 ประวัติเคยทำ CAG/ PCI หมายถึง ประวัติเคยทำ coronary angiography (CAG)/ PCI ของผู้ป่วยก่อนที่จะเข้ารับการรักษาตัวครั้งนี้ ผู้วิจัยเก็บข้อมูลจากใบซักประวัติในอดีต

1.6.1.8 Underlying disease หมายถึง โรคเดิมที่ผู้ป่วยเป็นมาก่อน

1.6.2 ตัวแปรตาม (outcome)

1.6.2.1 การเกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะรุนแรง (life threatening arrhythmia; LTA) หมายถึง เกิด pulseless arrest (คลำชีพจรไม่ได้ ชนิด ventricular tachycardia; VT, ventricular fibrillation; VF, Pulseless Electrical Activity; PEA หรือ asystole) หรือเสียชีวิต เก็บ outcome ภายใน 72 ชั่วโมงหลัง pPCI

1.6.2.2 Non – fatal life threatening arrhythmia (non-fatal LTA) หมายถึง เกิด pulseless arrest แต่ไม่เสียชีวิต เก็บ outcome ภายใน 72 ชั่วโมงหลัง pPCI

1.6.2.3 No life-threatening arrhythmia (no LTA) หมายถึง ไม่เกิด pulseless arrest หรือ เสียชีวิต เก็บ outcome ภายใน 72 ชั่วโมงหลัง pPCI

[*การ เก็บ outcome ภายใน 72 ชั่วโมงหลัง pPCI ใช้ตามเอกสาร “Ventricular Arrhythmia after Acute Myocardial Infarction: The perfect Storm” กล่าวถึง ventricular arrhythmia post -acute MI ใน early หรือ acute phase จะเกิดขึ้นใน 48 – 72 ชั่วโมง⁽⁹⁾ และ การศึกษาเกี่ยวกับ early discharge ในผู้ป่วยหลัง pPCI ที่มีความเสี่ยงต่ำ [low risk ตาม Zwolle risk score & CADILLAC risk score] ผลการศึกษาพบว่า ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่ำ สามารถจำหน่ายกลับบ้านได้ ใน 72 ชั่วโมง โดยไม่เกิด event รุนแรงตามมา⁽¹⁰⁻¹³⁾ ผลการศึกษาแสดงถึงว่า ภายใน 72 ชั่วโมง ผู้ป่วยไม่มี event ใดๆเกิดขึ้นจึงสามารถจำหน่ายกลับบ้านได้ ในการศึกษาครั้งนี้ ผู้ป่วยกลุ่มที่มีลักษณะเสี่ยงที่จะเกิด life threatening arrhythmia สูง หากจะมี events เกิดขึ้น ควรพบการเกิดขึ้นได้ภายใน 72 ชั่วโมง]

1.6.3 ตัวแปรกวน

ไม่มีตัวแปรกวน เนื่องจากแต่ละตัวแปรมีบทบาทเป็นตัวทำนาย

บทที่ 2

วรรณกรรมและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ในการศึกษครั้งนี้ผู้วิจัยได้ทำการค้นคว้าวรรณกรรมและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องดังต่อไปนี้ การเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน การรักษากล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด STEACS การศึกษาผ่านมาเกี่ยวกับตัวแปรที่มีผลต่อการเกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะรุนแรง (life threatening arrhythmia; LTA) ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีถ่างขยายหลอดเลือดหัวใจ (percutaneous coronary intervention; PCI)

2.1 วรรณกรรม

2.1.1 การเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน

ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน (Acute coronary syndrome) เกิดจากหลอดเลือด coronary artery ที่ไปเลี้ยงกล้ามเนื้อหัวใจ มีการสะสมของไขมันและเนื้อเยื่ออยู่ในผนังของหลอดเลือด ทำให้ผนังหลอดเลือดชั้นในหนาตัวขึ้นเรื่อยๆ (atherosclerotic plaque) จนกระทั่งมีการตีบหรือตัน เมื่อหลอดเลือดตีบมากกว่า 50% ขึ้นไปจะมีอาการแสดงของกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันเกิดขึ้น⁽¹⁴⁾ และอีกเหตุการณ์หนึ่งคือการที่ atherosclerotic plaque ที่หนาตัวขึ้นใน coronary artery เกิด rupture ทำให้มีเกร็ดเลือดและลิ่มเลือด มาปกคลุมแผลที่ปริแตกทำให้หลอดเลือดตีบแคบอย่างฉับพลันทันที ผู้ป่วยก็มีอาการหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันเช่นกัน⁽¹⁵⁾ อาการสำคัญที่แสดงคือเจ็บเค้นอกรุนแรงเฉียบพลันแม้ขณะพัก เจ็บนานกว่า 20 นาที หรือเจ็บรุนแรงมากขึ้นกว่าเดิมซึ่ง Acute coronary syndrome จะแบ่งเป็น 2 ชนิด ตามลักษณะคลื่นไฟฟ้าหัวใจ ได้แก่ Non ST segment elevation acute coronary syndrome (NSTEMI) เป็นภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน ชนิด ST segment depression และ/ หรือ T wave inversion ร่วมด้วย⁽¹⁴⁾ โดยในกลุ่ม Non ST elevation ACS อาจเกิดจากรอยโรคในหลอดเลือด coronary artery ที่รุนแรงน้อยกว่า คือ หลอดเลือดไม่อุดตันจนหมดจึงทำให้การขาดเลือดของกล้ามเนื้อหัวใจเกิดเฉพาะบริเวณเยื่อชั้นในของหัวใจเท่านั้น⁽¹⁵⁾ ส่วนอีกชนิดคือ ST elevation myocardial infarction (STEMI) หรือ ST elevation acute coronary syndrome (STEMI) เป็นภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันที่พบลักษณะคลื่นไฟฟ้าหัวใจมี ST segment ยกขึ้นอย่างน้อย 2 leads ที่ต่อเนื่องกันหรือพบการเกิด left bundle branch block (LBBB)⁽¹⁴⁾ โดยในกลุ่ม ST elevation ACS นี้หลอดเลือดมักมีการอุดตันจนหมด⁽¹⁵⁾ และจะต้องได้รับการรักษาในเวลาอันรวดเร็วเพราะมีความรุนแรงมากกว่า

2.1.2 การรักษากล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด STEACS

ผู้ป่วย STEACS ส่วนใหญ่มี occlusion ของ coronary artery การรักษาโดยการช่วยเปิดให้เลือดกลับมาไหลอีกครั้ง (reperfusion) อาจทำได้โดยการให้ยาละลายลิ่มเลือด (fibrinolytic therapy) การทำ primary percutaneous intervention (pPCI) หรือการทำ Coronary artery bypass graft (CABG) ทั้งนี้หากเลือกใช้วิธีผ่าตัดจะมีข้อจำกัดในด้านเวลาซึ่งต้องใช้เวลาในการเตรียมการนาน ดังนั้นหากต้องใช้เวลาในการเปิดหลอดเลือดทางเลือกจึงมีเพียงการให้ยาละลายลิ่มเลือด และการทำ primary PCI^(16, 17) ปัจจุบันยังไม่อาจกำหนดแน่นอนได้ว่า วิธีการเปิดหลอดเลือดหัวใจแบบใดดีที่สุด เนื่องจากมีทั้งการศึกษาที่พบว่าการทำ primary PCI ให้ผลการรักษาไม่ต่างกับการให้ยาละลายลิ่มเลือด ถ้าหากสามารถให้ยาได้ภายใน 3 ชั่วโมงหลังเกิดอาการและการศึกษาที่พบว่าการทำ primary PCI ดีกว่าการให้ยาละลายลิ่มเลือด ดังนั้นวิธีการที่จะเลือกรักษาผู้ป่วยแต่ละรายแพทย์จึงต้องพิจารณา ปัจจัยต่างๆให้ครอบคลุม⁽¹⁸⁾ ซึ่งการเลือกวิธีเปิดหลอดเลือดต้องคำนึงถึงเวลาหลังเริ่มเกิดอาการ ความเสี่ยงของ STEACS (cardiogenic shock/ heart failure) ความเสี่ยงในการเกิดเลือดออก และระยะเวลาที่ต้องส่งต่อผู้ป่วยเพื่อไปทำ primary PCI^(16,17) โดยการทำ primary PCI ในผู้ป่วย STEACS จะเป็นการทำ PCI ในผู้ป่วย ที่ไม่เคยได้รับยาละลายลิ่มเลือดมาก่อน ระยะเวลาในการส่งตัวผู้ป่วยไปทำ primary PCI น้อยกว่า 120 นาที (นับจาก การวินิจฉัยถึง wire crossing) ควรส่งไปรับการรักษาโดยวิธี primary PCI แต่ถ้าหากระยะเวลาในการส่งตัวมากกว่า 120 นาที ควรให้การรักษาโดยการให้ยาละลายลิ่มเลือด^(14,19)

2.1.3 เกณฑ์ทำนายทางคลินิก (clinical prediction rules)

เกณฑ์ทำนายทางคลินิกเป็นเครื่องมือที่สร้างขึ้นจากการประมวลคุณค่าของตัวทำนายทางคลินิก เช่น ประวัติผู้ป่วย การตรวจร่างกาย และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เพื่อช่วยในการคัดกรอง วินิจฉัย พยากรณ์โรค หรือตัดสินใจดำเนินการดูแลผู้ป่วย ซึ่งแบ่งการสร้างเป็น 4 ขั้นตอน⁽²⁰⁻²²⁾ ได้แก่

1) การสร้าง (development หรือ derivation) ประกอบด้วย

- การเลือกและกำหนดนิยามลักษณะที่ต้องทำนาย (outcome)
- การเลือกและกำหนดนิยามตัวทำนาย (predictor)
- การวิเคราะห์ทางคณิตศาสตร์; การวิเคราะห์ทางคณิตศาสตร์เพื่อสร้างเกณฑ์

ทำนายทางคลินิก นิยมใช้การวิเคราะห์ multivariable analysis ซึ่งจะคำนึงถึงลักษณะของตัวแปร outcome (y) เป็นหลัก ส่วนตัวแปรทำนาย (x) ต้องคัดเลือกและจัดระเบียบให้เหมาะสมกับบริบทของเกณฑ์ทำนายทางคลินิกนั้น

- การประเมิน model performance เป็นการวิเคราะห์เพื่อแสดงคุณสมบัติของเครื่องมือ ประกอบด้วย a) การวิเคราะห์ความสามารถในการจำแนก (discrimination) เป็นคุณสมบัติของเกณฑ์ทำนายทางคลินิกในการจำแนกผู้ป่วยออกเป็นกลุ่มตามวัตถุประสงค์ของเครื่องมือ มักนำเสนอเป็นค่าพื้นที่ใต้โค้ง ROC หรือ distribution plot (histogram, bar chart, dot plot) หรือ sensitivity, specificity, likelihood ratio แล้วแต่กรณี และ b) การวิเคราะห์ความถูกต้อง (calibration) เป็นการวิเคราะห์เปรียบเทียบโอกาสที่คำนวณได้จากการ prediction (expected) กับโอกาสที่ปรากฏจริงในข้อมูล (observation) นิยมใช้การทดสอบ goodness of fit และนำเสนอเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นจริง เทียบกับเหตุการณ์ที่ทำนายโดย risk score ด้วยรูป

- การนำเสนอเกณฑ์ทำนายทางคลินิก รูปแบบของการนำเสนอมักขึ้นอยู่กับวัตถุประสงค์การนำไปใช้ว่าเพื่อนำไปสู่การตัดสินใจ (decision) หรือเพียงทำนายเหตุการณ์ (predict) การนำเสนอสามารถทำในรูปแบบ Regression formula, Nomogram, Score chart, Table with prediction, Regression tree หรือ Graphical prediction

2) การตรวจสอบความถูกต้อง (validation)

เป็นการทดสอบว่าเกณฑ์ทำนายทางคลินิกที่สร้างมีความเที่ยงตรง สามารถนำไปใช้ทำนายผู้ป่วยตามวัตถุประสงค์ที่ตั้งไว้ได้หรือไม่ ประกอบด้วย

- การตรวจสอบความถูกต้องภายใน (Internal validation) เป็นการตรวจสอบความถูกต้องโดยนำวิธีทำนายย้อนกลับไปทำนายเหตุการณ์ในข้อมูลชุดเดิมที่ใช้สร้างแบบทำนายนั้น มีหลายวิธีด้วยกันได้แก่ apparent validation, split-sample validation, cross-validation และ bootstrap validation ซึ่งวิธีสุดท้ายนี้เป็นที่ยอมรับว่าอาจจะเป็นวิธีที่ดีที่สุดเนื่องจากใช้ข้อมูลทั้งหมดที่มีอยู่ในการทำ bootstrap โดยสุ่มข้อมูลแบบใส่กลับคืน ดังนั้น sample แต่ละครั้งที่สุ่มได้ จึงเป็น random sampling variation ที่แท้จริง

- การตรวจสอบความถูกต้องภายนอก (External validation) เป็นการตรวจสอบความถูกต้องโดยนำไปใช้ในผู้ป่วยชุดใหม่ โดยสามารถนำมาใช้ในผู้ป่วยกลุ่มปัจจุบันหรือล่าสุด (ตรวจสอบข้ามมิติเวลา) หรือนำไปใช้ในผู้ป่วยโรงพยาบาลอื่น (ตรวจสอบข้ามสถานที่) หรือนำไปใช้ในผู้ป่วยที่มีลักษณะต่างจากเดิม (ตรวจสอบข้าม domain)

3) ผลกระทบ (impact)

เป็นการศึกษาผลกระทบเมื่อนำเกณฑ์ทำนายทางคลินิกไปใช้จริง ซึ่งการวิเคราะห์อาจพิจารณาในประเด็นของการนำเกณฑ์ทำนายทางคลินิกไปใช้มีมากน้อยเพียงใดหรือการนำเกณฑ์ทำนายทางคลินิกไปใช้ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในทิศทางที่ดีขึ้นในกระบวนการดูแลรักษาผู้ป่วยหรือไม่

4) การนำไปใช้ (implementation)

เป็นการนำเกณฑ์ทำนายทางคลินิกไปประยุกต์ใช้จริง เช่น ใช้ในการตัดสินใจเพื่อคัดกรอง ตัดสินใจเพื่อสอบสวนสืบค้นโรค วินิจฉัยโรค ตัดสินใจเพื่อแทรกแซงการรักษา พยากรณ์เหตุการณ์ที่จะเกิดกับผู้ป่วย หรือใช้เป็นเครื่องมือวิจัย ซึ่งเมื่อมีการนำไปใช้แล้วสุดท้ายต้องมีการประเมินความสำเร็จของการนำไปใช้ด้วย

2.1.4 การวิเคราะห์เกณฑ์ทำนายทางคลินิก (analysis of clinical prediction rules)

เกณฑ์ทำนายทางคลินิกได้มาโดยการวิเคราะห์อิทธิพลของตัวแปรที่เป็นลักษณะทำนาย (predictor; x) และนำมาประมวลร่วมกันเพื่อทำนายเหตุการณ์ทางคลินิกที่สนใจ (outcome; y) ขั้นตอนการวิเคราะห์ ประกอบด้วย Selection predictor, Scoring scheme/ score assignment, Measures of discrimination, Measures of calibration และ Measures of prediction (รายละเอียดในบทที่ 3, 4)

2.2 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.2.1 การเกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะ (arrhythmia) ภายหลังทำ PCI

ผู้ป่วย STEACS ภายหลังการทำ PCI สามารถพบ VT/VF เกิดขึ้นได้ 4.3%⁽⁶⁾ ถึง 5.7%⁽⁷⁾ ซึ่ง 90% จะเกิดหลังหัตถการภายใน 24 ชั่วโมง⁽⁷⁾ ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิด ventricular arrhythmias⁽⁶⁾ ได้แก่ การสูบบุหรี่ ก่อนทำหัตถการไม่ได้รับยา beta blocker, onset to hospital time เร็ว ช่วงแรกที่มาถึงโรงพยาบาลมี TIMI flow grade 0 และตำแหน่งของเส้นเลือดที่เป็นคือ RCA (right coronary artery) บางการศึกษารายงานว่าหลังทำ primary PCI อาจเกิด reperfusion arrhythmia ขึ้นได้ 29% ซึ่งการเกิด arrhythmia จาก reperfusion นี้ทำให้ผู้ป่วยอาการดีขึ้นและมี prognosis ที่ดี โดยกลุ่มที่เกิด arrhythmia จาก reperfusion พบการเสียชีวิตที่ 30 วันเพียง 3.7 % ขณะที่กลุ่มที่ไม่เกิด arrhythmia จาก reperfusion พบการเสียชีวิตที่ 30 วันถึง 8.3 %⁽²³⁾ ซึ่ง arrhythmia ที่เกิดขึ้นนี้หากบุคลากรที่ดูแลผู้ป่วยไม่สามารถช่วยเหลือได้ทันอาจนำไปสู่ภาวะ cardiac arrest ได้

2.2.2 ตัวแปรที่มีผลต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย PCI

การศึกษาเกี่ยวกับตัวแปรที่มีผลต่อ mortality ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย PCI มีด้วยกันหลากหลาย ดังนี้

- outcome ที่ศึกษาเป็น in hospital mortality ภายหลังทำ PCI แต่ศึกษาในผู้ป่วยที่ทำ PCI ทั้งแบบ urgent และ emergency⁽²⁴⁻³¹⁾ ไม่ได้ศึกษาในผู้ป่วยที่ได้ทำ primary PCI โดยเฉพาะ

- outcome ที่ศึกษาเป็น composite outcome เกี่ยวกับ in hospital complication ภายหลังทำ PCI ก็เป็นการศึกษาในผู้ป่วยที่ทำ PCI ทั้งแบบ urgent และ emergency^(24,29,31) ไม่ได้ศึกษาในผู้ป่วยที่ได้ทำ primary PCI โดยเฉพาะ

- การศึกษาในผู้ป่วยที่ทำ primary PCI แต่ outcome ที่ศึกษากลับเป็น mortality ภายหลังทำ pPCI ที่ 30 วัน^(4-5,32-33) 1 ปี⁽³²⁻³³⁾ 5 ปี⁽³³⁾ และการรอดชีพที่ 3 ปี⁽³⁴⁾ ไม่ได้ศึกษา in hospital mortality

- การศึกษาในผู้ป่วยที่ทำ primary PCI และ outcome เป็น in hospital mortality ภายหลังทำ pPCI แต่เป็น descriptive ดูเพียงอัตราตายแต่ไม่ได้ดูตัวแปรที่มีผลต่อ mortality^(4,5)

จากที่การศึกษาทบทวนมามีส่วนหนึ่งที่เป็นการพัฒนา และ validate score^(24-29,32) ทำนาย mortality ภายหลังทำ PCI ซึ่งสรุปตัวแปรที่สามารถทำนาย ได้แก่ อายุ^(3,25-26,28,31-32) เพศหญิง^(3,25,27) การมี CHF^(25,26,28,31,32) cardiogenic shock^(3,24-31) cardiac arrest มาก่อน⁽³⁾ multivessel disease^(26-27,29,31-32) EF ต่ำ^(3,25-28) ค่า creatinin สูง^(3,24-28,31-32) และการมี comorbidity เช่น peripheral vascular disease,⁽³⁾ peripheral arterial disease⁽²⁵⁾ และเบาหวาน^(27,30) เป็นต้น ส่วนปัจจัยเกี่ยวกับการไหลเวียนของเลือดในหลอดเลือดแดงที่เลี้ยงหัวใจ (thrombolysis in myocardial infarction flow; TIMI flow) พบว่า ระหว่างทำหัตถการหากพบ no-reflow (TIMI flow grade 0-1) จะทำให้เกิด in hospital death ได้ 7.4%⁽³⁵⁾ และเมื่อทำหัตถการเสร็จสิ้นแล้วยังมี no-reflow (TIMI grade < 3 flow) ผู้ป่วยจะมีโอกาสจะเสียชีวิตใน 6 เดือน 3.4 เท่า⁽³⁶⁾

บทที่ 3

วิธีการวิจัย

การวิจัยเรื่องเกณฑ์ทำนายการเกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะรุนแรงในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด ST segment ยกสูง ภายหลังได้รับการรักษาด้วยวิธีถ่างขยายหลอดเลือดหัวใจ เป็นการวิจัยเชิงพยากรณ์ โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อสร้างเกณฑ์ทำนายทางคลินิกสำหรับพยากรณ์การเกิด life threatening arrhythmia (LTA) ใน 72 ชั่วโมงหลัง pPCI ซึ่งผู้วิจัยได้ดำเนินการศึกษาตามระเบียบวิธีวิจัย มีรายละเอียดเกี่ยวกับ รูปแบบการศึกษา ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง แหล่งที่มาของข้อมูลที่ใช้ในการวิจัย การเก็บรวบรวมข้อมูล เครื่องมือที่ใช้และสถิติในการวิเคราะห์ข้อมูล โดยในการศึกษาครั้งนี้จะทำการวิเคราะห์ข้อมูล 2 วิธีด้วยกันคือ วิธีที่ 1 วิเคราะห์โดยใช้ Continuation ratio logistic regression และวิธีที่ 2 วิเคราะห์โดยใช้ Logistic regression

3.1 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

3.1.1 รูปแบบการศึกษา

3.1.1.1 รูปแบบทางทฤษฎี (theoretical design)

Prognostic prediction research

3.1.1.2 ความสัมพันธ์ของเหตุการณ์ (occurrence relation) เป็นดังนี้

life threatening arrhythmia = f (อายุ+เพศ+smoking+underlying disease+ประวัติ CAG/ PCI+ข้อมูลเฉพาะเกี่ยวกับการทำหัตถการ+ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ แรกרבที่เจาะก่อนเข้าห้องตรวจสวนหัวใจ+อาการที่เกิดขึ้นก่อน/ ระหว่าง pPCI+เครื่องมือที่ใส่ก่อน/ ระหว่าง pPCI และสัญญาณชีพวัดเมื่อย้ายกลับมาถึง CCU ทันที)

3.1.1.3 รูปแบบการเก็บรวบรวมข้อมูล (data collection designs)

เก็บรวบรวมข้อมูลแบบ Retrospective cohort study

3.1.2 ประชากรเป้าหมาย

ประชากรที่ศึกษาเป็น ผู้ป่วย STEACS ที่ได้รับการรักษาด้วยวิธี primary percutaneous coronary intervention (pPCI)

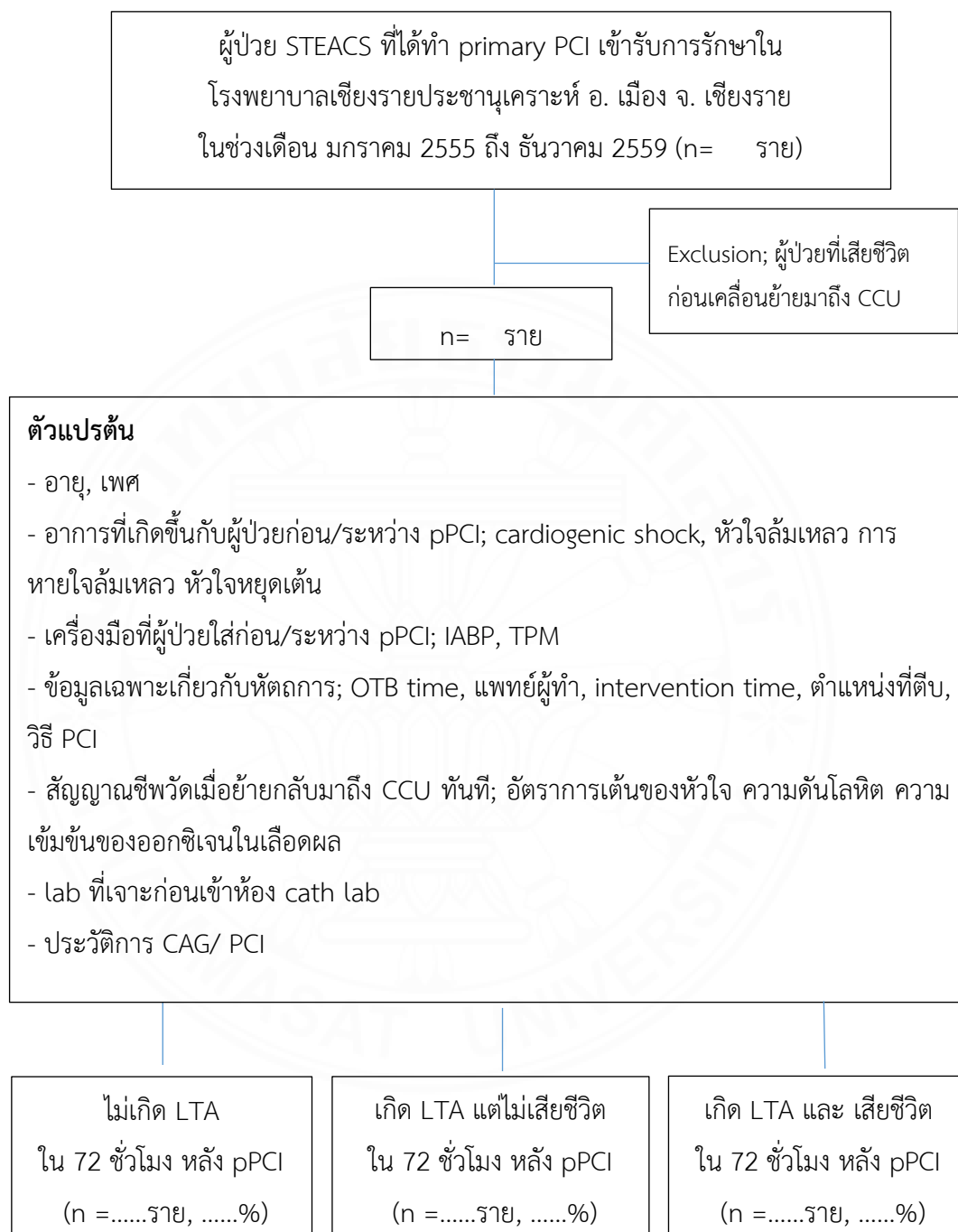
3.1.3 การเลือกตัวอย่าง

เกณฑ์คัดเข้าคือผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์เฉพาะทางโรคหัวใจว่ามีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด ST segment ยกสูง (STEACS) ที่แพทย์ให้การรักษาด้วยวิธี pPCI เป็นผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษานในหอผู้ป่วยวิกฤตโรคหัวใจโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ ระหว่างเดือน มกราคม 2555 ถึง ธันวาคม 2559

มีเกณฑ์คัดออกคือผู้ป่วยที่เสียชีวิตก่อนเคลื่อนย้ายออกมาถึง CCU

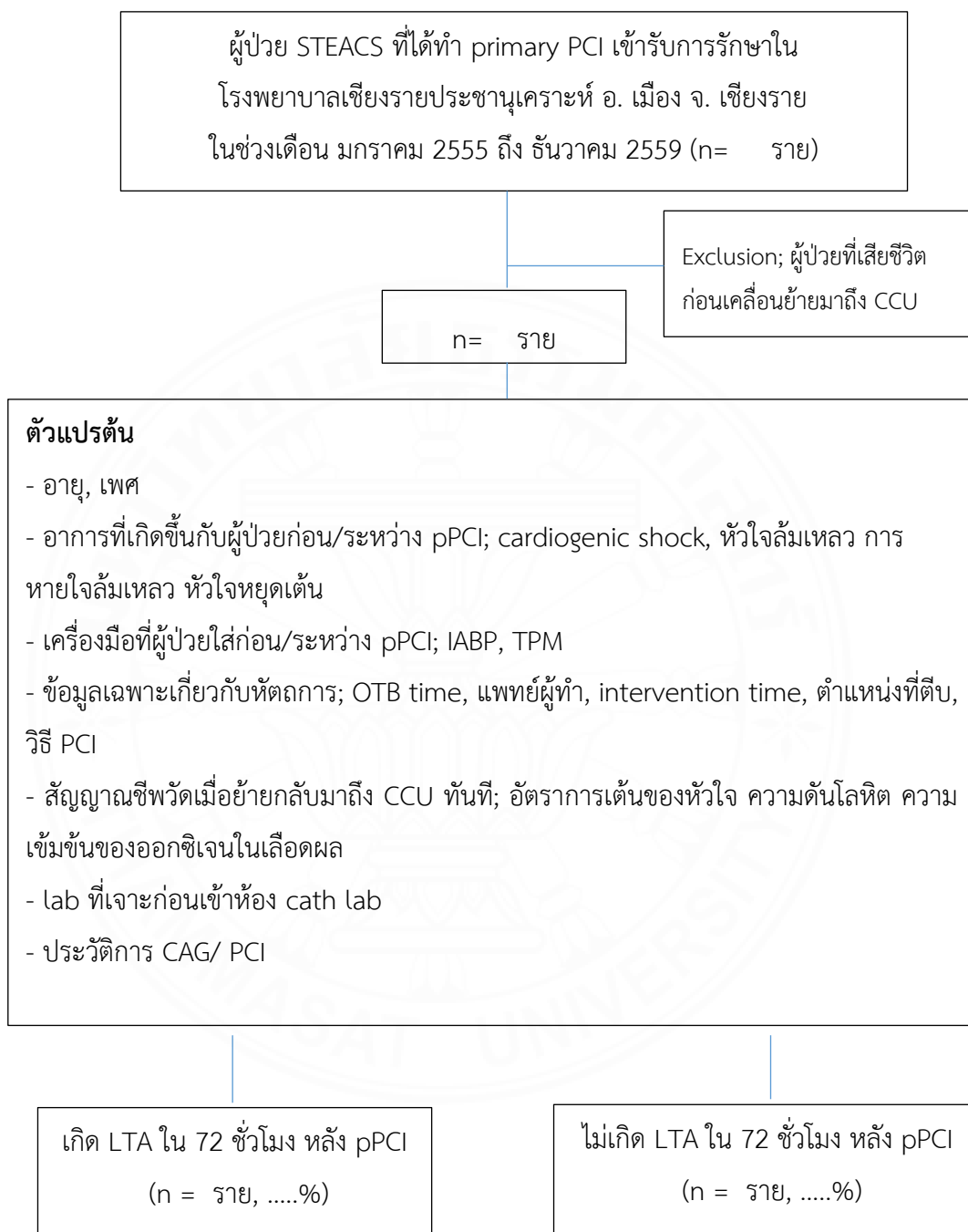


ประชากรที่ใช้ในการศึกษา



ภาพที่ 3.1 study flow diagram (กรณีวิเคราะห์ด้วย Continuation ratio logistic regression)

ประชากรที่ใช้ในการศึกษา



ภาพที่ 3.2 study flow diagram (กรณีวิเคราะห์ด้วย Logistic regression)

3.1.4 ขนาดตัวอย่าง

การคำนวณขนาดตัวอย่าง (sample size calculation) ได้คำนวณขนาดตัวอย่างโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูปทางสถิติ ตัวแปรที่เป็น categorical data ใช้สูตร two sample comparison of proportion ส่วนตัวแปรที่เป็น continuous data จะใช้สูตร two sample comparison of means ข้อมูลที่ใช้ในการคำนวณขนาดตัวอย่างได้มาจากการศึกษา “ลักษณะเสี่ยงทางคลินิกที่มีผลต่ออาการรุนแรงที่เกิดขึ้นอย่างไม่คาดคิดในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด ST-segment ยกสูงภายหลังรักษาด้วยวิธีต่างขยายหลอดเลือดหัวใจ”⁽⁸⁾ ซึ่งผู้วิจัยได้ทำการศึกษามาก่อนหน้านี้ และคำนวณขนาดตัวอย่างภายใต้ 2 เงื่อนไข

เงื่อนไขที่ 1 กำหนดอำนาจทดสอบทางสถิติ (power) = 0.80 ด้วยความคลาดเคลื่อนชนิดที่ 1 (significance) = 0.05 อัตราส่วนขนาดตัวอย่าง 6 เท่า (ไม่เกิด LTA: เกิด LTA เป็น 6: 1) และทดสอบทิศทางเดียว

เงื่อนไขที่ 2 กำหนดอำนาจทดสอบทางสถิติ (power) = 0.90 ด้วยความคลาดเคลื่อนชนิดที่ 1 (significance) = 0.05 อัตราส่วนขนาดตัวอย่าง 6 เท่า (ไม่เกิด LTA: เกิด LTA เป็น 6: 1) และทดสอบสองทิศทาง ได้ขนาดตัวอย่างดังแสดง(ตาราง 3.1)

ตาราง 3.1 แสดงการคำนวณขนาดตัวอย่าง

ตัวแปร	เสียชีวิต 30 (13.82%)	ไม่เสียชีวิต 187 (86.18%)	p-value	power=90% alpha=0.05 2 sided Ratio=6	power=80% alpha=0.05 1 sided Ratio=6
ก่อน/ ระหว่าง pPCI มี respiratory failure ต้องใช้ventilator (n, %)	23 (76.7)	38 (20.3)	< 0.001	10/60	7/42
ก่อน/ ระหว่าง pPCI มี cardiac arrest (n, %)	16 (53.3)	29 (15.5)	< 0.001	21/126	14/84
มีเส้นเลือดตีบ 2-3 เส้น (n, %)	23 (76.7)	96 (51.3)	0.018	45/270 =315	28/168 =196
ก่อน/ ระหว่าง pPCI on IABP (n, %)	10 (33.3)	3 (1.6)	< 0.001	20/120	14/84
Sp O ₂ เมื่อมาถึง CCU (mean ±SD)	61.4 (± 47.6)	97.2 (± 7.6)	< 0.001	4/24	3/18

จากการคำนวณหาใช้เงื่อนไข power= 0.90 จะต้องใช้ขนาดตัวอย่าง 315 คน ($n_1=45$, $n_2= 270$) ซึ่งจะมีผู้ป่วยที่เกิด life threatening arrhythmia (n_1) ไม่ถึง 45 คน ดังนั้นในการศึกษาครั้งนี้จะเลือกใช้เงื่อนไข power = 0.80 ความคลาดเคลื่อนชนิดที่ 1 = 0.05 อัตราส่วนขนาดตัวอย่าง 6 เท่า และทดสอบทิศทางเดียวจำนวนขนาดตัวอย่างที่เป็นไปได้ที่สุดในการศึกษานี้ได้ประมาณ 196 คน ($n_1= 28$ $n_2= 168$)

3.2 แหล่งที่มาของข้อมูลที่ใช้ในการวิจัย

ข้อมูลที่ใช้ในการวิจัยได้มาจากเวชระเบียนของผู้ป่วยซึ่งมีการจัดเก็บไว้ในโปรแกรม computer ที่โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์สร้างขึ้น โดยทั้งประวัติผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอก จะถูก scan เก็บไว้ในโปรแกรมนี้นี้ ซึ่งสามารถเชื่อมต่อ (link) กับโปรแกรมรายงานผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ผลการตรวจทางรังสีและข้อมูลทางเภสัชกรรมได้ด้วย การเข้าโปรแกรมต้องใช้รหัสผ่าน

3.3 การเก็บรวบรวมข้อมูลและเครื่องมือที่ใช้

3.3.1 การเก็บรวบรวมข้อมูล

การเก็บข้อมูลต้องเริ่มหลังจากได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน การวิจัยนี้เก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนของผู้ป่วย ตัวแปรที่ศึกษาได้มาโดย

- ผู้วิจัยรวบรวมรายชื่อผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยวิธี pPCI จากทะเบียนประวัติผู้ป่วยห้องตรวจสวนหัวใจและทะเบียนประวัติผู้ป่วยหอผู้ป่วยหนักโรคหัวใจ

- จากนั้นใช้รหัสผ่านเข้าโปรแกรม computer และใช้ hospital number (HN) ของผู้ป่วยในการค้นหาประวัติ

- เก็บรวบรวมข้อมูลด้วยการอ่านจาก OPD card และ chart ของผู้ป่วยที่ถูก scan เก็บไว้อย่างละเอียด พร้อมทั้งเปิดดูผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการและบันทึกข้อมูลลงใน case record form

- โดยผู้วิจัยเก็บรวบรวมข้อมูลด้วยตนเอง ใช้เวลาในการอ่านประวัติผู้ป่วยและบันทึก case record form ประมาณ 30-45 นาที/ ราย

- เก็บข้อมูลตัวแปรต้น ได้แก่ ลักษณะทั่วไป ภาวะที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยก่อน/ระหว่าง pPCI เครื่องมือที่ผู้ป่วยใส่ก่อน/ระหว่าง pPCI ข้อมูลเฉพาะเกี่ยวกับการทำหัตถการ สัญญาณ

ชีพ วัดเมื่อผู้ป่วยกลับมาถึง CCU ทันที ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการแรกที่ได้รับที่เจาะก่อนเข้าห้อง
ตรวจสอบหัวใจ ประวัติการทำ CAG/PCI และโรคร่วม

- เก็บข้อมูลตัวแปรตาม ได้แก่การเกิด life threatening arrhythmia ภายใน 72 ชั่วโมง หลัง pPCI โดย

1) เก็บข้อมูลตัวแปรตามแบ่ง 3 ลักษณะ คือ ไม่เกิด life threatening arrhythmia, non- fatal life threatening arrhythmia และ fatal life threatening arrhythmia เพื่อวิเคราะห์ด้วย **Continuation ratio logistic regression**

2) เก็บข้อมูลตัวแปรตามแบ่ง 2 ลักษณะ คือ เกิด life threatening arrhythmia และไม่เกิด life threatening arrhythmia เพื่อวิเคราะห์ด้วย **Logistic regression**

- case record form ที่มีข้อมูลจากผู้ป่วย จะนำมากรอกลงในโปรแกรม Excel ตรวจสอบความถูกต้อง ครบถ้วนของข้อมูล และนำข้อมูลไปลงโปรแกรมสำหรับวิเคราะห์

- กรณีมีข้อมูลสูญหายจะจัดการกับ missing data โดย

1) กรณีข้อมูลสูญหายมีจำนวนน้อยกว่า 5% จะใช้วิธี Pairwise deletion (Available case analysis) คือจะวิเคราะห์ทุก case ที่ให้ข้อมูลในตัวแปรนั้นๆ เช่น ข้อมูลเพศของ ID4 หายไปก็จะวิเคราะห์ข้อมูลเพศของผู้ป่วยคนอื่นๆ ยกเว้น ID4 ซึ่งข้อมูลหายไปแล้วจะไม่นำมาคิด, ข้อมูลอายุของ ID2 กับ ID5 หายไป เวลาวิเคราะห์อายุ จะคิดเฉพาะอายุผู้ป่วยคนอื่นๆ แต่ ID 2 กับ ID 5 ซึ่งข้อมูลหายไปแล้วจะไม่นำมาคิด

2) กรณีข้อมูลสูญหายมีจำนวนมากกว่า 5% จะใช้วิธี Multiple Imputation เป็นการสร้างชุดจำลองของข้อมูลที่ได้ทำการแทนค่าข้อมูลสูญหายด้วย imputed value ขึ้นมาหลายๆ ชุด จากนั้นทำการวิเคราะห์ข้อมูลจากชุดต่างๆ บันทึกผลการวิเคราะห์ที่ได้ โดยผลการวิเคราะห์ที่ได้เหล่านี้จะถูกรวมเข้าด้วยกันเพื่อทำการสรุปผลการศึกษา

3.3.2 เครื่องมือที่ใช้เก็บข้อมูล

เครื่องมือที่ใช้เก็บข้อมูลในการวิจัยเป็นแบบบันทึกข้อมูล (case record form) ซึ่งในการสร้างเครื่องมือในการเก็บรวบรวมข้อมูล ลักษณะเสี่ยงต่างๆ ที่มีผลต่อการเกิด life threatening arrhythmia ในผู้ป่วย STEACS ภายหลังได้รับการรักษาด้วยวิธีต่างๆ ขยายหลอดเลือดหัวใจ ผู้วิจัยได้สร้างขึ้นเอง โดยศึกษาหลักการทฤษฎีจากตำรา เอกสาร บทความทางวิชาการและงานวิจัยนำข้อมูลที่ได้มากำหนดกรอบแนวความคิดในการวิจัย สร้างเครื่องมือเป็นแบบบันทึกข้อมูลปรึกษาขอความเห็นชอบจากแพทย์เฉพาะทางโรคหัวใจและนำแบบบันทึกข้อมูลไปทดลองใช้กับผู้ป่วย (รายละเอียดในภาคผนวก ก)

3.4 การผ่านคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย

การศึกษานี้ได้ผ่านการพิจารณาด้านจริยธรรมการวิจัยในคนจาก คณะอนุกรรมการ
กรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ชุดที่ 1 (คณะแพทยศาสตร์) หนังสือ
รับรองเลขที่ 225/ 2561 รหัสโครงการวิจัย MTU-EC-ES-0-232/ 61 (ภาคผนวก ข) และ
คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์เอกสารรับรอง
โครงการวิจัยที่ ชร 0032.102/ วิจัย/ EC 270 (ภาคผนวก ค)

3.5 สถิติในการวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม STATA version 15

3.5.1 การพรรณนาข้อมูล

1) ใช้สถิติเชิงพรรณนาโดยข้อมูลแจกแจงนับใช้ความถี่และร้อยละ ข้อมูลต่อเนื่องที่
แจกแจงแบบปกติ (normal distribution) ใช้ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Mean $\pm$ SD)
ข้อมูลต่อเนื่องที่แจกแจงไม่ปกติใช้ค่ามัธยฐานและเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 25 และ 75 (Median &
Interquartile range)

2) ใช้สถิติเปรียบเทียบลักษณะข้อมูลพื้นฐาน

2.1) กรณีแบ่งตัวแปร outcome y เป็น 3 ลักษณะ (ไม่เกิด life
threatening arrhythmia, non-fatal life threatening arrhythmia และ fatal life threatening
arrhythmia) ซึ่งจะเป็นการเรียงลักษณะตามลำดับความรุนแรง จึงใช้ non-parametric test for
trend กำหนดนัยสำคัญที่ $p < 0.05$

2.2) กรณีแบ่งตัวแปร outcome y เป็น 2 ลักษณะ (เกิด life threatening
arrhythmia และไม่เกิด life threatening arrhythmia) ข้อมูลต่อเนื่องที่แจกแจงแบบปกติใช้
Student t-test ข้อมูลต่อเนื่องที่แจกแจงไม่ปกติใช้ Wilcoxon's ranksum test ส่วนข้อมูลบอก
ลักษณะใช้ Exact probability test กำหนดนัยสำคัญที่ $p < 0.05$

3.5.2 การวิเคราะห์ทีละตัวแปรและวิเคราะห์พหุตัวแปร (Univariable & Multivariable analysis)

ภายหลังการวิเคราะห์เชิงพรรณนาและเปรียบเทียบลักษณะข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยแล้วจะทำการวิเคราะห์ขั้นต่อไป โดยนำข้อมูลมาวิเคราะห์ทีละตัวแปร (Univariable analysis) จากนั้นจะนำตัวแปร อายุ เพศ และตัวแปรที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) หรือตัวแปรที่มี odds ratio ต่อการเกิด life threatening arrhythmia ใน 72 ชั่วโมง หลังทำ pPCI มาพิจารณาพร้อม ๆ กัน ด้วยการวิเคราะห์แบบพหุตัวแปร (Multivariable analysis) แล้วเข้าสู่กระบวนการ Backward elimination ตัดออกทีละตัวแปรโดยพิจารณาตัดตัวแปรที่ให้ค่า odds ratio < 1.0 หรือมีค่า p-value ที่กว้างออกก่อน จนได้ผลลัพธ์ใน final model

1) กรณีแบ่งตัวแปร outcome y เป็น 3 ลักษณะ ได้แก่ no life threatening arrhythmia, non- fatal life threatening arrhythmia และ fatal life threatening arrhythmia โดยตัวแปรทั้ง 3 ลักษณะการเกิดต่อเนื่องเป็นขั้นตอน (การเกิด fatal LTA จะผ่าน LTA มาก่อน) สถิติที่ใช้วิเคราะห์แบบมีลำดับจึงใช้ “continuation ratio logistic regression” รายงานในรูปแบบ Odds ratio, ช่วงความเชื่อมั่น 95% และ p-value

2) กรณีแบ่งตัวแปร outcome y เป็น 2 ลักษณะ ได้แก่ เกิด life threatening arrhythmia และไม่เกิด life threatening arrhythmia) ตัวแปรมีลักษณะเป็น binary outcome สถิติที่ใช้วิเคราะห์จึงใช้ “logistic regression” รายงานในรูปแบบ Odds ratio, ช่วงความเชื่อมั่น 95% และ p-value

สำหรับตัวแปรที่เป็นข้อมูลต่อเนื่อง เพื่อให้ง่ายต่อการนำไปใช้และแปลผล จึงมีการจัดกลุ่มตามเกณฑ์อ้างอิงมาตรฐาน แต่หากตัวแปรนั้นยังไม่มีแหล่งอ้างอิงมาตรฐาน จะใช้ cut-off value จากงานวิจัยก่อนหน้าหรือทฤษฎีที่มี ซึ่งมีความหลากหลายแล้วแต่บริบท

3.5.3 กระบวนการสร้างเกณฑ์ทำนายทางคลินิก (Derivation)

Scoring scheme (score assignment) หลังจากวิเคราะห์ความเสี่ยงแบบพหุตัวแปร จะได้ค่าสัมประสิทธิ์ (coefficient) ของแต่ละตัวแปร หลังจากนั้นนำค่าสัมประสิทธิ์ของตัวแปรที่น้อยที่สุดไปหารรวม บัดทศนิยมของผลหารที่ได้ให้เป็นตัวเลขทศนิยม .0 หรือ .5 เพื่อความสะดวกในการรวบรวมคะแนนในแต่ละปัจจัย จากนั้นนำคะแนนที่ได้ย้อนกลับไป assign ให้กับผู้ป่วย และสร้างคะแนนรวมให้กับผู้ป่วยแต่ละราย

3.5.4 กระบวนการวิเคราะห์คุณสมบัติของเครื่องมือ (Model performance)

Discrimination ความสามารถในการจำแนกผู้ป่วยเป็นกลุ่มที่เกิด life threatening arrhythmia และไม่เกิด life threatening arrhythmia จะแสดงในรูปแบบกราฟ Box & Whisker plot และพิจารณาจากค่าพื้นที่ใต้โค้ง (AuROC)

Calibration เป็นการวิเคราะห์ความแม่นยำเปรียบเทียบผลการทำนายที่ได้จากสมการ กับค่าจริงที่ปรากฏ โดยใช้สถิติ Hosmer Lemeshow goodness-of-fit test เพื่อทดสอบการกระจายของข้อมูลตามระดับที่ทำนาย (predicted risk) ว่าสอดคล้องกับการกระจายในความเป็นจริง (observed risk) หรือไม่ และแสดงเป็น calibration plot

Prediction เป็นการสร้างกราฟ probability plot ที่แสดงให้เห็นถึงความสอดคล้องกันระหว่าง predicted risks และ observed risks

3.5.5 กระบวนการตรวจสอบความถูกต้อง (Validation)

ตรวจสอบความถูกต้องด้วยการ วิเคราะห์ด้วยวิธี internal validation โดยใช้ชุดข้อมูลทั้งหมดมาทำ bootstrap validation (1,000 replicates) นำเสนอความสามารถในการทำนายด้วยพื้นที่ใต้โค้ง (AuROC) และเปรียบเทียบพื้นที่ใต้โค้ง (AuROC) กับที่ได้ใน derivation set

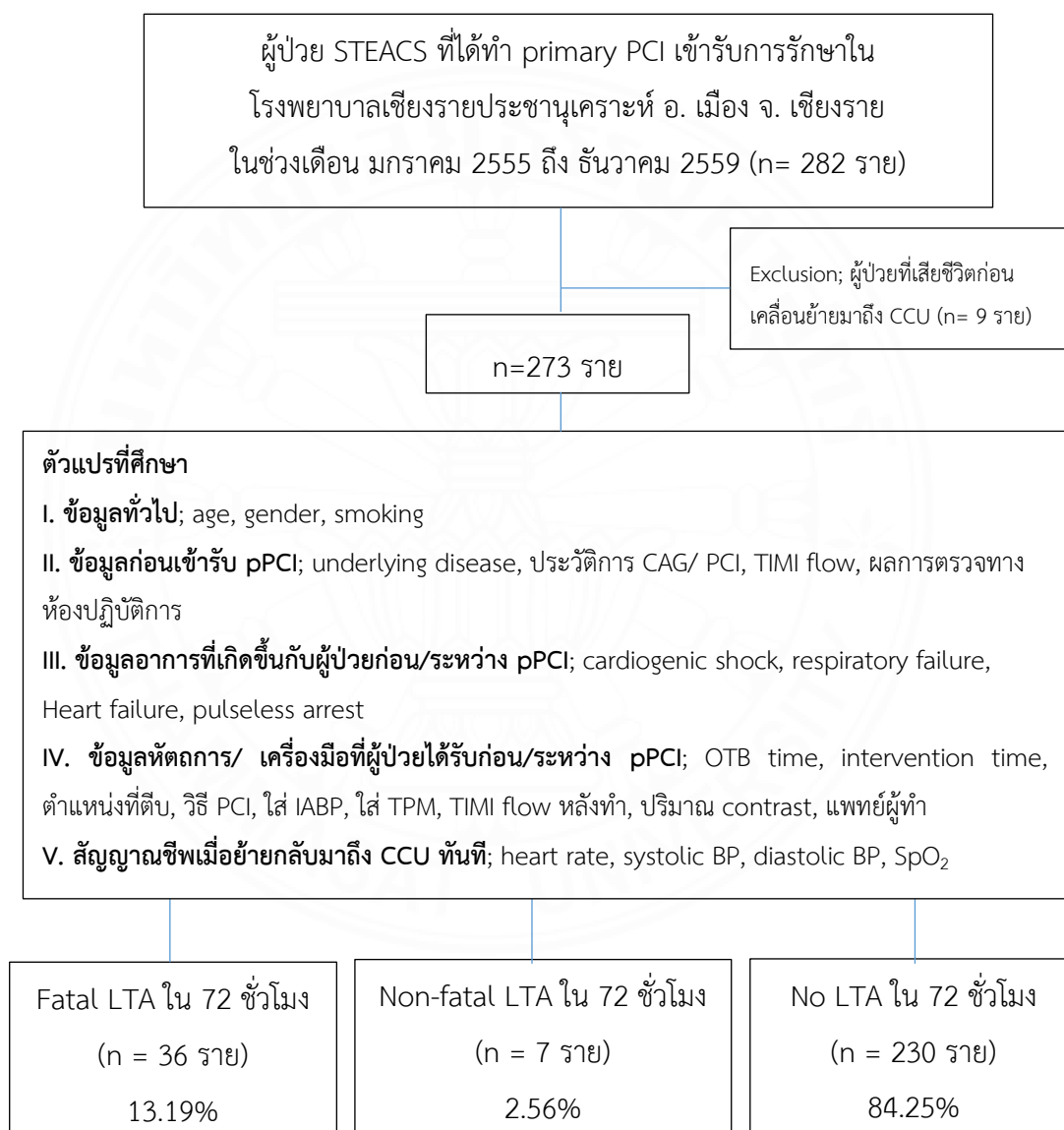
ตรวจสอบ predictive ability ของ LTA score ต่อการเกิด life threatening arrhythmia โดยจำแนก LTA score ออกเป็น 3 ระดับ ได้แก่ คะแนนสูง ปานกลางและต่ำ หาความสามารถในการทำนายของคะแนนแต่ละระดับด้วย Likelihood ratio of positive นำเสนอด้วยค่า LHR+, 95% CI, p value

บทที่ 4

ผลการวิจัยและอภิปรายผล

4.1 ผลการวิจัย จากการวิเคราะห์ด้วย Continuation ratio logistic regression

4.1.1 ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา



ภาพที่ 4.1 ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา

การวิเคราะห์ข้อมูลสำหรับงานวิจัยเรื่อง เกณฑ์ทำนายการเกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะรุนแรง (life threatening arrhythmia; LTA) ในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด ST segment ยกสูง ภายหลังได้รับการรักษาด้วยวิธีถ่างขยายหลอดเลือดหัวใจ ผู้วิจัยเก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียน ในผู้ป่วย STEACS ที่ได้ทำ primary PCI ซึ่งเข้ารับการรักษาใน โรงพยาบาล เชียงรายประชานุเคราะห์ อ. เมือง จ. เชียงราย ในช่วงเดือน มกราคม 2555 ถึง ธันวาคม 2559 จำนวน 282 ราย คัดออก 9 ราย เนื่องจากผู้ป่วยเสียชีวิตก่อนเคลื่อนย้ายมาถึง CCU เหลือข้อมูลที่เก็บรวบรวมจากผู้ป่วยจำนวน 273 ราย โดยการวิเคราะห์การเกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะรุนแรงที่ต้องช่วยฟื้นคืนชีพ (life threatening arrhythmia; LTA) ด้วย Continuation ratio logistic regression ได้แบ่งการเกิดเหตุการณ์ออกเป็น 3 กลุ่ม ประกอบด้วย กลุ่มที่ไม่เกิด life threatening arrhythmia ใน 72 ชั่วโมง หลัง pPCI (NO LTA) จำนวน 230 ราย (ร้อยละ 84.25) กลุ่มที่เกิด life threatening arrhythmia ใน 72 ชั่วโมง หลัง pPCI แต่ไม่เสียชีวิต (Non-fatal LTA) จำนวน 7 ราย (ร้อยละ 2.56) และกลุ่มที่เกิด life threatening arrhythmia ใน 72 ชั่วโมง หลัง pPCI และเสียชีวิต (Fatal LTA) จำนวน 36 ราย (ร้อยละ 13.19) (ภาพที่ 4.1) ทำการวิเคราะห์ทางสถิติและนำเสนอผลการวิเคราะห์ไว้ดังต่อไปนี้

ส่วนที่ 1 การจัดการ Missing data

ส่วนที่ 2 ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยจำแนกตามการเกิด life threatening arrhythmia ใน 72 ชั่วโมง ภายหลังการรักษาด้วยวิธี pPCI (fatal LTA, non-fatal LTA, no LTA)

ส่วนที่ 3 ลักษณะที่มีผลต่อการเกิด life threatening arrhythmia ใน 72 ชั่วโมง ภายหลังการรักษาด้วยวิธี pPCI โดยพิจารณาทีละตัวแปร

ส่วนที่ 4 ลักษณะที่มีผลต่อการเกิด life threatening arrhythmia ใน 72 ชั่วโมง ภายหลังการรักษาด้วยวิธี pPCI โดยพิจารณาพร้อมกันหลายตัวแปร

ส่วนที่ 5 กระบวนการสร้างเกณฑ์ทำนายทางคลินิก (Derivation)

ส่วนที่ 6 การวิเคราะห์คุณสมบัติของเครื่องมือ (Model performance)

ส่วนที่ 7 การตรวจสอบความถูกต้อง (Validation)

การจัดการ Missing data ดังนี้

1) กรณีข้อมูลสูญหายมีจำนวนน้อยกว่า 5% จะวิเคราะห์ทุก case ที่ให้ข้อมูลในตัวแปรนั้นๆ ซึ่งข้อมูลหายไปจะไม่นำมาคิด

2) กรณีข้อมูลสูญหายมีจำนวนมากกว่า 5% จะใช้วิธี Multiple Imputation

ในการศึกษาครั้งนี้ข้อมูลที่เก็บรวบรวมได้พบมีข้อมูลสูญหาย (missing data) ใน 8 ตัวแปร ได้แก่ smoke, Calcium, Magnesium, INR, CKMB, Blood sugar, Onset to balloon time และ Intervention time

ตาราง 4.1 ข้อมูลสูญหาย (missing data)

ตัวแปร	จำนวน missing (ราย)	%
smoke	1	0.4
Calcium	5	1.8
Magnesium	5	1.8
INR	3	1.1
CKMB	11	4.0
Blood sugar	3	1.1
Onset to balloon time	1	0.4
Intervention time	1	0.4

จากข้อมูลที่เก็บรวบรวมได้พบตัวแปรที่มี missing data น้อยกว่า 5% ดังนั้น ในการวิเคราะห์ข้อมูลจะใช้ทุก case ที่ให้ข้อมูลในตัวแปรนั้นๆ ส่วนข้อมูลหายไปจะไม่นำมาวิเคราะห์

4.1.2 ข้อมูลพื้นฐานทั่วไป

ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วย STEACS ที่ได้ทำ primary PCI จำแนกตามการเกิด life threatening arrhythmia ใน 72 ชั่วโมง ภายหลังการรักษาด้วยวิธี primary PCI ออกเป็น 3 กลุ่ม ประกอบด้วย กลุ่มที่ไม่เกิด LTA กลุ่มที่เกิด Non-fatal LTA และกลุ่มที่เกิด Fatal LTA

ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็น เพศชาย อายุช่วง 60 – 79 ปี ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยที่มีความแตกต่างกัน ได้แก่ 1) Underlying Atrial Fibrillation 2) ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ค่า Creatinin มากกว่า 1.5 mg./ dl, Carbon dioxide ต่ำกว่า 20 mmol./ L, Calcium ต่ำกว่า 8.0 mg./ dl, Hemoglobin ต่ำกว่า 12 gm./ dl, Platelets count ต่ำกว่า 140,000 cell/cu.mm และ INR มากกว่า 1.0 3) ก่อนหรือระหว่างการทำ pPCI มีเหตุการณ์ Cardiogenic shock, Respiratory failure, Heart failure และ pulseless arrest 4) ระหว่าง pPCI ใช้ Intervention time นานกว่า 60 นาที มีเส้นเลือดตีบ 2 เส้นขึ้นไป ต้องได้รับการใส่ IABP และปริมาณ contrast ที่ได้มากกว่า 100 ml ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับการแก้ไขหลอดเลือดแบบ DES & aspiration และ TIMI flow grad 3 หลังทำ pPCI จะเกิด fatal LTA น้อยกว่า 5) สัญญาณชีพเมื่อย้ายมาถึง CCU มีค่า Oxygen saturation ต่ำกว่า 94 % และอัตราการเต้นของหัวใจมากกว่า 100 ครั้ง/นาที (ตารางที่ 4.2)

ตาราง 4.2 ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยจำแนกตามการเกิด life threatening arrhythmia ใน 72 ชั่วโมง ภายหลังการรักษาด้วยวิธี pPCI (fatal LTA, non-fatal LTA, no LTA)

characteristics	Fatal LTA n=36 (13.19%)	non-fatal LTA n=7 (2.56%)	no LTA n=230 (84.25%)	p value
I. ข้อมูลทั่วไป				
อายุ (ปี)				0.241
ต่ำกว่า 60	8 (22.2)	2 (28.6)	70 (30.4)	
60 -79	22 (61.1)	5 (71.4)	135 (58.7)	
80 ขึ้นไป	6 (16.7)	0	25 (10.9)	
เฉลี่ย ($\pm$ SD)	68.7 ($\pm$ 11.2)	59.3 ($\pm$ 4.0)	63.8 ($\pm$ 13.0)	0.109
เพศ				0.072
ชาย	17 (47.2)	5 (71.4)	147 (63.9)	
หญิง	19 (52.8)	2 (28.6)	83 (36.1)	
การสูบบุหรี่				0.402
ไม่สูบ	22 (61.1)	4 (57.1)	123 (53.7)	
สูบ	14 (38.8)	3 (42.9)	106 (46.3)	
II. ข้อมูลก่อนเข้ารับ pPCI				
Underlying disease				
No Atrial Fibrillation	33 (91.7)	7 (100.0)	227 (98.7)	0.010
Atrial Fibrillation	3 (8.3)	0	3 (1.3)	
No CAD	33 (91.7)	7 (100.0)	219 (95.2)	0.436
CAD	3 (8.3)	0	11 (4.8)	
No CKD	30 (83.3)	5 (71.4)	207 (90.0)	0.162
CKD	6 (16.7)	2 (28.6)	23 (10.0)	
No COPD	33 (91.7)	7 (100.0)	211 (91.7)	0.906
COPD	3 (8.3)	0	19 (8.3)	
No DCM	35 (97.2)	7 (100.0)	223 (96.9)	0.869
DCM	1 (2.8)	0	7 (3.1)	

ตาราง 4.2 ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยจำแนกตามการเกิด life threatening arrhythmia ใน 72 ชั่วโมง ภายหลังการรักษาด้วยวิธี pPCI (fatal LTA, non-fatal LTA, no LTA) (ต่อ)

characteristics	Fatal LTA n=36 (13.19%)	non-fatal LTA n=7 (2.56%)	no LTA n=230 (84.25%)	p value
Underlying disease (ต่อ)				
No Dyslipidemia	25 (69.4)	5 (71.4)	129 (56.1)	0.108
Dyslipidemia	11 (30.6)	2 (28.6)	101 (43.9)	
No Diabetic mellitus	25 (69.4)	4 (57.1)	180 (78.3)	0.177
Diabetic mellitus	11 (30.6)	3 (42.9)	50 (21.7)	
No Gout	34 (94.4)	6 (85.7)	209 (90.9)	0.545
Gout	2 (5.6)	1 (14.3)	21 (9.1)	
No Hypertension	16 (44.4)	3 (42.9)	112 (48.7)	0.608
Hypertension	20 (55.6)	4 (57.1)	118 (51.3)	
No Old CVA	35 (97.2)	7 (100.0)	219 (95.2)	0.526
Old CVA	1 (2.8)	0	11 (4.8)	
ประวัติเคย CAG	0	0	7 (3.0)	0.258
ประวัติเคย PCI	0	0	6 (2.6)	0.296
TIMI flow ก่อนทำ pPCI				0.106
0	33 (91.7)	7 (100.0)	190 (82.6)	
1	2 (5.6)	0	15 (6.5)	
2	1 (2.7)	0	24 (10.4)	
3	0	0	1 (0.5)	
ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ				
Creatinin (mg./ dl)				0.001
0 - 1.5	20 (55.6)	5 (71.4)	186 (80.9)	
มากกว่า 1.5	16 (44.4)	2 (28.6)	44 (19.1)	
เฉลี่ย ($\pm$ SD)	1.7 ($\pm$ 0.9)	1.6 ($\pm$ 0.9)	1.3 ($\pm$ 1.0)	<0.001

ตาราง 4.2 ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยจำแนกตามการเกิด life threatening arrhythmia ใน 72 ชั่วโมง ภายหลังการรักษาด้วยวิธี pPCI (fatal LTA, non-fatal LTA, no LTA) (ต่อ)

characteristics	Fatal LTA n=36 (13.19%)	non-fatal LTA n=7 (2.56%)	no LTA n=230 (84.25%)	p value
Sodium (mmol./ L)				0.336
ต่ำกว่า 135	8 (22.2)	3 (42.9)	72 (31.3)	
135 – 150	28 (77.8)	4 (57.1)	158 (68.7)	
มากกว่า 150	0	0	0	
เฉลี่ย (± SD)	137.0 (±4.0)	134.3 (±3.3)	135.0 (±9.6)	0.008
Potassium (mmol./ L)				0.948
ต่ำกว่า 3.4	12 (33.3)	3 (42.9)	86 (37.4)	
3.4 – 4.5	22 (61.1)	1 (14.2)	131 (57.0)	
มากกว่า 4.5	2 (5.6)	3 (42.9)	13 (5.6)	
เฉลี่ย (± SD)	3.7 (±0.7)	4.0 (±1.1)	3.8 (±)	0.298
Chloride (mmol./ L)				0.002
ต่ำกว่า 97	4 (11.1)	1 (14.3)	13 (5.7)	
97 – 108	22 (61.1)	5 (71.4)	190 (82.6)	
มากกว่า 108	10 (27.8)	1 (14.3)	27 (11.7)	
เฉลี่ย (± SD)	104.2 (±6.0)	101.6 (±6.3)	103.7 (±7.3)	0.294
Carbon dioxide (mmol./ L)				<0.001
ต่ำกว่า 20	28 (77.8)	3 (42.9)	72 (31.1)	
20 – 30	8 (22.2)	4 (57.1)	157 (68.3)	
มากกว่า 30	0	0	1 (0.4)	
เฉลี่ย (± SD)	15.8 (±5.8)	18.9 (±5.1)	21.1 (±5.8)	<0.001
Calcium (mg./ dl)				<0.001
ต่ำกว่า 8.0	11 (32.4)	0	16 (7.1)	
8.0 – 11.5	22 (64.7)	7 (100.0)	210 (92.5)	
มากกว่า 11.5	1 (2.9)	0	1 (0.4)	
เฉลี่ย (± SD)	10.6 (±13.2)	9.0 (±0.5)	9.2 (±5.9)	0.005

ตาราง 4.2 ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยจำแนกตามการเกิด life threatening arrhythmia ใน 72 ชั่วโมง ภายหลังการรักษาด้วยวิธี pPCI (fatal LTA, non-fatal LTA, no LTA) (ต่อ)

characteristics	Fatal LTA n=36 (13.19%)	non-fatal LTA n=7 (2.56%)	no LTA n=230 (84.25%)	p value
Magnesium (mg./ dl)				0.100
ต่ำกว่า 1.6	0	0	15 (6.6)	
1.6 – 2.3	24 (70.6)	7 (100.0)	187 (82.4)	
มากกว่า 2.3	10 (29.4)	0	25 (11.0)	
เฉลี่ย ($\pm$ SD)	2.2 ($\pm$ 0.6)	1.9 ($\pm$ 0.2)	2.7 ($\pm$ 11.4)	0.108
White blood cell count (cell/ cu.mm)				0.869
ต่ำกว่า 5,000	2 (5.6)	0	5 (2.2)	
5,000– 10,000	8 (22.2)	2 (28.6)	60 (26.2)	
มากกว่า 10,000	26 (72.2)	5 (71.4)	165 (71.7)	
เฉลี่ย ($\pm$ SD)	14,279.7 ($\pm$ 6,793.7)	12,214.3 ($\pm$ 3,147.2)	13,248.6 ($\pm$ 5,607.3)	0.565
Hemoglobin (gm./ dl)				<0.001
ต่ำกว่า 12	26 (72.2)	4 (57.1)	86 (37.4)	
12 ขึ้นไป	10 (27.8)	3 (42.9)	144 (62.6)	
เฉลี่ย ($\pm$ SD)	11.2 ($\pm$ 2.0)	11.8 ($\pm$ 1.6)	18.0 ($\pm$ 83.4)	<0.001
Platelets count (cell/ cu.mm)				0.002
ต่ำกว่า 140,000	9 (25.0)	0	13 (5.7)	
140,000– 400,000	26 (72.2)	7 (100.0)	210 (91.3)	
มากกว่า 400,000	1 (2.8)	0	7 (3.0)	
เฉลี่ย ($\pm$ SD)	201,972.2 ($\pm$ 89,556.2)	256,571.4 ($\pm$ 67,455.8)	245,245.2 ($\pm$ 81799.1)	0.002
INR				0.001
0 - 1	11 (31.4)	6 (85.7)	146 (64.0)	
มากกว่า 1	24 (68.6)	1 (14.3)	82 (36.0)	
เฉลี่ย ($\pm$ SD)	1.3 ($\pm$ 0.5)	0.9 ($\pm$ 0.1)	1.0 ($\pm$ 0.4)	<0.001

ตาราง 4.2 ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยจำแนกตามการเกิด life threatening arrhythmia ใน 72 ชั่วโมง ภายหลังการรักษาด้วยวิธี pPCI (fatal LTA, non-fatal LTA, no LTA) (ต่อ)

characteristics	Fatal LTA n=36 (13.19%)	non-fatal LTA n=7 (2.56%)	no LTA n=230 (84.25%)	p value
CKMB (U/ L)				0.099
0 - 25	5 (15.2)	3 (42.9)	68 (30.6)	
มากกว่า 25	28 (84.8)	4 (57.1)	154 (69.4)	
เฉลี่ย ($\pm$ SD)	221.6 ($\pm$ 305.4)	90.6 ($\pm$ 116.9)	79.8 ($\pm$ 104.5)	0.002
Capillary blood glucose (mg.%)				0.007
ต่ำกว่า 80	3 (8.6)	1 (16.7)	5 (2.2)	
80 – 180	17 (48.6)	1 (16.7)	161 (70.3)	
มากกว่า 180	15 (42.8)	4 (66.6)	63 (27.5)	
เฉลี่ย ($\pm$ SD)	196.4 ($\pm$ 124.9)	330.5 ($\pm$ 219.8)	164.1 ($\pm$ 79.8)	0.341
III. ข้อมูลอาการที่เกิดขึ้นก่อนหรือระหว่าง pPCI				
มี Cardiogenic shock	34 (94.4)	7 (100.0)	114 (49.6)	<0.001
มี Respiratory failure	28 (77.8)	3 (42.9)	43 (18.8)	<0.001
มี Heart failure	10 (27.8)	1 (14.3)	27 (11.7)	0.011
มี pulseless arrest	20 (55.6)	5 (71.4)	32 (14.0)	<0.001
IV. ข้อมูลระหว่าง pPCI				
OTB time $\leq$ 90 นาที	1 (2.8)	0	2 (0.9)	0.340
OTB time $>$ 90 นาที	35 (97.2)	7 (100.0)	227 (99.1)	
เฉลี่ย ($\pm$ SD)	465.9 ($\pm$ 330.6)	486.4 ($\pm$ 364.6)	425.8 ($\pm$ 392.3)	0.328
Intervention time $\leq$ 60 นาที	12 (33.3)	3 (42.9)	173 (75.6)	<0.001
Intervention time $>$ 60 นาที	24 (66.7)	4 (57.1)	56 (24.4)	
เฉลี่ย ($\pm$ SD)	74.4 ($\pm$ 33.6)	69.6 ($\pm$ 36.1)	52.4 ($\pm$ 17.4)	<0.001

ตาราง 4.2 ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยจำแนกตามการเกิด life threatening arrhythmia ใน 72 ชั่วโมง ภายหลังการรักษาด้วยวิธี pPCI (fatal LTA, non-fatal LTA, no LTA) (ต่อ)

characteristics	Fatal LTA n=36 (13.19%)	non-fatal LTA n=7 (2.56%)	no LTA n=230 (84.25%)	p value
IV.ข้อมูลระหว่าง pPCI				
(ต่อ)				
ผล CAG ครั้งนี้				0.016
เส้นเลือดตีบ 1 เส้น	10 (27.8)	2 (28.6)	111 (48.3)	
เส้นเลือดตีบ 2-3 เส้น	26 (72.2)	5 (71.4)	119 (51.7)	
วิธีแก้ไขหลอดเลือด				0.013
aspiration	1 (2.8)	0	6 (2.6)	
balloon	4 (11.0)	0	14 (6.1)	
Balloon & aspiration	11 (30.6)	1 (14.3)	44 (19.1)	
BMS	6 (16.7)	0	8 (3.5)	
BMS & aspiration	3 (8.3)	0	14 (6.1)	
DES	6 (16.7)	5 (71.4)	70 (30.4)	
DES & aspiration	5 (13.9)	1 (14.3)	74 (32.2)	
ได้รับ intervention อื่น				<0.001
ไม่ได้ intervention อื่น	20 (55.6)	3 (42.9)	210 (91.3)	
ได้ใส่ TPM	4 (11.1)	1 (14.3)	14 (6.1)	
ได้ใส่ IABP	10 (27.8)	1 (14.3)	5 (2.2)	
ได้ใส่ IABP และ TPM	2 (5.5)	2 (28.5)	1 (0.4)	
TIMI flow หลังทำ pPCI				0.036
0	0	0	1 (0.4)	
1	0	1 (14.3)	0	
2	9 (25.0)	1 (14.3)	28 (12.2)	
3	27 (75.0)	5 (74.1)	201 (87.4)	

ตาราง 4.2 ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยจำแนกตามการเกิด life threatening arrhythmia ใน 72 ชั่วโมง ภายหลังการรักษาด้วยวิธี pPCI (fatal LTA, non-fatal LTA, no LTA) (ต่อ)

characteristics	Fatal LTA n=36 (13.19%)	non-fatal LTA n=7 (2.56%)	no LTA n=230 (84.25%)	p value
IV. ข้อมูลระหว่าง pPCI (ต่อ)				
ปริมาณ contrast ที่ได้ (ml)				0.008
ไม่เกิน 100	20 (55.6)	5 (71.4)	176 (76.5)	
มากกว่า 100	16 (44.4)	2 (28.6)	54 (23.5)	
เฉลี่ย ($\pm$ SD)	112.5 ($\pm$ 47.8)	95.7 ($\pm$ 37.8)	88.8 ($\pm$ 40.6)	0.001
แพทย์หลักที่ทำ PCI				0.454
ท่านที่ 1	11 (30.6)	1 (14.2)	51 (22.2)	
ท่านที่ 2	16 (44.4)	3 (42.9)	112 (48.7)	
ท่านที่ 3	1 (2.8)	0	10 (4.4)	
ท่านที่ 4	8 (22.2)	3 (42.9)	57 (24.7)	
V. ข้อมูลสัญญาณชีพเมื่อย้ายมาถึง CCU				
Systolic BP. (mm.Hg.)				0.133
ต่ำกว่า 90	8 (22.2)	2 (28.6)	9 (3.9)	
90 -140	22 (61.1)	4 (57.1)	175 (76.1)	
มากกว่า 140	6 (16.7)	1 (14.3)	46 (20.0)	
เฉลี่ย ($\pm$ SD)	110.9 ($\pm$ 49.0)	109.0 ($\pm$ 27.4)	126.3 ($\pm$ 65.3)	0.061
Diastolic BP. (mm.Hg.)				0.067
ต่ำกว่า 60	14 (38.9)	3 (42.9)	46 (20.0)	
60 -90	18 (50.0)	3 (42.9)	155 (67.4)	
มากกว่า 90	4 (11.1)	1 (14.2)	29 (12.6)	
เฉลี่ย ($\pm$ SD)	64.5 ($\pm$ 31.1)	69.6 ($\pm$ 17.3)	72.4 ($\pm$ 14.4)	0.027
Oxygen saturation (%)				<0.001
ต่ำกว่า 94	17 (47.2)	1 (14.3)	14 (6.1)	
94 ขึ้นไป	19 (52.8)	6 (85.7)	216 (93.9)	
เฉลี่ย ($\pm$ SD)	61.9 ($\pm$ 47.3)	94.2 ($\pm$ 11.0)	97.2 ($\pm$ 7.0)	0.001

ตาราง 4.2 ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยจำแนกตามการเกิด life threatening arrhythmia ใน 72 ชั่วโมง ภายหลังการรักษาด้วยวิธี pPCI (fatal LTA, non-fatal LTA, no LTA) (ต่อ)

characteristics	Fatal LTA n=36 (13.19%)	non-fatal LTA n=7 (2.56%)	no LTA n=230 (84.25%)	p value
V. ข้อมูลสัญญาณชีพเมื่อย้ายมาถึง CCU (ต่อ)				
Heart rate (ครั้ง/นาที)				0.001
ต่ำกว่า 60	4 (11.1)	0	17 (7.4)	
60 -100	14 (38.9)	7 (100.0)	162 (70.4)	
มากกว่า 100	18 (50.0)	0	51 (22.2)	
เฉลี่ย ($\pm$ SD)	98.7 ($\pm$ 30.5)	85.1 ($\pm$ 9.9)	86.7 ($\pm$ 22.7)	0.007

4.1.3 การวิเคราะห์ตัวแปรเดียว (Univariable analysis)

จากการวิเคราะห์โดยพิจารณาทีละตัวแปร (Univariable analysis) พบว่าลักษณะที่มีผลต่อการเกิด life threatening arrhythmia ใน 72 ชั่วโมง ภายหลังการทำ pPCI ในผู้ป่วย STEACS ได้แก่ การมี Underlying disease เป็น Atrial Fibrillation ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ มีค่า Creatinin มากกว่า 1.5 mg./dl, Chloride ต่ำกว่าหรือเท่ากับ 108 mmol/L, Carbon dioxide ต่ำกว่า 20 mmol/L, Calcium ต่ำกว่า 8 mg./ dl, Hemoglobin ต่ำกว่า 12 gm./ dl, Plt. count ต่ำกว่า 140,000 cell/ cu.mm., INR มากกว่า 1, Capillary blood glucose อยู่นอกเหนือเกณฑ์ช่วง 80 – 180 mg%

ก่อนหรือระหว่าง pPCI มีเกิดเหตุการณ์ cardiogenic shock, respiratory failure, heart failure หรือ pulseless arrest

ระหว่าง pPCI มี Intervention time มากกว่า 60 นาที ผล CAG มีเส้นเลือดตีบมากกว่า 1 เส้น ต้องได้รับการใส่ IABP ปริมาณ contrast ที่ได้ มากกว่า 100 ml

สัญญาณชีพเมื่อย้ายมาถึง CCU มี Systolic blood pressure ต่ำกว่า 90 mm.Hg, Diastolic blood pressure ต่ำกว่า 60 mm.Hg, O₂ saturation ต่ำกว่า 94 % และอัตราการเต้นของหัวใจมากกว่า 100 ครั้ง/นาที (ตารางที่ 4.3)

ตารางที่ 4.3 ลักษณะที่มีผลต่อการเกิด life threatening arrhythmia ใน 72 ชั่วโมง
ภายหลังการรักษาด้วยวิธี primary PCI โดยพิจารณาทีละตัวแปร

variables	After pPCI LTA		
	Odds ratio	95% CI	p - value
I. ข้อมูลทั่วไป			
อายุ < 60 ปี	1.00	ref	
อายุ 60 -79 ปี	1.35	0.66, 2.78	0.414
อายุ 80 ปีขึ้นไป	1.92	0.70, 5.30	0.205
เพศชาย	1.00	ref	
เพศหญิง	1.80	0.98, 3.32	0.058
ไม่สูบบุหรี่	1.00	ref	
สูบบุหรี่	0.77	0.42, 1.43	0.406
II. ข้อมูลก่อนเข้ารับ pPCI			
Underlying disease			
No Atrial Fibrillation	1.00	ref	
Atrial Fibrillation	6.08	1.25, 29.67	0.026
No Coronary Artery Disease	1.00	ref	
Coronary Artery Disease	1.71	0.51, 5.75	0.383
No Chronic Kidney Disease	1.00	ref	
Chronic Kidney Disease	1.64	0.70, 3.85	0.258
No COPD	1.00	ref	
COPD	1.01	0.33, 3.08	0.989
No Dilate Cardiomyopathy	1.00	ref	
Dilate Cardiomyopathy	0.92	0.14, 5.88	0.928
No Dyslipidemia	1.00	ref	
Dyslipidemia	0.61	0.32, 1.16	0.129
No Diabetic mellitus	1.00	ref	
Diabetic mellitus	1.48	0.76, 2.90	0.253

ตารางที่ 4.3 ลักษณะที่มีผลต่อการเกิด life threatening arrhythmia ใน 72 ชั่วโมง
ภายหลังการรักษาด้วยวิธี primary PCI โดยพิจารณาทีละตัวแปร (ต่อ)

variables	After pPCI LTA		
	Odds ratio	95% CI	p - value
Underlying disease (ต่อ)			
No Gout	1.00	ref	
Gout	0.65	0.20, 2.14	0.477
No Hypertension	1.00	ref	
Hypertension	1.16	0.63, 3.48	0.634
No Old CVA	1.00	ref	
Old CVA	0.61	0.11, 3.48	0.574
TIMI flow ก่อนทำ pPCI			
0	1.00	ref	
1	0.79	0.21, 2.95	0.727
2	0.29	0.06, 1.43	0.127
3	-	-	
ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ			
Creatinin 0 - 1.5 mg./dl	1.00	ref	
Creatinin > 1.5 mg./dl	2.89	1.51, 5.52	0.001
Sodium 135 – 150 mmol/L	1.00	ref	
Sodium < 135 mmol/L	0.68	0.34, 1.35	0.270
Sodium > 150 mmol/L	-	-	-
Potassium 3.4 – 4.5 mmol/L	1.00	ref	
Potassium < 3.4 mmol/L	0.85	0.45, 1.63	0.629
Potassium > 4.5 mmol/L	0.93	0.28, 3.07	0.909
Chloride > 108 mmol/L	1.00	ref	
Chloride ≤ 108 mmol/L	0.39	0.19, 0.83	0.015
Carbon dioxide ≥ 20 mmol/L	1.00	ref	
Carbon dioxide < 20 mmol/L	5.50	2.84, 10.68	< 0.001

ตารางที่ 4.3 ลักษณะที่มีผลต่อการเกิด life threatening arrhythmia ใน 72 ชั่วโมง
ภายหลังการรักษาด้วยวิธี primary PCI โดยพิจารณาทีละตัวแปร (ต่อ)

variables	After pPCI LTA		
	Odds ratio	95% CI	p - value
ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ (ต่อ)			
Calcium $\geq$ 8 mg./ dl	1.00	ref	
Calcium $<$ 8 mg./ dl	5.36	2.36, 12.15	< 0.001
WBC 5,000–10,000 cell/cu.mm.	1.00	ref	
WBC $<$ 5,000 cell/ cu.mm.	2.72	0.52, 14.26	0.237
WBC $>$ 10,000 cell/ cu.mm.	1.15	0.56, 2.36	0.699
Hemoglobin $\geq$ 12 gm./ dl	1.00	ref	
Hemoglobin $<$ 12 gm./ dl	3.49	1.84, 6.61	< 0.001
Plt. count (cell/ cu.mm.)			
140,000– 400,000	1.00	ref	
$<$ 140,000	4.87	2.01, 11.81	< 0.001
$>$ 400,000	1.12	0.17, 7.20	0.904
INR $\leq$ 1	1.00	ref	
INR $>$ 1	3.15	1.67, 5.93	< 0.001
CKMB 0 – 25 U/ L	1.00	ref	
CKMB $>$ 25 U/ L	2.06	0.95, 4.49	0.067
CBG 80 – 180 mg%	1.00	ref	
CBG $<$ 80 mg%	4.28	1.09, 16.79	0.037
CBG $>$ 180 mg%	2.02	1.05, 3.90	0.035
III. ข้อมูลอาการที่เกิดขึ้นก่อนหรือระหว่าง pPCI			
ไม่มี cardiogenic shock มาก่อน	1.00	ref	
มี cardiogenic shock มาก่อน	11.91	4.06, 34.93	< 0.001
ไม่มี respiratory failure มาก่อน	1.00	ref	
มี respiratory failure มาก่อน	9.79	4.97, 19.28	< 0.001
ไม่มี heart failure มาก่อน	1.00	ref	
มี heart failure มาก่อน	2.55	1.20, 5.41	0.015

ตารางที่ 4.3 ลักษณะที่มีผลต่อการเกิด life threatening arrhythmia ใน 72 ชั่วโมง
ภายหลังการรักษาด้วยวิธี primary PCI โดยพิจารณาทีละตัวแปร (ต่อ)

variables	After pPCI LTA		
	Odds ratio	95% CI	p - value
III. ข้อมูลอาการที่เกิดขึ้นก่อนหรือระหว่าง pPCI(ต่อ)			
ไม่มี pulseless arrest มาก่อน	1.00	ref	
มี pulseless arrest มาก่อน	5.61	2.92, 10.77	<0.001
IV. ข้อมูลระหว่าง pPCI			
Onset to balloon time ≤ 90 นาที	1.00	ref	
Onset to balloon time > 90 นาที	0.34	0.03, 3.33	0.352
Intervention time ≤ 60 นาที	1.00	ref	
Intervention time > 60 นาที	4.73	2.51, 8.92	<0.001
ผล CAG มีเส้นเลือดตีบ 1 เส้น	1.00	ref	
ผล CAG มีเส้นเลือดตีบ > 1 เส้น	2.14	1.12, 4.08	0.022
วิธีแก้ไขเส้นเลือด			
aspiration	1.00	ref	
balloon	1.64	0.20, 13.75	0.650
Balloon & aspiration	1.43	0.20, 10.18	0.719
BMS	4.08	0.49, 34.27	0.195
BMS & aspiration	1.26	0.14, 11.10	0.837
DES	0.60	0.08, 4.32	0.613
DES & aspiration	0.46	0.06, 3.43	0.452
ไม่ได้รับการใส่ IABP	1.00	ref	
ได้รับการใส่ IABP	10.50	4.23, 26.05	<0.001
ปริมาณ contrast ที่ได้ ≤ 100 ml	1.00	ref	
ปริมาณ contrast ที่ได้ > 100 ml	2.3	1.22, 4.34	0.010
แพทย์ผู้ทำ PCI ท่านที่ 1	1.00	ref	
แพทย์ผู้ทำ PCI ท่านที่ 2	0.70	0.33, 1.45	0.333
แพทย์ผู้ทำ PCI ท่านที่ 3	0.51	0.80, 3.17	0.466
แพทย์ผู้ทำ PCI ท่านที่ 4	0.69	0.30, 1.61	0.389

ตารางที่ 4.3 ลักษณะที่มีผลต่อการเกิด life threatening arrhythmia ใน 72 ชั่วโมง
 ภายหลังการรักษาด้วยวิธี primary PCI โดยพิจารณาทีละตัวแปร (ต่อ)

variables	After pPCI LTA		
	Odds ratio	95% CI	p - value
V. ข้อมูลสัญญาณชีพเมื่อย้ายมาถึง CCU			
SBP $\geq$ 90 mm.Hg.	1.00	ref	
SBP < 90 mm.Hg.	5.10	2.02, 12.90	0.001
DBP $\geq$ 60 mm.Hg.	1.00	ref	
DBP < 60 mm.Hg.	2.23	1.16, 4.29	0.016
O ₂ saturation $\geq$ 94 %	1.00	ref	
O ₂ saturation < 94 %	10.34	4.76, 22.47	<0.001
HR $\leq$ 100 ครั้ง/นาที	1.00	ref	
HR > 100 ครั้ง/นาที	3.03	1.60, 5.75	0.001

4.1.4 การวิเคราะห์ตัวแปรพหุ (Multivariable analysis)

จากการวิเคราะห์ทีละตัวแปร (Univariable analysis) จะได้ตัวแปรที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) หรือตัวแปรที่มี Odds ratio ต่อการเกิด life threatening arrhythmia จากนั้นนำมาวิเคราะห์โดยใช้สถิติถดถอยแบบพหุตัวแปรโดยพิจารณาพร้อมๆ กัน ด้วยสมการ continuation ratio logistic regression แล้วเข้าสู่กระบวนการ Backward elimination ตัดออกทีละตัวแปรโดยพิจารณาตัดตัวแปรที่ให้ค่า Odds ratio < 1.0 หรือมีค่า p-value ที่กว้างออกก่อน จนได้ผลลัพธ์ใน Final model (ตารางที่ 4.4)

ตารางที่ 4.4 ลักษณะที่มีผลต่อการเกิด life threatening arrhythmia ใน 72 ชั่วโมง ภายหลังการรักษาด้วยวิธี primary PCI โดยพิจารณาพหุตัวแปร

predictors	After pPCI LTA		
	Odds ratio	95% CI	p - value
Female	3.25	1.23, 8.59	0.018
Hemoglobin < 12 gm/dl	6.52	2.42, 17.58	< 0.001
Respiratory failure มาก่อน	5.62	2.05, 15.40	0.001
pulseless arrest มาก่อน	3.84	1.20, 12.30	0.023
Intervention time > 60 min	3.08	1.30, 7.30	0.011
ใส่ IABP	5.01	1.64, 15.36	0.005
เมื่อย้ายมาถึง CCU O ₂ sat $< 94\%$	8.95	3.23, 24.82	< 0.001

4.1.5 กระบวนการสร้างเกณฑ์ทำนายทางคลินิก (Derivation)

จากสมการวิเคราะห์พหุตัวแปร ได้ค่า Odds ratio ช่วงความเชื่อมั่น 95% และค่า p-value นำมาวิเคราะห์อีกครั้งโดยให้แสดงค่าสัมประสิทธิ์ของตัวแปร (Coefficient) แต่ละตัว จากนั้นนำค่าสัมประสิทธิ์ของตัวแปรที่มีค่าน้อยที่สุดไปหารรวมทุกตัวแปร ปัดทศนิยมของผลหารที่ได้ให้เป็นตัวเลขทศนิยม .0 หรือ .5 เพื่อความสะดวกในการรวบรวมคะแนนในแต่ละปัจจัย (ตารางที่ 4.5)

ตารางที่ 4.5 ลักษณะที่มีผลต่อการเกิด life threatening arrhythmia ใน 72 ชั่วโมง

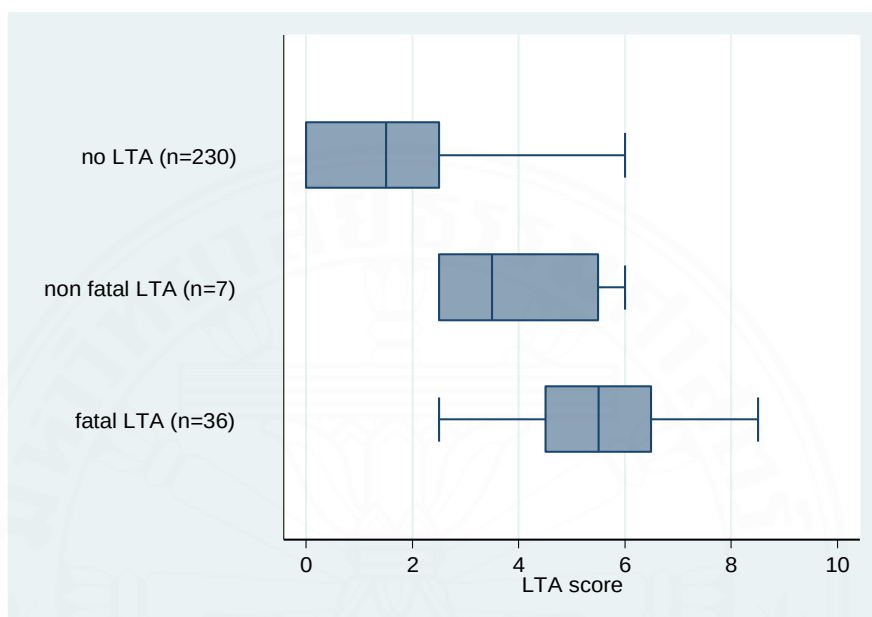
ภายหลังการรักษาด้วยวิธี pPCI โดยพิจารณาพหุตัวแปรและ Scoring scheme

Predictors	Category	OR	95%CI	p-value	Coefficient	Score
Female	yes	3.25	1.23, 8.59	0.018	1.18	1
	no	1.00	ref			0
Hemoglobin (gm/dl)	<12	6.52	2.42, 17.58	<0.001	1.87	1.5
	≥12	1.00	ref			0
Respiratory failure มาก่อน	yes	5.62	2.05, 15.40	0.001	1.73	1.5
	no	1.00	ref			0
pulseless arrest มาก่อน	yes	3.84	1.20, 12.30	0.023	1.35	1
	no	1.00	Ref			0
Intervention time (min)	>60	3.08	1.30, 7.30	0.011	1.13	1
	≤60	1.00	ref			0
ใส่ IABP	yes	5.01	1.64, 15.36	0.005	1.61	1.5
	no	1.00	Ref			0
O ₂ sat เมื่อย้ายมา CCU (%)	< 94	8.95	3.23, 24.82	<0.001	2.19	2
	≥94	1.00	ref			0

จากนั้นนำ Score ที่ได้ ย้อนกลับไป assign ให้กับผู้ป่วยแต่ละราย โดยสร้างตัวแปร LTA score เพื่อรองรับคะแนนตามลักษณะของทั้ง 7 ตัวแปร (คะแนนต่ำสุด – สูงสุด คือ 0 – 8.5)

4.1.6 กระบวนการวิเคราะห์คุณสมบัติของเครื่องมือ (Model performance)

1) **Discrimination** ความสามารถในการจำแนกผู้ป่วย no LTA, non-fatal LTA และ Fatal LTA นำเสนอในรูปแบบกราฟ Box & Whisker plot (ภาพที่ 4.2)

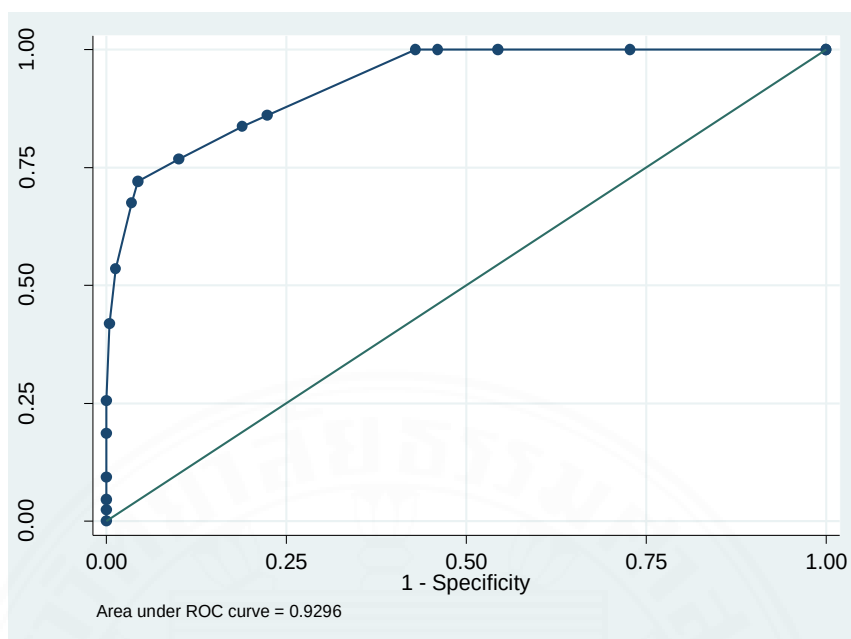


ภาพที่ 4.2 คะแนน LTA score จำแนกตามการเกิด life threatening arrhythmia (no LTA, non-fatal LTA และ fatal LTA)

ในทางปฏิบัติการแจ้งอาการแก่ญาติจะอธิบายโอกาสเกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะรุนแรงถึงขั้นต้องช่วยฟื้นคืนชีพหรือเสียชีวิต มากกว่าจะแจ้งว่ามีโอกาสต้องช่วยฟื้นคืนแต่ไม่เสียชีวิต ในขณะเดียวกันจากภาพที่ 4.1.2 จะสังเกตได้ว่า non-fatal LTA มีช่วงการทำนายที่ทับซ้อนมาก จึงอาจมีผลทำให้ความสามารถในการจำแนกภาวะ no LTA และ fatal LTA ลดน้อยลงไปด้วย ดังนั้น การวิเคราะห์ความสามารถในการจำแนกจึงจะใช้การจัดกลุ่มเป็น ผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่เกิด life threatening arrhythmia (no LTA) กับผู้ป่วยกลุ่มที่อาจเกิด life threatening arrhythmia (LTA)

สำรวจอิทธิพลของ LTA score ต่อการเกิด life threatening arrhythmia พบว่าทุกๆ 1 คะแนน LTA score ที่เพิ่มขึ้น ความเสี่ยงที่จะเกิด life threatening arrhythmia เพิ่มขึ้น 3.63 เท่า (95% CI 2.54 - 5.19, p-value < 0.001)

ทำนายโอกาสเกิด life threatening arrhythmia (LTA) จาก LTA score โดยมีค่าพื้นที่ใต้โค้ง (AuROC) เท่ากับ 0.93 ช่วงความเชื่อมั่น 95% CI ระหว่าง 0.89 - 0.97 (ภาพที่ 4.3)



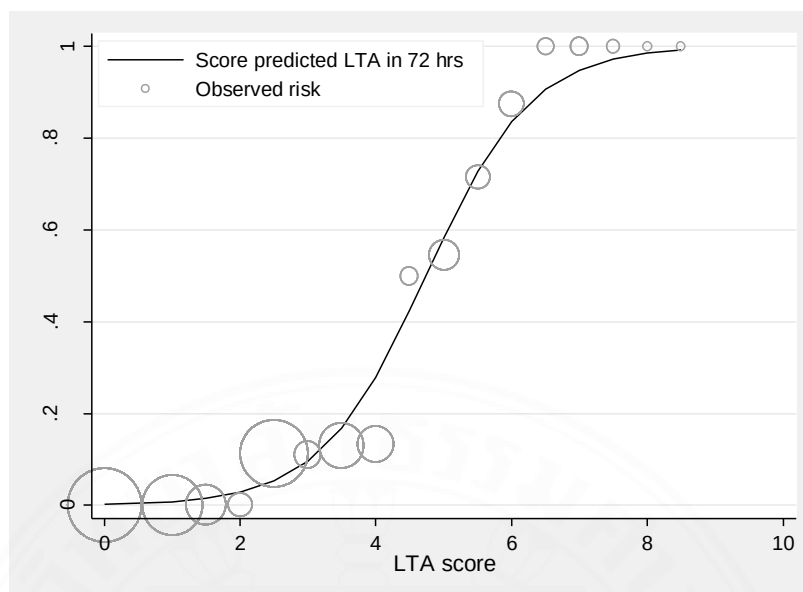
ภาพที่ 4.3 พื้นที่ใต้โค้งทำนายการเกิด life threatening arrhythmia (LTA) จาก LTA score

2) Calibration

เป็นการวิเคราะห์ความแม่นยำเปรียบเทียบผลการทำนายที่ได้จากสมการกับค่าจริงที่ปรากฏ โดยใช้ Hosmer Lemeshow goodness-of-fit test เพื่อทดสอบการกระจายของข้อมูลตามระดับที่ทำนาย (predicted risk) ว่าสอดคล้องกับการกระจายในความเป็นจริง (observed risk) หรือไม่ ซึ่งจากการวิเคราะห์ goodness-of-fit ได้ค่า $p = 0.467$ หมายถึง fit หรือจำนวนที่ predict ได้นั้นสอดคล้องไปในทิศทางเดียวกันกับจำนวนในความเป็นจริงในแต่ละระดับ score

3) Prediction

นำเสนอโอกาสเกิด life threatening arrhythmia (LTA) ที่ระดับคะแนน LTA score ต่าง ๆ กันในรูปแบบของ Risk curve ซึ่งจากภาพสามารถอธิบายได้ว่าโอกาสเกิด life-threatening arrhythmia ใน 72 ชั่วโมง หลังทำ pPCI จะเพิ่มขึ้นเมื่อ LTA scores เพิ่มขึ้น ซึ่งมีความสอดคล้องไปในทิศทางเดียวกันระหว่าง observed risk (hollow circle) และ predicted risks (solid line) (ภาพที่ 4.4)



ภาพที่ 4.4 โอกาสเกิด life threatening arrhythmia (LTA) ที่ระดับคะแนน LTA score ต่าง ๆ กัน

4.1.7 กระบวนการตรวจสอบความถูกต้อง (Validation)

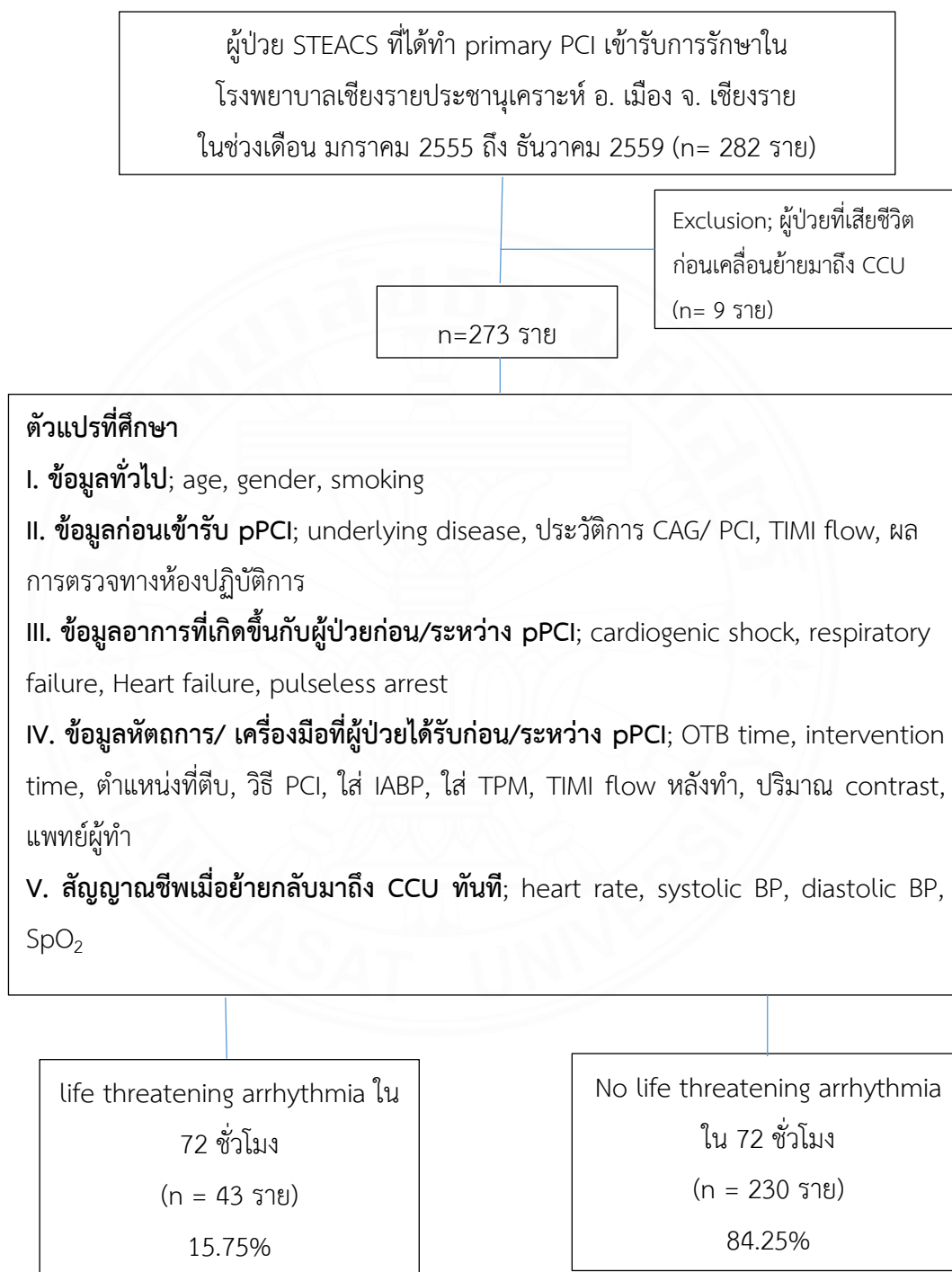
ตรวจสอบความถูกต้องด้วยการทำ internal validation โดยใช้ชุดข้อมูลทั้งหมด มาทำ Bootstrap validation พบว่าสามารถทำนายโอกาสเกิด life threatening arrhythmia (LTA) ใน 72 ชั่วโมงหลังทำ pPCI จาก LTA score โดยมีค่าพื้นที่ใต้โค้ง (AuROC) เท่ากับ 0.91 ช่วงความเชื่อมั่น 95% CI ระหว่าง 0.86 - 0.95 ค่า Standard Error เท่ากับ 0.019 ซึ่งไม่ต่างกันเมื่อเทียบกับใน derivation set ที่ได้ค่าพื้นที่ใต้โค้ง (AuROC) เท่ากับ 0.93 ช่วงความเชื่อมั่น 95% CI ระหว่าง 0.89 - 0.97 ค่า Standard Error เท่ากับ 0.024 เมื่อนำค่า Standard Error ที่ได้มาคิดเป็นค่า Standard Deviation จะได้ ค่า Standard Deviation ใน Derivation set เท่ากับ 0.392 และใน Validation set เท่ากับ 0.314 เปรียบเทียบกันแล้วไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.511) (ตารางที่ 4.6)

ตารางที่ 4.6 การตรวจสอบความถูกต้องด้วยการทำ internal validation

การตรวจสอบ	Bootstrap validation	original Derivation set	p value
Standard Deviation	0.314	0.392	0.511

4.2 ผลการวิจัยจากการวิเคราะห์ด้วย Logistic regression

4.2.1 ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา



ภาพที่ 4.5 ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา

การวิเคราะห์ข้อมูลสำหรับงานวิจัยเรื่องเกณฑ์ทำนายการเกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะรุนแรง (life threatening arrhythmia; LTA) ในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด ST segment ยกสูง ภายหลังได้รับการรักษาด้วยวิธีถ่างขยายหลอดเลือดหัวใจ ผู้วิจัยเก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียน ในผู้ป่วย STEACS ที่ได้ทำ primary PCI เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ อ. เมือง จ. เชียงราย ในช่วงเดือน มกราคม 2555 ถึง ธันวาคม 2559 จำนวน 282 ราย คัดออก 9 ราย เนื่องจากผู้ป่วยเสียชีวิตก่อนเคลื่อนย้ายมาถึง CCU เหลือข้อมูลที่เก็บรวบรวมจากผู้ป่วยจำนวน 273 ราย โดยการวิเคราะห์การเกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะรุนแรงที่ต้องช่วยฟื้นคืนชีพ (life threatening arrhythmia; LTA) ด้วย Logistic regression ได้แบ่งการเกิดเหตุการณ์ออกเป็น 2 กลุ่ม ประกอบด้วย กลุ่มที่ไม่เกิด life threatening arrhythmia ใน 72 ชั่วโมง หลัง pPCI (NO LTA) จำนวน 230 ราย (ร้อยละ 84.25) และกลุ่มที่เกิด life threatening arrhythmia ใน 72 ชั่วโมง หลัง pPCI (LTA) จำนวน 43 ราย (ร้อยละ 15.75) (ภาพที่ 4.5)

นำมาทำการวิเคราะห์ด้วยวิธีการทางสถิติตามวัตถุประสงค์ของการวิจัยและนำเสนอผลการวิเคราะห์ไว้ 6 ส่วนดังต่อไปนี้

ส่วนที่ 1 ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยจำแนกตามการเกิด life threatening arrhythmia ใน 72 ชั่วโมง ภายหลังการรักษาด้วยวิธี pPCI (เกิด LTA และ ไม่เกิด LTA)

ส่วนที่ 2 ลักษณะที่มีผลต่อการเกิด life threatening arrhythmia ใน 72 ชั่วโมง ภายหลังการรักษาด้วยวิธี pPCI โดยพิจารณาทีละตัวแปร

ส่วนที่ 3 ลักษณะที่มีผลต่อการเกิด life threatening arrhythmia ใน 72 ชั่วโมง ภายหลังการรักษาด้วยวิธี pPCI โดยพิจารณาพร้อมกันหลายตัวแปร

ส่วนที่ 4 กระบวนการสร้างเกณฑ์ทำนายทางคลินิก (Derivation)

ส่วนที่ 5 การวิเคราะห์คุณสมบัติของเครื่องมือ (Model performance)

ส่วนที่ 6 การตรวจสอบความถูกต้อง (Validation)

* ในส่วนการจัดการข้อมูลสูญหาย (missing data) ดำเนินการเช่นเดียวกับการจัดการ missing data ในการวิเคราะห์ด้วย Continuation ratio logistic regression (ตาราง 4.1.1)

4.2.2 ข้อมูลพื้นฐานทั่วไป

ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีลักษณะที่แตกต่างกัน ดังนี้ 1) ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการก่อนเข้าทำ pPCI ได้แก่ ค่า Creatinin มากกว่า 1.5 mg./ dl, Carbon dioxide ต่ำกว่า 20 mmol./ L, Magnesium มากกว่า 2.3 mg./ dl, Hemoglobin ต่ำกว่า 12 gm./ dl, Platelets count ต่ำกว่า 140,000 cell/ cu.mm, INR มากกว่า 1, Chloride อยู่นอกเหนือเกณฑ์ช่วง 97 – 108 mmol./ L, Calcium อยู่นอกเหนือเกณฑ์ช่วง 8.0 – 11.5 mg./ dl, และ Capillary blood glucose อยู่นอกเหนือเกณฑ์ช่วง 80 – 180 mg.% , mean potassium และ mean CKMB 2) ก่อนหรือระหว่างการทำ pPCI มี Cardiogenic shock, Respiratory failure, Heart failure และ pulseless arrest 3) ระหว่างการทำ pPCI มี intervention time มากกว่า 60 นาที มีเส้นเลือดตีบ 2 เส้นขึ้นไป ต้องได้รับการใส่ TPM, IABP หรือทั้ง TPM & IABP และปริมาณ contrast ที่ได้มากกว่า 100 ml. จะเกิด LTA มากกว่า ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับการแก้ไขหลอดเลือดแบบ DES & aspiration และมี TIMI flow 3 หลังทำ pPCI จะเกิด LTA น้อยกว่า 4) Vital signs แรกรับเมื่อย้ายจาก cath lab มาถึง CCU มีค่า BPs ต่ำกว่า 90 mm.Hg., BPd ต่ำกว่า 60 mm.Hg., Oxygen saturation ต่ำกว่า 94 % และ heart rate มากกว่า 100 ครั้ง/นาที (ตาราง 4.7)

ตาราง 4.7 ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยจำแนกตามการเกิด life threatening arrhythmia ใน 72 ชั่วโมง ภายหลังการรักษาด้วยวิธี pPCI

Clinical characteristics	life threatening arrhythmia n=43 (15.75%)	no life threatening arrhythmia n=230 (84.25%)	p value
I. ข้อมูลทั่วไป			
อายุ (ปี)			0.573
ต่ำกว่า 60	10 (23.3)	70 (30.4)	
60 -79	27 (62.8)	135 (58.7)	
80 ขึ้นไป	6 (13.9)	25 (10.9)	
เฉลี่ย ($\pm$ SD)	67.1 ($\pm$ 10.9)	63.8 ($\pm$ 13.0)	0.117
เพศ			0.126
ชาย	22 (51.2)	147 (63.9)	
หญิง	21 (48.8)	83 (36.1)	
การสูบบุหรี่			0.505
ไม่สูบ	26 (60.5)	123 (53.7)	
สูบ	17 (39.5)	106 (46.3)	
II. ข้อมูลก่อนเข้ารับ pPCI			
Underlying disease			
No Atrial Fibrillation	40 (93.0)	227 (98.7)	0.052
Atrial Fibrillation	3 (7.0)	3 (1.3)	
No CAD	40 (93.0)	219 (95.2)	0.468
CAD	3 (7.0)	11 (4.8)	
No CKD	35 (81.4)	207 (90.0)	0.117
CKD	8 (18.6)	23 (10.0)	
No COPD	40 (93.0)	211 (91.7)	1.000
COPD	3 (7.0)	19 (8.3)	
No DCM	42 (97.7)	223 (97.0)	1.000
DCM	1 (2.3)	7 (3.0)	

ตาราง 4.7 ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยจำแนกตามการเกิด life threatening arrhythmia ใน 72 ชั่วโมง ภายหลังการรักษาด้วยวิธี pPCI (ต่อ)

Clinical characteristics	life threatening arrhythmia n=43 (15.75%)	no life threatening arrhythmia n=230 (84.25%)	p value
No Dyslipidemia	30 (69.8)	129 (56.1)	0.129
Dyslipidemia	13 (30.2)	101 (43.9)	
No Diabetic mellitus	29 (67.4)	180 (78.3)	0.168
Diabetic mellitus	14 (32.6)	50 (21.7)	
No Gout	40 (93.0)	209 (90.9)	1.000
Gout	3 (7.0)	21 (9.1)	
No Hypertension	19 (44.2)	112 (48.7)	0.621
Hypertension	24 (55.8)	118 (51.3)	
No Old CVA	42 (97.7)	219 (95.2)	0.698
Old CVA	1 (2.3)	11 (4.8)	
ประวัติ CAG ไม่เคย	43 (100.0)	223 (97.0)	0.601
เคย	0	7 (3.0)	
ประวัติ PCI ไม่เคย	43 (100.0)	224 (97.4)	0.594
เคย	0	6 (2.6)	
TIMI flow ก่อนทำ pPCI			0.342
0	40 (93.0)	190 (82.6)	
1	2 (4.7)	15 (6.5)	
2	1 (2.3)	24 (10.4)	
3	0	1 (0.5)	
ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ			
Creatinin (mg./ dL)			0.002
0 - 1.5	25 (58.1)	186 (80.8)	
มากกว่า 1.5	18 (41.9)	44 (19.2)	
เฉลี่ย (± SD)	1.7 (±0.9)	1.3 (±1.0)	<0.001

ตาราง 4.7 ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยจำแนกตามการเกิด life threatening arrhythmia ใน 72 ชั่วโมง ภายหลังการรักษาด้วยวิธี pPCI (ต่อ)

Clinical characteristics	life threatening arrhythmia n=43 (15.75%)	no life threatening arrhythmia n=230 (84.25%)	p value
Sodium (mmol./ L)			0.588
ต่ำกว่า 135	11 (25.6)	72 (31.3)	
135 – 150	32 (74.4)	158 (68.7)	
มากกว่า 150	-	-	
เฉลี่ย (± SD)	136.6 (±4.0)	135.6 (±3.6)	0.102
Potassium (mmol./ L)			0.351
ต่ำกว่า 3.4	15 (34.9)	86 (37.4)	
3.4 – 4.5	23 (53.5)	131 (56.9)	
มากกว่า 4.5	5 (11.6)	13 (5.7)	
เฉลี่ย (± SD)	3.7 (±0.7)	3.5 (±0.6)	0.047
Chloride (mmol./ L)			0.010
ต่ำกว่า 97	5 (11.6)	13 (5.7)	
97 – 108	27 (62.8)	190 (82.6)	
มากกว่า 108	11 (25.6)	27 (11.7)	
เฉลี่ย (± SD)	103.8 (±6.0)	104.0 (±5.0)	0.836
Carbon dioxide (mmol./ L)			< 0.001
ต่ำกว่า 20	31 (72.1)	72 (31.3)	
20 – 30	12 (27.9)	152 (68.3)	
มากกว่า 30	0	1 (0.4)	
เฉลี่ย (± SD)	16.3 (± 5.8)	20.9 (± 4.1)	< 0.001
Calcium (mg./ dl)			< 0.001
ต่ำกว่า 8.0	11 (26.8)	16 (7.1)	
8.0 – 11.5	29 (70.7)	210 (92.5)	
มากกว่า 11.5	1 (2.5)	1 (0.4)	
เฉลี่ย (± SD)	8.6 (±1.1)	8.8 (±0.7)	0.030

ตาราง 4.7 ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยจำแนกตามการเกิด life threatening arrhythmia ใน 72 ชั่วโมง ภายหลังการรักษาด้วยวิธี pPCI (ต่อ)

Clinical characteristics	life threatening arrhythmia n=43 (15.75%)	no life threatening arrhythmia n=230 (84.25%)	p value
Magnesium (mg./ dl)			0.023
ต่ำกว่า 1.6	0	15 (6.6)	
1.6 – 2.3	31 (75.6)	187 (82.4)	
มากกว่า 2.3	10 (24.4)	25 (11.0)	
เฉลี่ย (± SD)	2.2 (±0.6)	2.0 (±0.3)	0.001
White blood cell count (cell/ cu.mm)			0.540
ต่ำกว่า 5,000	2 (4.7)	5 (2.2)	
5,000– 10,000	10 (23.3)	60 (26.1)	
มากกว่า 10,000	31 (72.0)	165 (71.7)	
เฉลี่ย (± SD)	13,943.5 (±6,361.8)	13,252.9 (±5,598.3)	0.468
Hemoglobin (gm./ dl)			<0.001
ต่ำกว่า 12	30 (69.8)	86 (37.4)	
12 ขึ้นไป	13 (30.2)	144 (62.6)	
เฉลี่ย (± SD)	11.3 (±1.9)	12.5 (±2.2)	<0.001
Platelets count (cell/ cu.mm)			0.007
ต่ำกว่า 140,000	9 (20.9)	13 (5.7)	
140,000– 400,000	33 (76.7)	210 (91.3)	
มากกว่า 400,000	1 (2.3)	7 (3.0)	
เฉลี่ย (± SD)	210,860.5 (±88,031.8)	244,375.7 (±76,054.0)	0.010
INR 0 - 1	17 (40.5)	146 (64.0)	0.006
INR มากกว่า 1	25 (59.5)	82 (36.0)	
เฉลี่ย (± SD)	1.2 (±0.4)	1.0 (±0.4)	0.003

ตาราง 4.7 ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยจำแนกตามการเกิด life threatening arrhythmia ใน 72 ชั่วโมง ภายหลังการรักษาด้วยวิธี pPCI (ต่อ)

Clinical characteristics	life threatening arrhythmia n=43 (15.75%)	no life threatening arrhythmia n=230 (84.25%)	p value
CKMB (U/ L)			0.191
0 - 25	8 (20.0)	68 (30.6)	
มากกว่า 25	32 (80.0)	154 (69.4)	
เฉลี่ย ($\pm$ SD)	198.7 ($\pm$ 284.9)	79.8 ($\pm$ 104.6)	0.004
Capillary blood glucose (mg.%)			0.002
ต่ำกว่า 80	4 (9.8)	5 (2.2)	
80 – 180	18 (43.9)	161 (70.3)	
มากกว่า 180	19 (46.3)	63 (27.5)	
เฉลี่ย ($\pm$ SD)	216.0 ($\pm$ 146.9)	164.1 ($\pm$ 79.8)	0.199
III. ข้อมูลอาการที่เกิดขึ้นก่อนหรือระหว่าง pPCI			
มี Cardiogenic shock	41 (95.4)	114 (49.6)	<0.001
มี Respiratory failure	31 (72.1)	43 (18.8)	<0.001
มี Heart failure	11 (25.6)	27 (11.7)	0.028
มี pulseless arrest	25 (58.1)	32 (14.0)	<0.001
IV. ข้อมูลระหว่าง pPCI			
OTB time $\leq$ 90 นาที	1 (2.3)	2 (0.9)	0.404
OTB time > 90 นาที	42 (97.7)	227 (99.1)	
OTB time เฉลี่ย ($\pm$ SD)	469.2 ($\pm$ 331.8)	425.8 ($\pm$ 392.3)	0.338
Intervention time $\leq$ 60 นาที	15 (34.9)	174 (75.6)	<0.001
Intervention time > 60 นาที	28 (65.1)	56 (24.4)	
เฉลี่ย ($\pm$ SD)	73.6 ($\pm$ 33.6)	52.4 ($\pm$ 17.4)	<0.001
ผล CAG ครั้งนี้			0.019
เส้นเลือดตีบ 1 เส้น	12 (27.9)	111 (48.3)	
เส้นเลือดตีบ 2-3 เส้น	31 (72.1)	119 (51.7)	

ตาราง 4.7 ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยจำแนกตามการเกิด life threatening arrhythmia ใน 72 ชั่วโมง ภายหลังการรักษาด้วยวิธี pPCI (ต่อ)

Clinical characteristics	life threatening arrhythmia n=43 (15.75%)	no life threatening arrhythmia n=230 (84.25%)	p value
วิธีแก้ไขหลอดเลือด			0.023
aspiration	1 (2.3)	6 (2.6)	
balloon	4 (9.3)	14 (6.1)	
Balloon & aspiration	12 (27.9)	44 (19.3)	
BMS	6 (13.9)	8 (3.5)	
BMS & aspiration	3 (7.0)	14 (6.1)	
DES	11 (25.6)	70 (30.4)	
DES & aspiration	6 (14.0)	74 (32.2)	
IV.ข้อมูลระหว่าง pPCI (ต่อ)			
ได้ intervention ระหว่าง procedure			<0.001
ไม่ได้ intervention	23 (53.5)	210 (91.3)	
ได้ใส่ TPM	5 (11.6)	14 (6.1)	
ได้ใส่ IABP	11 (25.6)	5 (2.2)	
ได้ใส่ IABP และ TPM	4 (9.3)	1 (0.4)	
TIMI flow หลังทำ pPCI			0.035
0	0	1 (0.4)	
1	1 (2.3)	0	
2	10 (23.3)	28 (12.2)	
3	32 (74.4)	201 (87.4)	
contrast ที่ได้ ไม่เกิน 100 ml	25 (58.1)	176 (76.5)	0.022
contrast ที่ได้มากกว่า 100 ml	18 (41.9)	54 (23.5)	
contrast ที่ได้ เฉลี่ย ($\pm$ SD)	109.8 ($\pm$ 46.3)	88.8 ($\pm$ 40.6)	0.003

ตาราง 4.7 ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยจำแนกตามการเกิด life threatening arrhythmia ใน 72 ชั่วโมง ภายหลังการรักษาด้วยวิธี pPCI (ต่อ)

Clinical characteristics	life threatening arrhythmia n=43 (15.75%)	no life threatening arrhythmia n=230 (84.25%)	p value
แพทย์หลักที่ทำ PCI			0.822
ท่านที่ 1	12 (27.9)	51 (22.2)	
ท่านที่ 2	19 (44.2)	112 (48.7)	
ท่านที่ 3	1 (2.3)	10 (4.3)	
ท่านที่ 4	11 (25.6)	57 (24.8)	
V. ข้อมูลสัญญาณชีพเมื่อย้ายมาถึง CCU			
Systolic BP. (mm.Hg.)			< 0.001
ต่ำกว่า 90	10 (23.3)	9 (3.9)	
90 -140	26 (60.5)	175 (76.1)	
มากกว่า 140	7 (16.2)	46 (20.0)	
เฉลี่ย ($\pm$ SD)	110.6 ($\pm$ 45.9)	122.1 ($\pm$ 21.9)	0.011
Diastolic BP. (mm.Hg.)			0.022
ต่ำกว่า 60	17 (39.5)	46 (20.0)	
60 -90	21 (48.8)	155 (67.4)	
มากกว่า 90	5 (11.7)	29 (12.6)	
เฉลี่ย ($\pm$ SD)	65.3 ($\pm$ 29.3)	72.4 ($\pm$ 14.4)	0.017
Oxygen saturation (%)			< 0.001
ต่ำกว่า 94	18 (41.9)	14 (6.1)	
94 ขึ้นไป	25 (58.1)	216 (93.9)	
เฉลี่ย ($\pm$ SD)	67.2 (45.1)	97.2 (7.0)	0.002
Heart rate (ครั้ง/นาที)			0.014
ต่ำกว่า 60	4 (9.3)	17 (7.4)	
60 -100	21 (48.8)	162 (70.4)	
มากกว่า 100	18 (41.9)	51 (22.2)	
เฉลี่ย ($\pm$ SD)	96.5 ($\pm$ 28.5)	87.0 ($\pm$ 22.1)	0.015

4.2.3 การวิเคราะห์ตัวแปรเดี่ยว (Univariable analysis)

เมื่อวิเคราะห์ด้วย Univariable analysis พบว่าตัวแปรที่มีผลต่อการเกิด LTA ใน 72 ชั่วโมง หลังทำ pPCI ในผู้ป่วย STEACS ได้แก่ Underlying Atrial Fibrillation, Creatinin มากกว่า 1.5 mg./dl, Chloride ต่ำกว่าหรือเท่ากับ 108 mmol/L, Carbon dioxide ต่ำกว่า 20 mmol/L, Calcium ต่ำกว่า 8 mg./ dl, Magnesium มากกว่า 2.3 mg./ dl, Hemoglobin ต่ำกว่า 12 gm./ dl, Plt. count ต่ำกว่า 140,000 cell/ cu.mm., INR มากกว่า 1 และ Capillary blood glucose อยู่นอกเหนือเกณฑ์ช่วง 80 – 180 mg% ก่อนหรือระหว่าง pPCI มี cardiogenic shock, respiratory failure, heart failure และ pulseless arrest

ระหว่างการทำ pPCI ใช้ Intervention time มากกว่า 60 นาที ผล CAG มีเส้นเลือดตีบ 2 เส้นขึ้นไป ต้องได้รับการใส่ IABP และได้รับ contrast มากกว่า 100 ml, Vital signs แรก รับเมื่อย้ายจาก cath lab มาถึง CCU มี BPs ต่ำกว่า 90 mm.Hg, BPd ต่ำกว่า 60 mm.Hg, O₂ saturation ต่ำกว่า 94 % และ heart rate มากกว่า 100 ครั้ง/นาที (ตาราง 4.8)

ตาราง 4.8 ลักษณะที่มีผลต่อการเกิด life threatening arrhythmia ใน 72 ชั่วโมง ภายหลังการรักษาด้วยวิธี primary PCI โดยพิจารณาทีละตัวแปร

variables	life threatening arrhythmia after pPCI		
	OR	95% CI	p - value
I. ข้อมูลทั่วไป			
อายุ < 60 ปี	1.00	ref	
อายุ 60 -79 ปี	1.40	0.64 , 3.06	0.398
อายุ 80 ปีขึ้นไป	1.68	0.55 , 5.10	0.360
เพศชาย	1.00	ref	
เพศหญิง	1.69	0.88 , 3.26	0.117
ไม่สูบบุหรี่	1.00	ref	
สูบบุหรี่	0.80	0.39 , 1.47	0.415
II. ข้อมูลก่อนเข้ารับ pPCI			
Underlying disease			
No Atrial Fibrillation	1.00	ref	
Atrial Fibrillation	5.68	1.11 , 29.12	0.037

ตาราง 4.8 ลักษณะที่มีผลต่อการเกิด life threatening arrhythmia ใน 72 ชั่วโมง ภายหลังการ รักษาด้วยวิธี primary PCI โดยพิจารณาทีละตัวแปร (ต่อ)

variables	life threatening arrhythmia after pPCI		
	OR	95% CI	p - value
No Coronary Artery Disease	1.00	ref	
Coronary Artery Disease	1.49	0.40 , 5.59	0.552
No Chronic Kidney Disease	1.00	ref	
Chronic Kidney Disease	2.06	0.85 , 4.96	0.108
No COPD	1.00	ref	
COPD	0.83	0.24 , 2.95	0.777
No Dilate Cardiomyopathy	1.00	ref	
Dilate Cardiomyopathy	0.76	0.09 , 6.33	0.798
No Dyslipidemia	1.00	ref	
Dyslipidemia	0.55	0.28 , 1.12	0.098
No Diabetic mellitus	1.00	ref	
Diabetic mellitus	1.74	0.85 , 3.54	0.127
No Gout	1.00	ref	
Gout	0.75	0.21 , 2.62	0.648
No Hypertension	1.00	ref	
Hypertension	1.20	0.62 , 2.31	0.587
No Old CVA	1.00	ref	
Old CVA	0.47	0.06 , 3.77	0.480
TIMI flow ก่อนทำ pPCI			
0	1.00	ref	
1	0.63	0.14 , 2.88	0.554
2	0.20	0.03 , 1.51	0.118
3	-	-	-

ตาราง 4.8 ลักษณะที่มีผลต่อการเกิด life threatening arrhythmia ใน 72 ชั่วโมง ภายหลังการ รักษาด้วยวิธี primary PCI โดยพิจารณาทีละตัวแปร (ต่อ)

variables	life threatening arrhythmia after pPCI		
	OR	95% CI	p - value
ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ			
Creatinin 0 - 1.5 mg./dl	1.00	ref	
Creatinin > 1.5 mg./dl	3.04	1.53 , 6.06	0.002
Sodium 135 – 150 mmol/L	1.00	ref	
Sodium < 135 mmol/L	0.80	0.36 , 1.58	0.455
Sodium > 150 mmol/L	-	-	-
Potassium 3.4 – 4.5 mmol/L	1.00	ref	
Potassium < 3.4 mmol/L	1.00	0.49 , 2.01	0.985
Potassium > 4.5 mmol/L	2.21	0.71 , 6.73	0.171
Chloride > 108 mmol/L	1.00	ref	
Chloride ≤ 108 mmol/L	0.38	0.18 , 0.86	0.019
Carbon dioxide ≥ 20 mmol/L	1.00	ref	
Carbon dioxide < 20 mmol/L	5.67	2.75 , 11.67	<0.001
Calcium ≥ 8 mg./ dl	1.00	ref	
Calcium < 8 mg./ dl	4.84	2.05 , 11.40	<0.001
Magnesium 1.6 – 2.3	1.00	ref	
Magnesium > 2.3	2.41	1.06 , 5.51	0.037
WBC 5,000– 10,000 cell/ cu.mm.	1.00	ref	
WBC < 5,000 cell/ cu.mm.	2.40	0.41 , 14.11	0.333
WBC > 10,000 cell/ cu.mm.	1.11	0.52 , 2.44	0.761
Hemoglobin ≥ 12 gm./ dl	1.00	ref	
Hemoglobin < 12 gm./ dl	3.86	1.91 , 7.81	<0.001
Plt. count (cell/ cu.mm.)			
140,000– 400,000	1.00	ref	
< 140,000	4.41	1.75 , 11.12	0.002
> 400,000	0.90	0.11 , 7.63	0.930

ตาราง 4.8 ลักษณะที่มีผลต่อการเกิด life threatening arrhythmia ใน 72 ชั่วโมง ภายหลังการ รักษาด้วยวิธี primary PCI โดยพิจารณาทีละตัวแปร (ต่อ)

variables	life threatening arrhythmia after pPCI		
	OR	95% CI	p - value
INR $\leq$ 1	1.00	ref	
INR $>$ 1	2.62	1.34 , 5.13	0.005
CKMB 0 – 25 U/ L	1.00	ref	
CKMB $>$ 25 U/ L	1.77	0.77 , 4.03	0.177
CBG 80 – 180 mg%	1.00	ref	
CBG $<$ 80 mg%	7.16	1.76 , 29.08	0.006
CBG $>$ 180 mg%	2.70	1.33 , 5.47	0.006
III. ข้อมูลอาการที่เกิดขึ้นก่อนหรือระหว่าง pPCI			
ไม่มี cardiogenic shock มาก่อน	1.00	ref	
มี cardiogenic shock มาก่อน	20.86	4.93 , 88.28	<0.001
ไม่มี respiratory failure มาก่อน	1.00	ref	
มี respiratory failure มาก่อน	11.24	5.34 , 23.65	<0.001
ไม่มี heart failure มาก่อน	1.00	ref	
มี heart failure มาก่อน	2.59	1.17 , 5.72	0.019
ไม่มี pulseless arrest มาก่อน	1.00	ref	
มี pulseless arrest มาก่อน	8.59	4.22 , 17.51	<0.001
IV. ข้อมูลระหว่าง pPCI			
Onset to balloon time $\leq$ 90 นาที	1.00	ref	
Onset to balloon time $>$ 90 นาที	0.37	0.03 , 4.17	0.421
Intervention time $\leq$ 60 นาที	1.00	ref	
Intervention time $>$ 60 นาที	5.80	2.89 , 11.63	<0.001
ผล CAG มีเส้นเลือดตีบ 1 เส้น	1.00	ref	
ผล CAG มีเส้นเลือดตีบมากกว่า 1 เส้น	2.41	1.18 , 4.92	0.016
วิธีแก้ไขเส้นเลือด			
Aspiration	1.00	ref	
Balloon	1.71	0.16 , 18.73	0.659

ตาราง 4.8 ลักษณะที่มีผลต่อการเกิด life threatening arrhythmia ใน 72 ชั่วโมง ภายหลังการรักษาด้วยวิธี primary PCI โดยพิจารณาทีละตัวแปร (ต่อ)

variables	life threatening arrhythmia after pPCI		
	OR	95% CI	p - value
Balloon & aspiration	1.64	0.18 , 14.93	0.662
BMS	4.50	0.42 , 47.99	0.213
BMS & aspiration	1.29	0.11 , 15.00	0.841
DES	0.94	0.10 , 8.60	0.958
DES & aspiration	0.49	0.05 , 4.73	0.535
ไม่ได้รับการใส่ IABP	1.00	ref	
ได้รับการใส่ IABP	19.99	7.18 , 55.74	<0.001
ปริมาณ contrast ที่ได้ ≤ 100 ml	1.00	ref	
ปริมาณ contrast ที่ได้ > 100 ml	2.35	1.19 , 4.62	0.014
แพทย์ผู้ทำ PCI ท่านที่ 1	1.00	ref	
แพทย์ผู้ทำ PCI ท่านที่ 2	0.72	0.33 , 1.59	0.420
แพทย์ผู้ทำ PCI ท่านที่ 3	0.43	0.05 , 3.65	0.435
แพทย์ผู้ทำ PCI ท่านที่ 4	0.82	0.33 , 2.02	0.666
V. ข้อมูลสัญญาณชีพเมื่อย้ายมาถึง CCU			
SBP ≥ 90 mm.Hg.	1.00	ref	
SBP < 90 mm.Hg.	7.44	2.82 , 19.67	<0.001
DBP ≥ 60 mm.Hg.	1.00	ref	
DBP < 60 mm.Hg	2.62	1.31 , 5.22	0.006
O ₂ saturation ≥ 94 %	1.00	ref	
O ₂ saturation < 94 %	11.11	4.93 , 25.02	<0.001
HR ≤ 100 ครั้ง/นาที	1.00	ref	
HR > 100 ครั้ง/นาที	2.53	1.28 , 4.99	0.008

4.2.4 การวิเคราะห์ตัวแปรพหุ (Multivariable analysis)

ผลจาก Univariable analysis ได้นำตัวแปร อายุ เพศ และตัวแปรที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) หรือตัวแปรที่มี Odds ratio ต่อการเกิด LTA ใน 72 ชั่วโมง หลังทำ pPCI จากนั้นนำมาวิเคราะห์ด้วย Multivariable analysis โดยพิจารณาพร้อม ๆ กัน ด้วยสมการ logistic regression แล้วเข้าสู่กระบวนการ Backward elimination ตัดออกทีละตัวแปรโดยพิจารณาตัวแปรที่ให้ค่า Odds ratio < 1.0 หรือมีค่า p-value ที่กว้างออกก่อน จนได้ผลลัพธ์ใน Final model ซึ่งพบว่า Female OR 3.64 (95% CI 1.17, 11.32; $p=0.026$), Hemoglobin < 12 gm/dl OR 8.54 (95% CI 2.64, 27.59; $p<0.001$), ก่อนหรือระหว่าง pPCI มี Respiratory failure OR 4.18 (95% CI 1.33, 13.11; $p=0.014$), ก่อนหรือระหว่าง pPCI มี pulseless arrest OR 7.86 (95% CI 2.04, 30.26; $p=0.003$), Intervention time > 60 min OR 3.59 (95% CI 1.32, 9.74; $p=0.012$), ใส่ IABP OR 9.45 (95% CI 2.47, 36.11; $p=0.001$) และเมื่อย้ายมาถึง CCU O_2 sat $< 94\%$ OR 11.10 (95% CI 3.42, 35.97; $p<0.001$) (ตาราง 4.9)

ตาราง 4.9 ลักษณะที่มีผลต่อการเกิด life threatening arrhythmia ใน 72 ชั่วโมง ภายหลังการรักษาด้วยวิธี primary PCI โดยพิจารณาพหุตัวแปร

predictors	ACLS arrhythmia after pPCI		
	OR	95% CI	p - value
Female	3.64	1.17, 11.32	0.026
Hemoglobin < 12 gm/dl	8.54	2.64, 27.59	< 0.001
Respiratory failure มาก่อน	4.18	1.33, 13.11	0.014
pulseless arrest มาก่อน	7.86	2.04, 30.26	0.003
Intervention time > 60 min	3.59	1.32, 9.74	0.012
ใส่ IABP	9.45	2.47, 36.11	0.001
เมื่อย้ายมาถึง CCU O_2 sat $< 94\%$	11.10	3.42, 35.97	< 0.001

4.2.5 กระบวนการสร้างเกณฑ์ทำนายทางคลินิก (Derivation)

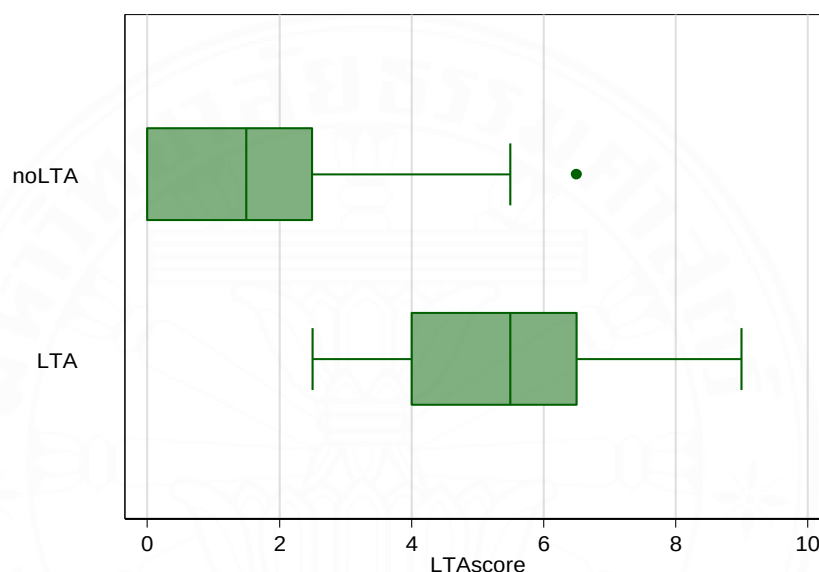
จากสมการ Multivariable analysis ได้ค่า Odds ratio ช่วงความเชื่อมั่น 95% และค่า p-value นำมาวิเคราะห์อีกครั้งโดยให้แสดงค่าสัมประสิทธิ์ของตัวแปร (Coefficient) แต่ละตัว จากนั้นนำ Coefficient ของตัวแปรที่มีค่าน้อยที่สุดคือ 1.28 ไปหารรวบทุกตัวแปร ปิดทศนิยมของผลหารที่ได้ให้เป็นตัวเลขทศนิยม .0 หรือ .5 จะได้ score ของแต่ละ item ช่วง 0 – 2 จากนั้นนำ Score ที่ได้ ย้อนกลับไป assign ให้กับผู้ป่วยแต่ละราย โดยสร้างตัวแปร life threatening arrhythmia scores (LTA score) เพื่อรองรับคะแนนตามลักษณะของทั้ง 7 ตัวแปร (sum scores ช่วง 0 – 9) (ตาราง 4.10)

ตาราง 4.10 ลักษณะที่มีผลต่อการเกิด life threatening arrhythmia ใน 72 ชั่วโมง ภายหลังการรักษาด้วยวิธี primary PCI โดยพิจารณาพหุตัวแปร และ Scoring scheme

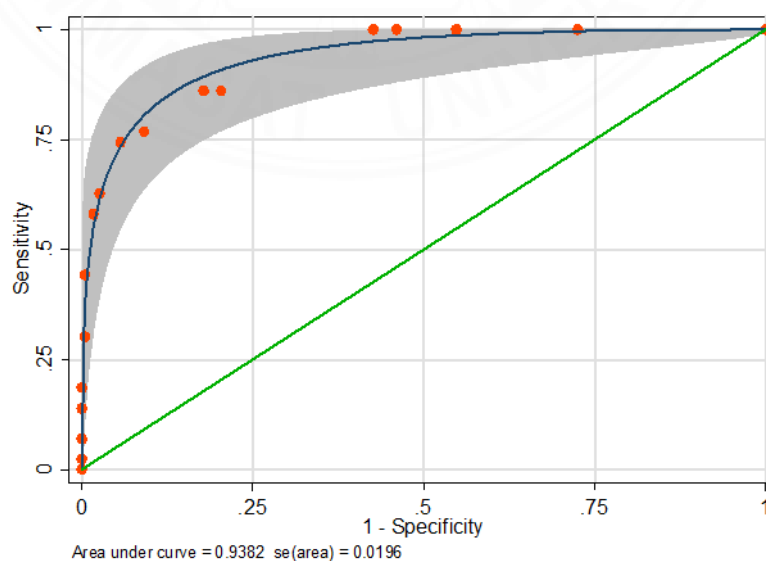
Predictors	category	OR	95%CI	p-value	Coefficient	Score
Female	yes	3.64	1.17, 11.32	0.026	1.29	1
	no	1.00	reference	-	-	0
Hemoglobin (gm/dl)	< 12	8.54	2.64, 27.59	<0.001	2.14	1.5
	≥12	1.00	reference	-	-	0
Respiratory failure ก่อน/ ระหว่าง pPCI	yes	4.18	1.33, 13.11	0.014	1.43	1
	no	1.00	reference	-	-	0
pulseless arrest ก่อน/ ระหว่าง pPCI	yes	7.86	2.04, 30.26	0.003	2.06	1.5
	no	1.00	reference	-	-	0
Intervention time (min)	> 60	3.59	1.32, 9.74	0.012	1.28	1
	≤ 60	1.00	reference	-	-	0
ใส่ IABP	yes	9.45	2.47, 36.11	0.001	2.25	2
	no	1.00	reference	-	-	0
O ₂ sat เมื่อย้ายมา CCU (%)	< 94	11.10	3.42, 35.97	<0.001	2.41	2
	≥ 94	1.00	reference	-	-	0

4.2.6 กระบวนการวิเคราะห์คุณสมบัติของเครื่องมือ (Model performance)

1) **Discrimination**; LTA score มีความสามารถในการจำแนกการเกิด life threatening arrhythmia และ no life threatening arrhythmia ใน 72 ชั่วโมง หลังทำ pPCI ได้ อย่างชัดเจน นำเสนอในรูปแบบกราฟ Box & Whisker plot (ภาพที่ 4.6) และ LTA score สามารถ ในการทำนายโอกาสเกิด life threatening arrhythmia ใน 72 ชั่วโมง โดยมีค่าพื้นที่ใต้โค้ง (AuROC) เท่ากับ 0.94 ช่วงความเชื่อมั่น 95% CI ระหว่าง 0.90 - 0.98 (ภาพที่ 4.7)



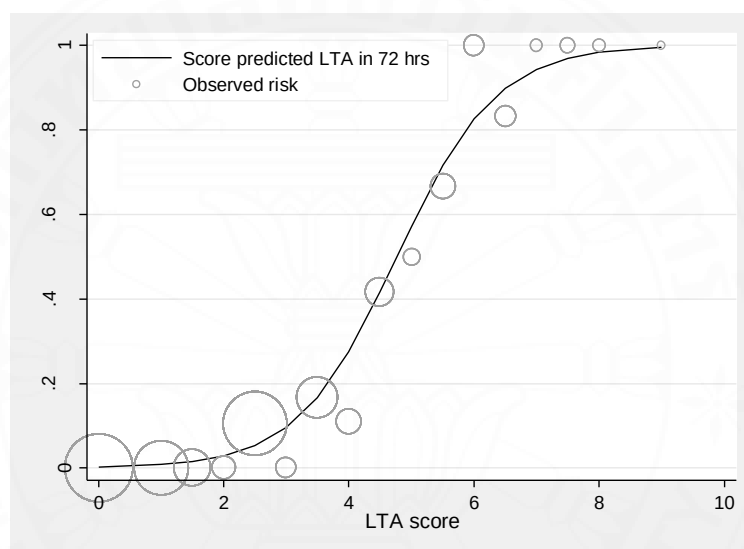
ภาพที่ 4.6 คะแนน LTA score จำแนกตามการเกิด life threatening arrhythmia ใน 72 ชั่วโมง ภายหลังการรักษาด้วยวิธี pPCI.



ภาพที่ 4.7 พื้นที่ใต้โค้งทำนายการเกิด life threatening arrhythmia (LTA) จาก LTA score

2) Calibration; จากการวิเคราะห์ Hosmer Lemeshow goodness-of-fit test ได้ค่า $p = 0.56$ หมายถึง ค่าที่ predict ได้นั้นสอดคล้องไปในทิศทางเดียวกันกับค่าในความเป็นจริงในแต่ละระดับ score

3) Prediction; จากภาพ Risk curve สามารถอธิบายได้ว่าโอกาสเกิด life threatening arrhythmia ใน 72 ชั่วโมง หลังทำ pPCI จะเพิ่มขึ้นเมื่อ LTA scores เพิ่มขึ้น ซึ่งมีความสอดคล้องไปในทิศทางเดียวกันระหว่าง observed risk (circle) และ predicted risks (solid line) (ภาพที่ 4.8)



ภาพที่ 4.8 โอกาสเกิด life threatening arrhythmia (LTA) ที่ระดับคะแนน LTA score ต่างๆ กัน

4.2.7 กระบวนการตรวจสอบความถูกต้อง (Validation)

ตรวจสอบความถูกต้องด้วยการทำ internal validation โดยใช้ชุดข้อมูลทั้งหมด มาทำ Bootstrap validation พบว่าสามารถทำนายโอกาสเกิด life threatening arrhythmia ใน 72 ชั่วโมง หลังทำ pPCI จาก LTA score โดยมีค่าพื้นที่ใต้โค้ง (AuROC) เท่ากับ 0.91 ช่วงความเชื่อมั่น 95% CI 0.86 - 0.96 ค่า Standard Error เท่ากับ 0.03 ซึ่งไม่ต่างกันเมื่อเทียบกับใน derivation set ที่ได้ค่าพื้นที่ใต้โค้ง (AuROC) เท่ากับ 0.94 ช่วงความเชื่อมั่น 95% CI 0.90 - 0.98 ค่า Standard Error เท่ากับ 0.02 เมื่อนำค่า Standard Error ที่ได้มาคิดเป็นค่า Standard Deviation จะได้ ค่า Standard Deviation ใน Derivation set เท่ากับ 0.33 และใน Validation

set เท่ากับ 0.50 เปรียบเทียบกันแล้วไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.408) (ตารางที่ 4.11)

ตารางที่ 4.11 การตรวจสอบความถูกต้องด้วยการทำ internal validation

การตรวจสอบ	Bootstrap validation	Original derivation set	p value
Standard Deviation	0.33	0.50	0.408

กระบวนการ Model development และ validation จากการวิเคราะห์ด้วย Continuation ratio logistic regression และ logistic regression นั้นค่าพื้นที่ใต้โค้ง (AuROC) ที่ได้จากการวิเคราะห์ 2 วิธีนั้นไม่แตกต่างกัน (ตารางที่ 4.12)

ตารางที่ 4.12 ค่าพื้นที่ใต้โค้ง (AuROC) จากการวิเคราะห์ด้วย Continuation ratio logistic regression และ logistic regression

AuROC	Continuation ratio logistic regression	Logistic regression
Original derivation set	0.93	0.94
Bootstrap validation	0.91	0.91

4.3 กระบวนการตรวจสอบ predictive ability

ตรวจสอบ predictive ability ของ LTA score ต่อการเกิด life threatening arrhythmia โดยจำแนก LTA score ออกเป็น 3 ระดับ ได้แก่ คะแนน <2.5 (เสี่ยงต่อการเกิด LTA ต่ำ) คะแนน 2.5-4.0 (เสี่ยงต่อการเกิด LTA ปานกลาง) และคะแนน >4.0 (เสี่ยงต่อการเกิด LTA สูง) ค่า likelihood ratio of positive ในกลุ่มเสี่ยงต่ำเท่ากับ 0, กลุ่มเสี่ยงปานกลางเท่ากับ 0.69 (95% CI; 0.41, 1.18) และกลุ่มเสี่ยงสูงเท่ากับ 13.17 (95% CI; 7.55, 22.97) (ตารางที่ 4.13)

ตารางที่ 4.13 Distribution of LTA vs no LTA into low, moderate and high probability categories, likelihood ratio of positive (LHR+) and 95% confidence interval (CI)

Probability categories	Score	LTA (n=43)		No LTA (n=230)		LHR+	95%CI	p-value
		n	%	n	%			
Low	< 2.5	0	0	132	57.4	0	-	<0.001
Moderate	2.5-4	11	25.6	85	37.0	0.69	0.41, 1.18	0.168
High	> 4	32	74.4	13	5.6	13.17	7.55, 22.97	<0.001
Mean $\pm$ SD		5.3	$\pm$ 1.7	1.7	$\pm$ 1.5			<0.001

4.4 อภิปรายผล

การศึกษานี้พบตัวแปรที่มีผลต่อการเกิด life-threatening arrhythmia (LTA) ใน 72 ชั่วโมงหลังทำ primary percutaneous coronary intervention (pPCI) ในผู้ป่วย ST elevation acute coronary syndrome (STEACS) 7 ตัวแปรด้วยกัน ได้แก่

ผู้ป่วยเพศหญิงมีโอกาสเกิด LTA ได้ อาจเนื่องมาจากในเพศหญิงพบการเกิด anterior wall MI มากกว่าเพศชาย⁽³⁷⁾ ซึ่ง prognosis ของผู้ป่วย anterior MI จะไม่ค่อยดีเมื่อเทียบกับ inferior หรือ posterior wall MI⁽³⁸⁻³⁹⁾ ในผู้ป่วย STEACS เพศหญิง ภายหลังเข้ารับการรักษารักษา 48 ชั่วโมง พบเกิด ventricular Fibrillation 1.9% ขณะที่เพศชายพบเพียง 0.4%¹⁹ ในการศึกษาผู้ป่วย out-of-hospital sudden cardiac arrest ก็พบว่า เพศหญิงมีความสัมพันธ์กับการเกิด pulseless electric activity (PEA) เช่นกัน⁽⁴⁰⁾

Hemoglobin <12mg% มีโอกาสเกิด LTA ได้ เพราะการมี Hemoglobin ต่ำทำให้การลำเลียงออกซิเจนไปสู่กล้ามเนื้อหัวใจได้น้อยลง เป็นการเสริมทำให้ myocardial ischemia มากขึ้นกว่าเดิม การศึกษาในผู้ป่วยที่ใส่ implantable cardioverter defibrillator (ICD) พบว่าการมีภาวะโลหิตจางมีความเสี่ยงที่จะเกิด ventricular arrhythmias (VA) ซึ่งจะเห็นได้จากการเกิด risk of first appropriate ICD shock 56% โดยทุกๆ 1 gm/dL ของระดับ hemoglobin ที่ลดลง จะเพิ่ม risk of first appropriate shock 8%⁽⁴¹⁾ ในผู้ป่วย acute coronary syndrome (ACS) ที่มี anemia at admission พบว่า hemoglobin มีความสัมพันธ์กับ adverse outcomes (death, post infraction angina, heart failure, ventricular tachycardia (VT), ventricular fibrillation (VF)) ใน 6 เดือน⁽⁴²⁾ และยังพบมี 180-day mortality rates ที่สูง⁽⁴³⁾

การมี respiratory failure ก่อนหรือระหว่าง pPCI มีโอกาสเกิด LTA ได้ อาจเป็นเพราะผู้ป่วย respiratory failure ที่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจ ส่วนใหญ่มีภาวะ heart failure หรือ pulmonary congestion จากการบีบตัวของหัวใจไม่มีประสิทธิภาพ ซึ่งมีผลต่อการส่งกระแสไฟฟ้าหัวใจที่ผิดปกติ การศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยวิธี pPCI ร่วมกับได้ใส่ท่อช่วยหายใจ พบว่าผู้ป่วยจะมีโอกาสเสียชีวิตถึง 37.04 เท่า⁽⁴⁴⁾

การมี pulseless arrest ก่อนหรือระหว่าง pPCI มีโอกาสเกิด LTA ได้ เพราะการมีหัวใจหยุดเต้นจะส่งเสริมให้กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดที่เป็นอยู่รุนแรงมากขึ้น ventricular cells จะส่งกระแสไฟฟ้าหัวใจที่ผิดปกติไปกระตุ้นหัวใจส่วนอื่น เหนี่ยวนำให้เกิดหัวใจห้องล่างเต้นเร็วผิดจังหวะรุนแรงและหัวใจหยุดเต้นซ้ำได้ ในผู้ป่วย ACS ที่หัวใจหยุดเต้นก่อนมาถึงโรงพยาบาลภายหลังรักษาด้วยวิธี pPCI แล้วพบการเสียชีวิตในโรงพยาบาล 20.5%⁽⁴⁵⁾ ผู้ป่วย ACS ร่วมกับมี cardiogenic

shock ที่ได้รับการรักษาด้วยวิธี pPCI หากผู้ป่วยมี cardiac arrest มาก่อนจะมีโอกาสเสียชีวิตในโรงพยาบาล 3.46 เท่า⁽⁴⁶⁾ และในผู้ป่วย STEACS ที่หัวใจหยุดเต้นก่อนมาถึงโรงพยาบาลมีการเสียชีวิตในโรงพยาบาล 28.8%⁽⁴⁷⁾

การใช้ Intra-Aortic Balloon Pump (IABP) มีโอกาสเกิด LTA ได้เพราะผู้ป่วยที่มีความจำเป็นต้องใส่ IABP คือผู้ป่วยที่ กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดรุนแรงมากการบีบตัวไม่มีประสิทธิภาพ ทำให้การส่งกระแสไฟฟ้าหัวใจผิดปกติ ซึ่งการศึกษาในผู้ป่วย STEMI ร่วมกับมี cardiogenic shock พบว่าผู้ป่วยที่ใส่ IABP มีโอกาสหัวใจหยุดเต้นเสียชีวิต 1.45 เท่า⁽⁴⁸⁾ ส่วนในผู้ป่วย ACS ร่วมกับมี cardiogenic shock ที่ได้รับการรักษาด้วยวิธี pPCI และใส่ IABP พบว่า มีโอกาสเสียชีวิตในโรงพยาบาล 4.36 เท่า⁽⁴⁶⁾

Intervention time >60 นาที มีโอกาสเกิด LTA อาจเป็นเพราะเวลาที่ใช้ในการทำหัตถการนานสะท้อนถึง severity ของผู้ป่วย เช่น การพบกับความยุ่งยาก ซับซ้อนของ culprit lesion ที่ต้องใช้เวลาในการแก้ไข หรือระหว่างทำผู้ป่วยเกิด unstable condition ซึ่งต้องใช้เวลาในการ resuscitate

การมีค่า oxygen saturation from pulse oximetry (SpO₂) <94% เมื่อ transfer ผู้ป่วยกลับมา CCU มีโอกาสเกิด LTA อาจเป็นเพราะค่า SpO₂ ต่ำ แสดงถึงประสิทธิภาพการบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจเพื่อส่งเลือดไปเลี้ยงส่วนปลายได้น้อย ร่วมกับการมีออกซิเจนในเลือดต่ำ จะเสริมให้กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดมากยิ่งขึ้นไปอีก มีผลต่อการส่งกระแสไฟฟ้าหัวใจที่ผิดปกติ การศึกษา exercise induced ventricular arrhythmias ใน Sleep Clinic พบว่าการออกกำลังกายมีความสัมพันธ์กับความอึดตัวของออกซิเจนที่ลดต่ำลง โดยพบภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะที่เกิดจากการออกกำลังกาย 7%⁽⁴⁹⁾ และในผู้ป่วย cystic fibrosis พบเช่นกันว่าระหว่างการออกกำลังกายมีภาวะ desaturations (SpO₂ <90%) โดยผู้ป่วย 5 รายมี ventricular arrhythmias⁽⁵⁰⁾

สำหรับการสร้างเกณฑ์ทำนาย LTA หลังทำ pPCI พบเพียงการศึกษา Risk assessment model สำหรับทำนาย VT หรือ VF ในผู้ป่วย STEMI ที่ทำ pPCI⁽⁵¹⁾ โดยตัวแปรที่เข้า model ได้แก่ age >65, diabetes mellitus, serum potassium ≤ 3.2 mmol/L, heart rate >75 bpm, EF <42%, Top ST elevation >0.2 mV, Sum ST elevation > 1 mV และ pre PCI TIMI flow grade 0 ซึ่งตัวแปรเหล่านี้แตกต่างไปจากตัวแปรที่ได้ในการศึกษาของเรา ทั้งนี้อาจเป็นเพราะการเลือกตัวแปรต้นเข้ามาในการศึกษาของการศึกษาอื่นใช้ baseline characteristic, clinical characteristic, cardiovascular characteristic, pPCI characteristic และ pharmacotherapy characteristic แต่ในการศึกษาของเราเพิ่มตัวแปร life support equipment ซึ่งเป็น bed side clinical parameter ที่สามารถพบเห็นอยู่แล้วอย่างเป็นรูปธรรม โดยไม่ต้องมีการตรวจหรือ

investigate ได้เพิ่ม Risk assessment model⁽⁵¹⁾ มีความสามารถในการทำนาย AuROC=0.9 เมื่อนำไปจัดกลุ่มเป็น risk class grade ยังมีความสามารถในการทำนาย AuROC=0.88 ทั้งนี้ การศึกษานี้ติดตามการเกิด VA ในช่วง before, during และ after pPCI ทั้งใน early และ late 48 ชั่วโมง ขณะที่ life-threatening arrhythmia score (LTA score) ที่ได้จากการศึกษาครั้งนี้ทำนาย โอกาสเกิด LTA ใน 72 ชั่วโมง หลังทำ pPCI โดยมี AuROC=0.94 เมื่อตรวจสอบความถูกต้องด้วยการทำ internal validation ยังคงสามารถทำนายโอกาสเกิด LTA ที่ AuROC=0.91

ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย pPCI ได้มีการนำ score มาทำนายเหตุการณ์หรือ ผลลัพธ์ทางคลินิกอย่างหลากหลาย รวมถึงนำไปปรับใช้ในการทำนายผลลัพธ์ทางคลินิกอื่นๆ ด้วย เช่น **CADILLAC risk score** นำมาทำนายการเสียชีวิตที่ 30 วัน และ 1 ปี ในผู้ป่วยที่รักษาด้วย pPCI ซึ่ง ค่า C-statistic ของการเสียชีวิตที่ 30 วันใน developed set=0.83 และ validate set=0.81 ส่วน การเสียชีวิตที่ 1 ปี ใน developed set=0.79 และ validate set=0.78⁽³²⁾ **Syntex score, PAMI score และ Syntex-PAMI score** นำมาทำนาย all cause of death และการเกิด Major adverse cardiac event (MACE) ที่ 1 ปี ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย pPCI ซึ่งการใช้ Syntex score มีค่า C-statistic ทำนายการเสียชีวิต=0.65 และ MACE=0.68, PAMI score มีค่า C-statistic ทำนายการเสียชีวิต=0.81 และ MACE=0.64 และ Syntex-PAMI score มีค่า C-statistic ทำนาย การเสียชีวิต=0.73 และ MACE=0.69⁽⁵²⁾ **Zwolle risk score** นำมาทำนายการเสียชีวิตที่ 30 วัน และ 72 hrs early safety discharge ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย pPCI ซึ่งค่า C-statistic=0.937⁽⁵³⁾ **Zwolle risk score** นำมาทำนายการเสียชีวิต และการเกิด MACE ใน 30 วัน ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย pPCI ซึ่ง ROC การเกิด MACE ใน 30 วัน=0.79 และการเสียชีวิตที่ 30 วัน=0.98⁽⁵⁴⁾ **GRACE score, CADILLAC risk score, PAMI score, TIMI, dynamic TIMI และ Zwolle risk score** นำมาทำนายการเสียชีวิตที่ 30 วัน 1 ปี 2 ปี 3 ปี และการมาอนโรงพยาบาล ด้วย acute decompensate heart failure (ADHF) ซึ่ง predictive ที่ดีที่สุดสำหรับ long term mortality คือ GRACE score โดยมี AUC=0.85 ส่วนการทำนายการมาอนโรงพยาบาลด้วย ADHF คือ Zwolle risk score โดยมี AUC=0.83⁽⁵⁵⁾ จะเห็นว่า LTA score ที่สร้างขึ้นมาจากการศึกษาครั้งนี้มีความสามารถในการทำนายไม่ด้อยไปกว่า score อื่นๆที่ใช้ทำนายผลลัพธ์ทางคลินิกในปัจจุบัน

ข้อดี LTA score ที่สร้างขึ้นนี้ เป็นเกณฑ์ทำนายทางคลินิกที่ใช้ง่ายมี 7 ตัวแปร ที่ได้มาจาก bed side clinical parameter สามารถทำนายโอกาสเกิด LTA ใน 72 ชั่วโมงได้ดี โดยมีค่า พื้นที่ใต้โค้ง (AuROC) 0.94 ซึ่งจัดอยู่ในระดับ out-standing (>0.9) มีความน่าเชื่อถือเนื่องจากสร้าง จากบริบทของผู้ป่วยที่จะนำ score ไปใช้ด้วยจริงและน่าจะนำไปสู่การใช้ได้จริงในบริบทของประเทศ ไทยได้ด้วย แต่อาจมีข้อจำกัด เนื่องจากการเป็นการศึกษา single center ขนาดตัวอย่างที่ได้มีจำนวนไม่

มากนัก และเป็นการเก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลังโดยการทบทวนจากเวชระเบียน ตัวแปรบางตัวอาจเก็บมาได้ไม่สมบูรณ์ การตรวจสอบความถูกต้องเป็นเพียงการทำด้วยวิธี internal validation



บทที่ 5

สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการวิจัย

การศึกษาเรื่อง “เกณฑ์ทำนายการเกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะรุนแรง ในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด ST segment ยกสูง ภายหลังได้รับการรักษาด้วยวิธีต่างๆ ขยายหลอดเลือดหัวใจ” มีวัตถุประสงค์เพื่อ สร้างเกณฑ์ทำนายทางคลินิกสำหรับพยากรณ์การเกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะรุนแรง (life threatening arrhythmia; LTA)

ประชากรที่ใช้ในการศึกษาเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น STEACS ที่ได้รับการรักษาด้วยวิธี pPCI เข้ารับการรักษาใน โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ ช่วงเดือน มกราคม 2555 ถึง ธันวาคม 2559

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยเป็นแบบบันทึกข้อมูลที่สร้างขึ้นมาใช้เก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลังโดยการทบทวนจากเวชระเบียน ทำการวิเคราะห์ข้อมูล 2 วิธีด้วยกัน คือ ใช้สถิติ continuation ratio logistic regression และ logistic regression ซึ่งกระบวนการ Model development และ validation จากการวิเคราะห์ทั้ง 2 วิธี ให้ผลการศึกษาใกล้เคียงกัน

Clinical prediction score ที่ได้จากการศึกษาครั้งนี้ เรียก Life threatening arrhythmia score (LTA score) ประกอบด้วย clinical variable 7 ตัว ได้แก่ 1) เพศหญิง 2) hemoglobin <12 gm/dl 3) ก่อนหรือระหว่าง pPCI มี respiratory failure 4) ก่อนหรือระหว่าง pPCI มี pulseless arrest 5) ได้รับการใส่ IABP 6) ใช้เวลาในการทำ intervention > 60 นาที และ 7) ค่า O₂ saturation เมื่อย้ายมาถึง CCU <94%

Life threatening arrhythmia score ที่ได้มี discrimination, calibration และ prediction ability ที่ดี ความสามารถในการทำนายของ derivation set และ validation set ไม่ต่างกัน สามารถนำไปใช้ทำนายโอกาสเกิด life-threatening arrhythmia ใน 72 ชั่วโมงหลังทำ pPCI ในผู้ป่วย STEACS ได้ดีโดยมีค่าพื้นที่ใต้โค้ง (AuROC) 0.93 ซึ่งจัดอยู่ในระดับ out-standing (>0.9) มีความน่าเชื่อถือและน่าจะไปใช้ได้จริงเนื่องจากสร้างจากบริบทของผู้ป่วยที่จะนำไปใช้

5.2 ข้อเสนอแนะ

5.2.1 ข้อเสนอแนะในการนำไปใช้

LTA score สามารถนำไปปรับใช้ในการดูแลผู้ป่วยหลังทำ pPCI เช่น

1) แพทย์ใช้แจ้ง prognosis แก่ญาติถึงโอกาสที่จะเกิด LTA ซึ่งอาจนำไปสู่การเสียชีวิตได้เพื่อช่วยให้ญาติรับทราบอาการและเตรียมตัวรับมือกับสถานการณ์ที่แย่ลงได้

2) แพทย์ใช้ LTA score ช่วยคัดกรองในการพิจารณา refer

กรณีผู้ป่วยคะแนน <2.5 พิจารณา refer back ไปโรงพยาบาลชุมชนหรือย้ายออกไปรักษาตัวที่หอผู้ป่วยสามัญ

กรณีผู้ป่วยมีคะแนน >4 พิจารณาส่งต่อข้อมูลให้แพทย์เวรเพื่อเตรียมพร้อมในการ resuscitation ผู้ป่วยอย่างรวดเร็วหากได้รับรายงานอาการเปลี่ยนแปลง

3) พยาบาลและบุคลากรใน CCU ที่ดูแลผู้ป่วยหลังทำ pPCI สามารถใช้ LTA score ในการวางแผนการดูแลอย่างเหมาะสมเพื่อรับมือกับภาวะวิกฤตที่จะเกิดขึ้นกับผู้ป่วย

กรณีที่ผู้ป่วยคะแนน <2.5 เตรียมวางแผนจำหน่าย หรือประสานกับศูนย์ refer และโรงพยาบาลชุมชนเพื่อการ refer ผู้ป่วยได้อย่างรวดเร็วเมื่อแพทย์ตัดสินใจให้ refer back

กรณีผู้ป่วยคะแนน >4 จัดผู้ป่วยอยู่ใกล้ nurse station มีการ monitor อย่างใกล้ชิด เตรียมความพร้อมของทีม CPR และ emergency equipment

5.2.2 ข้อเสนอแนะในการศึกษาต่อไปในอนาคต

1) ทำการศึกษาแบบเก็บข้อมูลไปข้างหน้า และตรวจสอบความถูกต้องของ life threatening arrhythmia score ด้วยการทำ External validation

2) ทำเป็น LTA score application เพื่อสะดวกต่อการนำไปใช้

รายการอ้างอิง

1. Kiatchoosakun S, Sutra S, Thepsuthammarat K. Coronary artery disease in the Thai population: data from health situation analysis 2010. J Med Assoc Thai. 2012;95 Suppl 7:S149-55.
2. Sanguanwong S, Srimahachota S, Tungsubutra W, Srichaiveth B, Kiatchoosakun S. Predictors of in-hospital mortality in Thai STEMI patients: results from TACSR. J Med Assoc Thai. 2007;90 Suppl 1:91-7.
3. Moscucci M, Kline-Rogers E, Share D, et al. Simple bedside additive tool for predict of in-hospital mortality after percutaneous coronary interventions. Circulation. 2001; 104:263-8.
4. Jamaluddin M, Khalil I, Karmakar KK, et al. Outcomes of primary percutaneous coronary intervention (PCI) in NICVD, Dhaka, Bangladesh- Our initial experiences. University Heart Journal. 2013;9:83-7.
5. Shaikh AH, Siddiqui MS, Hanif B, Malik F, Hasan K, Adhi F. Outcomes of primary percutaneous coronary intervention (PCI) in tertiary care cardiac centre. J Park Med Assoc. 2009; 59:426-9.
6. Mehta RH, Harjai KJ, Grines L, et al. Sustained ventricular tachycardia or fibrillation in the cardiac catheterisation laboratory among patients receiving primary percutaneous coronary intervention: incidence, predictors, and outcomes. J Am Coll Cardiol. 2004;43:1765-72.
7. Mehta RH, Starr AZ, Lopes RD, et al. Incidence of and outcomes associated with ventricular tachycardia or fibrillation in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. JAMA. 2009;301:1779-89.
8. ธนุธร วงศ์ธิดา, วัฒนา วงศ์เทพเตียน, ชัยนตร์ธร ปทุมานนท์. ลักษณะเสี่ยงทางคลินิกที่มีผลต่ออาการรุนแรงที่เกิดขึ้นอย่างไม่คาดคิดในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด ST-segment ยกสูงภายหลังรักษาด้วยวิธีถ่ายขยายหลอดเลือดหัวใจ. วารสารพยาบาลโรคหัวใจและทรวงอก. 2560; 28(2):52-67.
9. Amato JB, Davies W, Agarwal S. Ventricular Arrhythmia after Acute Myocardial Infarction: ‘The perfect Storm’. Arrhythmia & Electrophysiology Review. 2017;6:134-9.

10. Swaminathan RV, Rao SV, McCoy LA, et al. Hospital length of stay and clinical outcomes in older STEMI patients after primary PCI: a report from the National Cardiovascular Data Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:1161-71.
11. Tralhao A, Ferreira AM, Madeira S, et al. Applicability of the Zwolle risk score for safe early discharge after primary percutaneous coronary intervention in ST-segment elevation myocardial infarction. *Rev Port Cardiol*. 2015;34(9):535-41.
12. Novobilsky K, Kryza R, Cerny P, Kaucak V, Mrozek J. Early discharge (within 72 h) in low risk patients after ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention: Single centre experience. *COR ET VASA* 57;2015;e45-9.
13. Sharkawi MA, Filippaios A, Dani SS, et al. Identifying patients for safe early hospital discharge following ST elevation myocardial infarction. *Cathet Cardiovasc Intervent*. 2017;89:1141-6.
14. สุรพันธ์ สิทธิสุข, ฆนัท ครุธกุล, บรรณาธิการ. แนวทางเวชปฏิบัติในการดูแลผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดในประเทศไทย ฉบับปรับปรุงปี 2557. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพมหานคร: บริษัทศรีเมืองการพิมพ์จำกัด; 2557.
15. นราวุฒิ ประเสริฐวิทยากิจ. Risk stratification in acute coronary syndrome. ใน: อภิชาติ สุคนธสรณ์, ศรัณย์ ควรประเสริฐ, บรรณาธิการ. *Dilemmas in cardiovascular disease*. เชียงใหม่: ทริคธิงค์; 2557. หน้า 159-82.
16. อภิชาติ สุคนธสรณ์. Acute management of ST elevation myocardial infarction. ใน: อภิชาติ สุคนธสรณ์, บรรณาธิการ. *Selected topics in cardiac emergency*. เชียงใหม่: ไอแอมออร์गेไนเซอร์แอนด์แอ็ดเวอ์ไทซิง; 2549. หน้า 55-110.
17. ธนวัฒน์ เบญจานุวัตร. Guidelines for management of multivessel CAD. ใน: วรณวรพงศ์ วงศ์เจริญ, อรินทยา พรหมนิธิกุล, อภิชาติ สุคนธสรณ์, บรรณาธิการ. *The current visions in cardiology*. เชียงใหม่: ทริคธิงค์; 2554. หน้า 127-47.
18. อภิชาติ สุคนธสรณ์. Antithrombotics in ST elevation acute coronary syndrome. ใน: อภิชาติ สุคนธสรณ์, บรรณาธิการ. *Coronary artery disease the new frontiers*. เชียงใหม่: ทริคธิงค์; 2553. หน้า 269-82.

19. สมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์. แนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วยภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน. สมุทรปราการ: ห้างหุ้นส่วนจำกัด เนคสเทป ดีไซน์; 2563.
20. Adams Simon T, Leveson Stephen H. Clinical prediction rules. *BMJ*. 2012;344:d8312.
21. ชัยนัตรธร ปทุมานนท์. ระบาดวิทยาคลินิก แนวคิดเชิงบูรณาการ. กรุงเทพฯ: อมรินทร์พริ้นท์ติ้งแอนด์พับลิชชิ่ง; 2554.
22. ชัยนัตรธร ปทุมานนท์. สถิติศาสตร์คลินิก การวิเคราะห์ถดถอยก้าวหน้า. กรุงเทพฯ: อมรินทร์พริ้นท์ติ้งแอนด์พับลิชชิ่ง; 2556.
23. Ilia R, Zahger D, Cafri C, et al. Predicting survival with reperfusion arrhythmias during primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *IMAJ*. 2007;9:21–3.
24. Singh M, Lennon RJ, Holmes DR, Bell MR, Rihal CS. Correlates of procedural complications and a simple integer risk score for percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:387-93.
25. Wu C, Hannan EL, Walford G, et al. A risk score to predict in- hospital mortality for percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:654-60.
26. Moscucci M, O'Connor GT, Ellis SG, et al. Validation of risk adjustment models for in- hospital percutaneous transluminal coronary angioplasty mortality on an independent data set. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34:692-7.
27. Singh M, Peterson ED, Milford-Beland S, Rumsfeld JS, Spertus JA. Validation of the Mayo clinic risk score for in- hospital mortality after percutaneous coronary interventions using the national cardiovascular data registry. *Circ Cardiovasc Interv*. 2008;1(1):36-44.
28. O'Connor GT, Malenka DJ, Quinton H, et al. Multivariate prediction of in- hospital mortality after percutaneous coronary interventions in 1994-1996. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34:681-91.
29. Kimmel SE, Berlin JA, Strom BL, Laskey WK. Development and validation of simplified predictive index for major complications in contemporary percutaneous transluminal coronary angioplasty practice. *J Am Coll Cardiol*. 1995;26:931-8.

30. Matheny ME, Ohno-Machado L, Resnic FS. Discrimination and calibration of mortality risk prediction models in interventional cardiology. *J Biomed Inform.* 2005;38(5):367-75.
31. Singh M, Rihal CS, Selzer F, Kip KE, Detre K, Holmes DR. Validation of Mayo clinic risk adjustment model for in hospital complications after percutaneous coronary interventions, using the National Heart, Lung, and Blood Institute Dynamic Registry. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42(10):1722-8.
32. Halkin A, Singh M, Nikolsky E, Grines CL, Tchong JE, Garcia E, et al. Prediction of mortality after primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: the CADILLAC risk score. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45(9):1397-405.
33. Pedersen F, Butrymovich V, Kelbaek H, et al. Short- and long term cause of death in patients treated with primary PCI for STEMI. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64:2101-8.
34. Abeysuriya V, Chandrasena LG, Kasturiratne A, Hettiarachchi VS, Wickremasinghe AR. Outcome of patients with ST segment elevation myocardial infarction (STEMI) following percutaneous transluminal coronary angioplasty: a retrospective study. *Ceylon Med J.* 2014;59:118-23.
35. Resnic FS, Wainstein M, Lee MKY, et al. No-reflow is an independent predictor of death and myocardial infarction after percutaneous coronary intervention. *Am Heart J.* 2003;145:42-6.
36. Brosh D, Assali AR, Mager A, et al. Effect of No-reflow during primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction on six month mortality. *AM J Cardiol.* 2007;99:442-5.
37. Anghel L, Prisacariu C, Bazyani A, Macovei L. Arrhythmic complications in women with STEMI. *Rom J Cardiol.* 2019;29(2).
38. Kennedy HL, Goldberg RJ, Szklo M, Tonascia JA. The prognosis of anterior myocardial infarction revisited: a community-wide study. *Clin Cardiol.* 1979;2(6):455-60.
39. Shabbir M, Kayani AM, Qureshi O, Mughal MM. Predictors of fatal outcome in acute myocardial infarction. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2008;20(3):14-6.
40. Teodorescu C, Reinier K, Dervan C, Uy-Evanado A, Samara M, Mariani R, et al.

Factors associated with pulseless electric activity versus ventricular fibrillation: the Oregon sudden unexpected death study. *Circulation*. 2010;122(21):2116-22.

41. Goldenberg I, Barsheshet A, Laish-Farkash A, Swissa M, Schliamser JE, Michowitz Y, et al. Anemia and the risk of life-threatening ventricular tachyarrhythmias from the Israeli implantable cardioverter defibrillator registry. *Am J Cardiol*. 2017;120(12):2187-92.
42. Chiwhane A, Burchundi S, Manakshe G, Kulkarni H. Incremental prognostic value of anemia in acute coronary syndrome from a rural hospital in India. *Glob Heart*. 2020;15(1).
43. Wester A, Attar R, Mohammad MA, Andell P, Hofmann R, Jensen J, et al. Impact of baseline anemia in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention: a prespecified analysis from the VALIDATE-SWEDEHEART trial. *J Am Heart Assoc*. 2019;8(16):e012741.
44. Tomassini F, Gagnor A, Montali N, Gambino A, Bollati M, Infantino V, et al. Endotracheal intubation and outcome in high-risk patients with acute myocardial infarction undergoing primary angioplasty. *J Anesthesiol Clin Sci*. 2014;3(1).
45. Kunadian V, Bawamia B, Maznyczka A, Zaman A, Qiu W. Outcomes following primary percutaneous coronary intervention in the setting of cardiac arrest: a registry database study. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2015;4(1):6-15.
46. Schwarz B, Abdel-Wahab M, Robinson D, Richardt G. Predictors of mortality in patients with cardiogenic shock treated with primary percutaneous coronary intervention and intra-aortic balloon counterpulsation. *Med Klin Intensivmed Notfmed*. 2016;111(8):715-22.
47. Kontos MC, Scirica BM, Chen AY, Thomas L, Anderson ML, Diercks DB, et al. Cardiac arrest and clinical characteristics, treatments and outcomes among patients hospitalized with ST-elevation myocardial infarction in contemporary practice: a report from the National Cardiovascular Data Registry. *Am Heart J*. 2015;169(4):515-22.
48. Zeymer U, Hochadel M, Hauptmann K-E, Wiegand K, Schuhmacher B, Brachmann J, et al. Intra-aortic balloon pump in patients with acute myocardial infarction

complicated by cardiogenic shock: results of the ALKK-PCI registry. *Clin Res Cardiol.* 2013;102(3):223-7.

49. Cintra FD, Makdisse MRP, Oliveira WAAd, Rizzi CF, Luiz FOdo, Tufik S, et al. Exercise-induced ventricular arrhythmias: analysis of predictive factors in a population with sleep disorders. *Einstein (Sao Paulo).* 2010;8:62-7.

50. Ruf K, Hebestreit H. Exercise-induced hypoxemia and cardiac arrhythmia in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros.* 2009;8(2):83-90.

51. Huang J, Peng X, Fang Z, Hu X, Zhou S. Risk assessment model for predicting ventricular tachycardia or ventricular fibrillation in ST-segment elevation myocardial infarction patients who received primary percutaneous coronary intervention. *Medicine.* 2019;98(4):e14174.

52. Garg S, Sarno G, Serruys PW, Rodriguez AE, Bolognese L, Anselmi M, et al. Prediction of 1-year clinical outcomes using the SYNTAX score in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: a substudy of the STRATEGY (single high-dose bolus tirofiban and sirolimus-eluting stent versus abciximab and bare-metal stent in acute myocardial infarction) and MULTISTRATEGY (multicenter evaluation of single high-dose bolus tirofiban versus abciximab with sirolimus-eluting stent or bare-metal stent in acute myocardial infarction study) trials. *JACC Cardiovasc Interv.* 2011; 4(1):66-75.

53. Tralhão A, Ferreira AM, Madeira S, Santos MB, Castro M, Rosário I, et al. Applicability of the Zwolle risk score for safe early discharge after primary percutaneous coronary intervention in ST-segment elevation myocardial infarction. *Rev Port Cardiol.* 2015;34(9):535-41.

54. Lim TW, Karim TS, Fernando M, Haydar J, Lightowler R, Yip B, et al. Utility of Zwolle risk score in guiding low-risk STEMI discharge. *Heart Lung Circ.* 2020;S1443-9506(20)30483-2.

55. Littnerova S, Kala P, Jarkovsky J, Kubkova L, Prymusova K, Kubena P, et al. GRACE score among six risk scoring systems (CADILLAC, PAMI, TIMI, Dynamic TIMI, Zwolle) demonstrated the best predictive value for prediction of long-term mortality in patients with ST-elevation myocardial infarction. *PLoS One.* 2015; 10(4):e0123215.

ภาคผนวก



ภาคผนวก ก

แบบบันทึกข้อมูล

Case Record Form No.....

Before pPCI

อายุ ปี เพศ ☐ ชาย ☐ หญิง smoke ☐ no ☐ yes
 History of CAG ☐ NO ☐ Yes [☐ 1 VVD ☐ 2 VVD ☐ 3 VVD ☐]
 History of PCI ☐ NO ☐ Yes [☐ balloon (1) ☐ DES (2) ☐ BARE (3)
☐ thrombus aspiration (4) ☐ () + ()]

Underlying disease

--	--	--	--	--	--

Lab; before transfer to pPCI

BUN	CO ₂	Trop I	PT
Creatinin	Cal	Hct	PTT
E ₂ /Na	Mg	Hb	INR
K	DTX	Plt. count	
Cl	CKMB	wbc	

Before & during pPCI

condition before or during pPCI

Cardiogenic shock ☐ NO ☐ Yes (Medication; ☐ IV loading ☐ dopamine
☐ levophed ☐ adrenaline ☐ dobutamine)
 Post ACLS (VT/ VF/ cardiac arrest) ☐ NO ☐ Yes
 Heart Failure* ☐ NO ☐ Yes
 Respiratory failure (ETT) ☐ NO ☐ Yes
 Special equipment ☐ NO ☐ Yes [☐ IABP ☐ Pacemaker ☐]
 CAG result

ผล CAG	☐ 1 VVD	☐ 2 VVD*	☐ 3 VVD*	☐	☐
	☐ lesion เดิมครั้งก่อน		☐ lesion ใหม่		
Intervention	☐ balloon	☐ DES	☐ BARE	☐ thrombus aspiration	☐

Onset to balloon time min Intervention timemin

TIMI flow grade ก่อน PCI	TIMI flow grade หลัง PCI
--------------------------------	--------------------------------

ผู้ทำ PCI.....

Complication

--	--	--

At CCU : Post pPCI

Vital signs เมื่อรับจาก cath lab

Pulse/ HR (/min)	RR (/min)	O ₂ Sat (%)	BP _s	BP _d	

Outcome

- ☐ no event (in 72 hrs)
☐ non-fatal arrhythmia in 72 hrs ที่ต้องได้รับการ ACLS (VT, VF, PEA, cardiac arrest)
☐ death in 72 hrs

ภาคผนวก ข

หนังสือรับรองการพิจารณาด้านจริยธรรมการวิจัยในคน
(คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์)



หนังสือรับรองการพิจารณาด้านจริยธรรมการวิจัยในคน

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน 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 225/2561

โครงการวิจัยเรื่อง เกณฑ์ทำนายทางคลินิกผลข้างเคียงที่รุนแรงในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด ST segment ยกสูง ภายหลังได้รับการรักษาด้วยวิธีต่างๆ ขยายหลอดเลือดหัวใจ

Clinical prediction score for severe adverse events after primary percutaneous coronary intervention in ST elevation acute coronary syndrome patients

รหัสโครงการวิจัย MTU-EC-ES-0-232/61

ผู้วิจัย นางสาวธนุธร วงศ์ธิดา

รศ.นพ.ติลก ภิชัยโยทัย

หน่วยงานที่รับผิดชอบ โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์

โทร. 081-783-6161

เอกสารที่รับรอง

1. โครงร่างการวิจัย ฉบับที่ 1 วันที่ 19 ตุลาคม 2561
2. แบบเก็บข้อมูลงานวิจัย ฉบับที่ 1 วันที่ 19 ตุลาคม 2561

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ชุดที่ 1 (คณะแพทยศาสตร์)

พิจารณาจริยธรรมการวิจัยโดยยึดหลักของ Declaration of Helsinki, The Belmont Report, CIOMS Guidelines และ the International Practice (ICH-GCP) ได้พิจารณาอนุมัติด้านจริยธรรมการทำวิจัยในคนให้ดำเนินการวิจัย ชำรงต้นได้ตามมติที่พิจารณาโครงการวิจัยแบบ Expedited Review

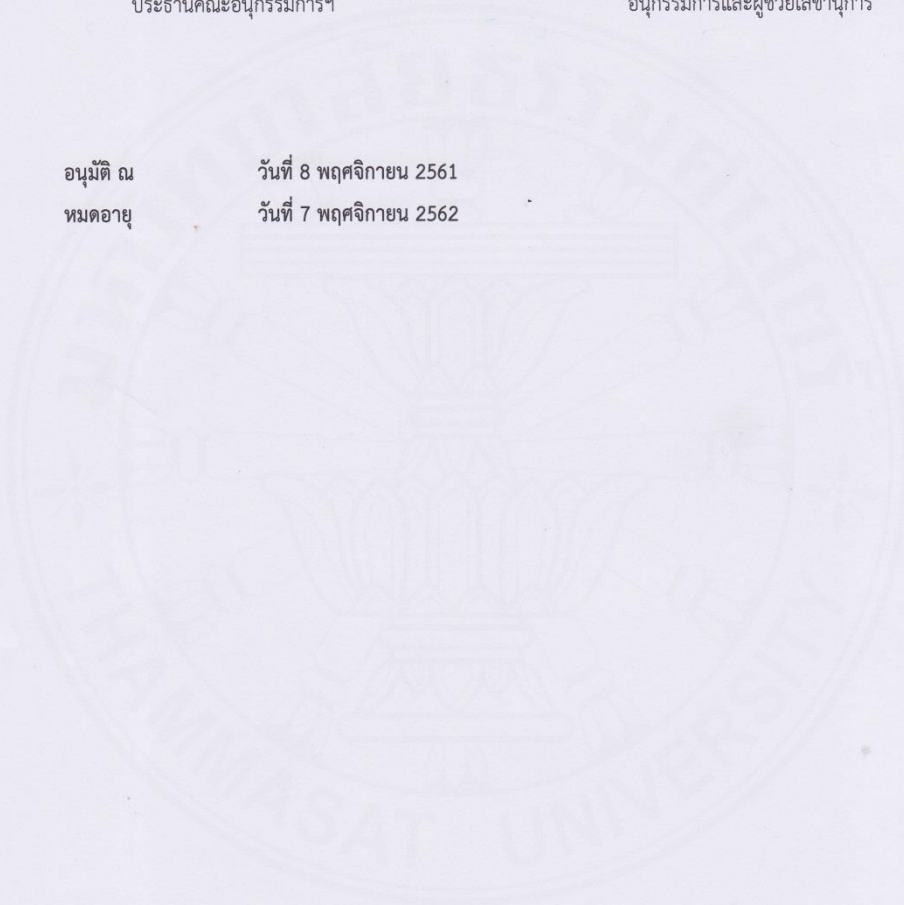
ระยะเวลาที่อนุมัติ 1 ปี

กำหนดส่งรายงานความก้าวหน้า 1 ปี : วันที่ 7 พฤศจิกายน 2562

ลงชื่อ.....
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ไวยพจน์ จันทร์วิมลเรือง)
ประธานคณะกรรมการฯ

ลงชื่อ.....
(รองศาสตราจารย์ ดร.ศิริกุล มะโนจันทร์)
อนุกรรมการและผู้ช่วยเลขานุการ

อนุมัติ ณ วันที่ 8 พฤศจิกายน 2561
หมดอายุ วันที่ 7 พฤศจิกายน 2562





Certificate of Approval

Human Research Ethics Committee of Thammasat University No.1 (Faculty of Medicine)

95 Moo 8, Paholyotin Road, Auphur Klongluang, Pathumthani, Thailand 12120,

Tel 662-9269704 and Fax 662-5644444 ext. 7535

.....

Number of COA 225/2018

Title of Project Clinical prediction score for severe adverse events after primary percutaneous coronary intervention in ST elevation acute coronary syndrome patients.

Project No MTU-EC-ES-0-232/61

Principal Investigator Thanutorn Wongthida
Assoc.Prof.Dilok Piyayotai

Study Center Chiangrai Prachanukroh Hospital

Responsible Department Chiangrai Prachanukroh Hospital
Tel. 081-783-6161

Document Reviewed

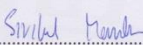
1. Protocol Version 1 : dated October 19, 2018.
2. Case Record Form Version 1 : dated October 19, 2018.

The Human Ethics Committee of Thammasat University No.1 (Faculty of Medicine) is in full compliance with international such as Declaration of Helsinki, The Belmont Report, CIOMS Guidelines and The International Practice (ICH-GCP).

This document is a record of review and approval / acceptance of a clinical study protocol. The Human Research Ethics Committee of Thammasat University No.1 (Faculty of Medicine) has approved the above study and the following documents for use in the study at the Expedited Review.

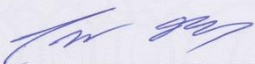
Approval period 1 year.

Progress report deadline: November 7, 2019.

Signed: 

(Associate Professor Sirikul Manochantr, Ph.D.)

Assistant Secretary and Committee of the Human Research Ethics Committee of Thammasat University
No.1 (Faculty of Medicine)

Signed: 

(Associate Professor Waipoj Chanvimalueng, M.D.)

Chairman of the Human Research Ethics Committee of Thammasat University No.1
(Faculty of Medicine)

Date of Approval: November 8, 2018.

Date of Expire: November 7, 2019.

ภาคผนวก ค
เอกสารรับรองโครงการวิจัย
(โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์)



ที่ ชร ๐๐๓๒.๑๐๒/วิจัย/EC ๒๗๑

เอกสารรับรองโครงการวิจัย
โดย
คณะกรรมการจริยธรรมวิจัยในมนุษย์
โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์

คณะกรรมการจริยธรรมวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ ขอรับรองว่า

โครงการวิจัย : เภสัชภัณฑ์ทางคลินิกผลข้างเคียงที่รุนแรงในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด ST segment ยกสูง ภายหลังได้รับการรักษาด้วยวิธีถ่ายยาหลอดเลือดหัวใจ

รหัสโครงการ : EC CRH 0026/62 In

ผู้วิจัย : นางสาวอนุสร วังศิริดา

สังกัด : โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์, กระทรวงสาธารณสุข

วิธีทบทวน : การพิจารณาแบบเร็ว

เอกสารรับรอง :

๑. โครงร่างการวิจัย Version 1 date 5.4.2019
๒. แบบฟอร์มเก็บข้อมูล
๓. แบบฟอร์มขอจริยธรรม version 1 date 5.4.2019

คณะกรรมการจริยธรรมวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ พิจารณาโครงการวิจัยดังกล่าวแล้ว โดยคำนึงถึงประเด็นทางด้านวิชาการ ICH-GCP และด้านจริยธรรมการวิจัย เห็นว่า ไม่มีการล่วงละเมิดสิทธิ สวัสดิภาพ และไม่ก่อให้เกิดอันตรายแก่อาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัย

จึงเห็นสมควรให้ดำเนินการวิจัยในโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ตามขอบข่ายของโครงการวิจัย ที่เสนอได้ รับรอง ระหว่างวันที่ ๒๖ เมษายน ๒๕๖๒ ถึง วันที่ ๒๕ เมษายน ๒๕๖๓

ออกให้ ณ วันที่ ๒๕ พฤษภาคม ๒๕๖๒

ลงนาม.....
 (นายแพทย์จุลพงศ์ อจลพงศ์)
 ประธานคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยในมนุษย์



Ref. no.CR 0032.102/EC 241

The Ethical Committee for Research in Human Subject
Chiangrai Prachanukroh Hospital

Title of Project : Clinical prediction score for severe adverse events after primary percutaneous coronary intervention in ST elevation acute coronary syndrome patients.

Protocol Number : EC CRH 0026/62 In

Principle Investigator : Thanutorn Wongthida

Institute : Chiangrai Prachanukroh Hospital.

Review Method : Expedited Review

Document Reviewed :

1. Study protocol Version 1 date 5.4.2019
2. Case record Form
3. Human Research Ethical Submission Form version 1 date 5.4.2019

The Ethical Committee for Research in Human Subject, Chiangrai Prachanukroh Hospital in ICH-GCP and ethical concern, reviewed the protocol and approved for implementation of the research mentioned above. Therefore Thai version of the protocol will be mainly conducted.

Duration of approval : April 26, 2019 – April 25, 2020

Issued date : May 4, 2019

.....
(JULLAPONG ACHALAPONG, MD.)
Chairman, Ethical Committee

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ	นางสาวธนุธร วงศ์ธิดา
วันเดือนปีเกิด	22 ธันวาคม 2514
ตำแหน่ง	พยาบาลวิชาชีพ โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์
ทุนการศึกษา (ถ้ามี)	-
คุณวุฒิ	พยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต (ระบาดวิทยาคลินิก)
ประสบการณ์ทำงาน	2535- 2541 พยาบาลแผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ 2541- 2559 พยาบาลแผนกผู้ป่วยหนักโรคหัวใจ โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ 2560- 2562 พยาบาลแผนกผู้ป่วยหนักอายุรกรรม โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ 2563- 2564 สำนักงานวิจัยและพัฒนาเพื่อการจัดการ ความรู้ โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์
email	thanutorn.tw@gmail.com

ผลงานทางวิชาการ

1. ธนุธร วงศ์ธิดา, นิราวรรณ พัวพันวัฒนะ. ผลของการใช้ cold pack ร่วมกับแนวปฏิบัติในการฉีดยา Enoxaparin เพื่อลดความเจ็บปวดการเกิด ecchymosis และ hematoma ในผู้ป่วย Acute Coronary Syndrome. เชียงรายเวชสาร. 2554;3(1): 61-68.
2. ธนุธร วงศ์ธิดา, นิราวรรณ พัวพันวัฒนะ. การฉีดยา Enoxaparin แบบรอบเอว ร่วมกับการวาง cold pack เพื่อลด ecchymosis hematoma และความเจ็บปวดในผู้ป่วย Acute Coronary Syndrome. เอกสารนำเสนอในการประชุม: ประชุมวิชาการนำเสนอผลงานวิจัยเพื่อพัฒนาคุณภาพการดูแลผู้ป่วยประจำปี 2555;12 ก.ค. 2555; ห้องประชุมเสมพรังพวงแก้ว โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์.

3. ธนุธร วงศ์ธิดา. ระดับความเจ็บปวด ความยากง่ายและการเกิดเลือดออกจากการใส่สาย Nasogastric tube ที่เตรียมผู้ป่วยด้วย xylocain spray ร่วมกับ xylocain gel เปรียบเทียบกับ xylocain spray ร่วมกับ KY gel. เอกสารนำเสนอในการประชุม: ประชุมวิชาการชมรมเครือข่ายวิจัยโรงพยาบาลเขตภาคเหนือ ประจำปี 2556; 17-19 ก.ค. 2556; โรงแรมท็อปแลนด์ จังหวัดพิษณุโลก
4. ธนุธร วงศ์ธิดา, มยุรี พรหมรินทร์, อมรรัตน์ คำมัน, ปนัดดา อินทรลาวัลย์. ลักษณะทางคลินิกที่มีผลต่อการเสียชีวิตในโรงพยาบาลของผู้ป่วยที่ได้รับการทำ PCI. เอกสารนำเสนอในการประชุม: ประชุมวิชาการชมรมเครือข่ายวิจัยโรงพยาบาล ครั้งที่ 8 ประจำปี 2558; โรงแรมดุสิตอีสต์ แลนด์จังหวัดเชียงราย
5. ธนุธร วงศ์ธิดา, วัฒนา วงศ์เทพเดียน, ชัยนัฏธร ปทุมานนท์. ลักษณะเสียงทางคลินิกที่มีผลต่ออาการรุนแรงที่เกิดขึ้นอย่างไม่คาดคิดในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด ST-segment ยกสูงภายหลังรักษาด้วยวิธีถ่างขยายหลอดเลือดหัวใจ. วารสารพยาบาลโรคหัวใจ และทรวงอก. 2560; 28(2):52-67
6. ธนุธร วงศ์ธิดา, จันทร์จิรา อาภัย. ประสิทธิภาพของการประยุกต์ใช้กระเปาะรับน้ำในสาย circuit ของเครื่องช่วยหายใจ Bird's mark 7 ต่อค่า tidal volume. เอกสารนำเสนอในการประชุม: ประชุมวิชาการกระทรวงสาธารณสุข ประจำปี 2560 วันที่ 6-8 กันยายน 2560 ณ เซนทารา โฮเต็ล แอนด์ คอนเวนชัน เซ็นเตอร์ จังหวัดอุดรธานี.
7. ธนุธร วงศ์ธิดา, จันทร์จิรา อาภัย. ประสิทธิภาพของการประยุกต์ใช้กระเปาะรับน้ำเข้ากับสาย circuit ของเครื่องช่วยหายใจ ในผู้ป่วยที่ใช้ Bird's mark 7 ต่อค่า tidal volume. เอกสารนำเสนอในการประชุม: ประชุมวิชาการประจำปี 2561 มหกรรมวิจัย การดูแลผู้ป่วยในงานประจำ (Routine Patient Care Research Conference 2018) มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ศูนย์รังสิต.
8. มยุรี พรหมรินทร์, ธนุธร วงศ์ธิดา. อุบัติการณ์และปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดอาการเปลี่ยนแปลงในผู้ป่วยวิกฤตที่เคลื่อนย้ายมาหอผู้ป่วยหนัก. เอกสารนำเสนอในการประชุม: ประชุมวิชาการประจำปี 2561 มหกรรมวิจัย การดูแลผู้ป่วยในงานประจำ (Routine Patient Care Research Conference 2018) มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ศูนย์รังสิต.