ปัจจัยทำนายการเกิดอุบัติการณ์ชนิดรุนแรงในระยะเวลา 6 เดือนแรกหลังเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด ST ยกสูง โดยใช้เครื่องมือ GRACE

กมลนาถ มุขมณเฑียร*
อนุวัตร์ รินทรวิฑูรย์**
เรวดี เพชรศิราสัณห์***
เจนเนตร พลเพชร***
จอม สุวรรณโณ****

บทคัดย่อ

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงทำนายติดตามผลลัพธ์ไปข้างหน้า เพื่อศึกษาระดับคะแนนความเสี่ยงและปัจจัยทำนายการเกิดอุบัติการณ์ชนิดรุนแรงของผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด ST ยกสูง โดยใช้โมเดลคะแนนความเสี่ยง Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) ของ Otago-Southland กลุ่มตัวอย่าง 181 ราย ที่มารักษาตัวในโรงพยาบาลศูนย์แห่งหนึ่ง ขนาด 600 เตียง ตั้งแต่เดือนตุลาคม 2560 ถึง มีนาคม 2561 วิเคราะห์โมเดลทำนายการเกิดอุบัติการณ์ชนิดรุนแรงโดยใช้สถิติโลจิสติก

ผลการวิจัย พบว่าอัตราเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเพิ่มขึ้นสัมพันธ์กับระดับคะแนนความเสี่ยง (*chi-square* 14.04, p = 0.001) โดยสัดส่วนความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเพิ่มขึ้น 13 เท่า ในผู้ที่มีคะแนนความเสี่ยงระดับปานกลาง (OR 13.6, 95%CI 1.75-106.48) และสูงถึง 22 เท่า ในผู้ที่มีคะแนนความเสี่ยงสูง (OR 22.5, 95%CI 2.75-185.4) การวิเคราะห์โมเดลพหุปัจจัย พบว่าโมเดลรวมของปัจจัยเสี่ยง 9 ปัจจัย ร่วมกันทำนายการเสียชีวิตได้ ร้อยละ 86.2 (p=0.001) อัตราเสี่ยงเพิ่มสูงขึ้นในอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป มีประวัติเป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด อัตราชีพจรเมื่อแรกรับ $\geq$ 90 ครั้งต่อนาที ความดันซิสทอลิกเมื่อแรกรับ < 160 มิลลิเมตรปรอท ระดับซีรัมครีเอตินิน $\geq$ 0.8 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร มีภาวะหัวใจล้มเหลว ระดับเอ็นไซม์กล้ามเนื้อหัวใจ และการรักษาโดยการเปิดหลอดเลือดหัวใจ

การใช้โมเดล GRACE ของ Otago-Southland ทำนายการเกิดอุบัติการณ์ชนิดรุนแรงในระยะเวลา 6 เดือนแรกหลังจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล ผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด STEMI ที่มีระดับความเสี่ยงปานกลางถึงระดับความเสี่ยงสูง ควรมีการพัฒนาระบบการรักษาพยาบาลอย่างจำเพาะมากกว่ากลุ่มที่มีระดับความเสี่ยงต่ำ และมีระบบการติดตามป้องกันการเกิดอุบัติการณ์ชนิดรุนแรง

คำสำคัญ: คะแนนความเสี่ยงโมเดล GRACE, โรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด ST ยกสูง, อุบัติการณ์ชนิดรุนแรงจากสาเหตุโรคหัวใจและหลอดเลือด

---

*นักศึกษาบัณฑิตศึกษา หลักสูตรพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต สาขาการพยาบาลผู้ใหญ่ สำนักวิชาพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยวลัยลักษณ์
**อายุรแพทย์ หน่วยโรคหัวใจ โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช
***ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สำนักวิชาพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยวลัยลักษณ์
****รองศาสตราจารย์ สำนักวิชาพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยวลัยลักษณ์
Corresponding Author; E-mail: jomsuwanno@gmail.com

Received: May 10, 2020 / Revised: July 27, 2020 / Accepted: December 07, 2020

Predictors of major adverse cardiovascular events within six- months post-ST elevation myocardial infarction using GRACE risk score

Kamonnard Mookmontien*
Anuwat Rintaravitoon**
Rewwadee Petsirasan***
Chennet Phonphet***
Jom Suwanno****

Abstract

This analytical, prospective study aimed to determine risk level and predictors for major adverse cardiovascular events using the Otago-Southland Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) risk score. Eligible 181 STEMI patients who admitted at a 600-bed tertiary hospital from October, 2017 to March, 2018 were recruited. Logistic regression was used to determine the predictors of major adverse cardiovascular events.

Results: The higher GRACE scores were associated significantly with major adverse cardiovascular events (*Chi-square* 14.04, p = 0.001). An approximate 13-fold increment in mortality risk was found in STEMI patients with moderate scores risk (OR 13.6, 95% CI 1.75-106.48) and a 22 fold increase in those with severe scores (OR 22.5, 95%CI 2.75-185.4). The final multivariate model showed that nine risk factors could significantly explained for 86.2% (p = 0.001) of mortality risk. An increment in mortality risk was found in STEMI patients with aged $\geq$ 60 years, previous myocardial ischemia, heart rate at ER of $\geq$ 90 beat per minute, systolic blood pressure at ER of $\leq$ 160 mmHg, serum creatinine of $\geq$ 0.8 mg/dl, a history of heart failure, elevated cardiac enzymes, and post percutaneous coronary intervention.

Using the GRACE risk score can be prognostic a major adverse cardiovascular event for the first six-month after discharge. Patients with STEMI who had moderate-to-severe GRACE risk scores require further developed specific health care and follow-up system in order to prevent the major adverse cardiovascular events.

Key words: GRACE risk score, ST elevation myocardial infarction, major adverse cardiovascular events

---

*Graduate Nursing Student, Master of Nursing Science Program in Adult Nursing, Walailak University School of Nursing
**Department of Cardiology, Maharatnakhonsithammarat Hospital
***Assistant Professor, School of Nursing, Walailak University
****Associate Professor, School of Nursing, Walailak University
Corresponding Author; E-mail: jomsuwanno@gmail.com

Received: May 10, 2020 / Revised: July 27, 2020 / Accepted: December 07, 2020

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

โรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิดคลื่น ST ยกสูง (ST-elevation myocardial infarction [STEMI]) เกิดจากการเปลี่ยนแปลงของผนังหลอดเลือดแดงในส่วนของตะกรันเกาะผนังหลอดเลือดเกิดการฉีกขาด ทำให้เกล็ดเลือดเข้ามาจับ (platelet adhesion) มีการหลั่งสารเคมี thromboxane A2 ทำให้เกล็ดเลือดเกาะกลุ่มรวมตัวกัน (platelet aggregation) และมีการกระตุ้นระบบการแข็งตัวของเลือดโดยทรอมบิน (thrombin) เปลี่ยนไฟบริโนเจนเป็นสารไฟบรินเกิดเป็นก้อนลิ่มเลือดไปอุดตันบริเวณหลอดเลือดหัวใจ ส่งผลให้เลือดไม่สามารถไหลเวียนผ่านไปเลี้ยงกล้ามเนื้อหัวใจ[1] โรคหลอดเลือดหัวใจเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับหนึ่งของโลก จากรายงานองค์การอนามัยโลกปี พ.ศ. 2559 พบประชากรเสียชีวิตจากสาเหตุโรคหลอดเลือดหัวใจ จำนวน 17.9 ล้านคน ร้อยละ 31 ของการเสียชีวิตโรคทั้งหมด[2] จากข้อมูลแผนยุทธศาสตร์ระดับชาติระยะ 20 ปี ด้านสาธารณสุข พบว่า โรคหลอดเลือดหัวใจเป็น 2 ใน 5 อันดับแรกของปัญหาสุขภาพของคนไทย โดยอัตราการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจเพิ่มขึ้นร้อยละ 24 ในช่วงระหว่างปี 2550 ถึงปี 2560[3]

จากการศึกษาในต่างประเทศ[4] พบว่าผู้ป่วย STEMI มีอุบัติการณ์ชนิดรุนแรงจากโรคหัวใจและหลอดเลือด (major adverse cardiovascular events [MACE]) ทั้งการเสียชีวิตหรือการกำเริบซ้ำในอัตราสูงกว่าผู้ป่วยกลุ่มอื่น โดยอัตราการเสียชีวิตครั้งแรกในโรงพยาบาล พบร้อยละ 7.5 การเสียชีวิตในช่วงเวลา 6 เดือน ร้อยละ 12.1 เสียชีวิตในช่วงเวลา 1-3 ปี ประมาณหนึ่งในสี่ราย และเสียชีวิตในช่วงเวลา 4 ปี ประมาณสองในห้าราย หรือ ร้อยละ 39.2 ในการเฝ้าระวังติดตามการเกิดอุบัติการณ์ชนิดรุนแรงดังกล่าวนี้ ในต่างประเทศได้พัฒนาวิธีการ แนวทาง และเครื่องมือทางคลินิกสำหรับประเมินจำแนกระดับความเสี่ยง สำหรับพยากรณ์การเสียชีวิต การกำเริบซ้ำ และหรือ การกลับมารักษาซ้ำ โดยกำหนดเป็นแนวทางปฏิบัติมาตรฐานสำหรับการจำแนกผู้ป่วยตั้งแต่เข้ารับการรักษาที่แผนกฉุกเฉิน เพื่อตัดสินใจเลือกวิธีการรักษาด้วยยา การรักษาโดยการเปิดหลอดเลือดหัวใจ และการส่งต่อผู้ป่วยไปยังสถานบริการที่มีศักยภาพสูงกว่า

เครื่องมือสำหรับประเมินและจำแนกความเสี่ยงต่อการเกิดอุบัติการณ์ชนิดรุนแรงในปัจจุบันมีหลากหลาย ซึ่งโมเดลคะแนนความเสี่ยง Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) เป็นเครื่องมือที่ใช้กันแพร่หลาย สามารถทำนายการเกิดอุบัติการณ์ชนิดรุนแรงได้ทั้งในระยะสั้นขณะเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล และในช่วงเวลา 6 เดือน รวมทั้งระยะยาวในช่วงเวลา 1-3 ปี มีค่าอำนาจจำแนกทำนายการเกิดอุบัติการณ์อยู่ในเกณฑ์ดี พิจารณาได้จากค่าสถิติจำแนก C > 0.80 โดยผู้ป่วยจะเกิดอัตราการเกิดอุบัติการณ์ที่เพิ่มสูงขึ้นตามช่วงระดับคะแนนความเสี่ยงรวม (total risk score) และตามระดับความรุนแรงของปัจจัยเสี่ยงแต่ละปัจจัยในโมเดล (independent predictors) ซึ่งในโมเดล GRACE ดั้งเดิมนั้นประกอบด้วยปัจจัยเสี่ยง 9 ชนิด ได้แก่ อายุ อัตราการเต้นของหัวใจเมื่อแรกรับ ค่าความดันซิสทอลิกเมื่อแรกรับ ระดับซีรัมครีเอตินินหรือหน้าที่การ

ทำงานของไต ภาวะหัวใจล้มเหลวหรือระดับความรุนแรงของอาการหัวใจล้มเหลว คลื่นไฟฟ้าหัวใจ ST-Segment ระดับเอ็นไซม์กล้ามเนื้อหัวใจผิดปกติ และภาวะหัวใจหยุดเต้น[6] มีการนำไปใช้ทดสอบทางคลินิก พัฒนาเพิ่มเติม และต่อยอดในหลากหลายบริบทในหลายประเทศ มีการทดสอบโดยเพิ่มหรือลดบางปัจจัย หรือปรับช่วงค่าคะแนนความเสี่ยงของแต่ละปัจจัยเสี่ยง ทำให้มีโมเดลย่อยที่ผู้ปฏิบัติสามารถพิจารณาเลือกใช้ได้หลากหลาย ให้เหมาะกับศักยภาพของผู้ปฏิบัติ ทรัพยากร และบริบทพื้นที่ โดยโมเดลย่อยเหล่านี้มีค่าอำนาจจำแนกอยู่ในเกณฑ์ดี [7]

การศึกษาครั้งนี้ จึงนำ GRACE risk score ของ Otago-Southland[4] มาใช้ในการประเมินระดับความเสี่ยง เพื่อคาดการณ์การเสียชีวิตครั้งแรกในโรงพยาบาล การเสียชีวิตในช่วงเวลาติดตาม 6 เดือนแรกหลังจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล และการเสียชีวิตรวมของผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดชนิด STEMI ในบริบทของโรงพยาบาล ซึ่งโมเดล GRACE ของ Otago-Southland นี้ สามารถประเมินได้ง่าย ไม่ต้องจำแนกระดับความรุนแรงของหัวใจล้มเหลวตาม Killip Class มีปัจจัยเสี่ยงที่ประเมิน 9 ปัจจัย ประกอบด้วย อายุ อัตราชีพจรเมื่อแรกรับ ค่าความดันซิสทอลิกเมื่อแรกรับ ระดับซีรัมครีเอตินิน ประวัติการเป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ภาวะหัวใจล้มเหลว คลื่นไฟฟ้า ST-Segment ผิดปกติ ระดับเอ็นไซม์กล้ามเนื้อหัวใจผิดปกติ และการรักษาโดยการเปิดหลอดเลือดหัวใจ[4] เพื่อเป็นแนวทางในการนำผลการวิจัยไปใช้ในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด STEMI และพัฒนาระบบ การรักษาพยาบาลในผู้ป่วยที่มีระดับความเสี่ยงปานกลางถึงสูง และมีระบบการติดตามป้องกันการเกิดอุบัติการณ์ชนิดรุนแรง

กรอบแนวคิดการวิจัย

ผู้วิจัยใช้โมเดล GRACE ของ Otago-Southland[4] เป็นกรอบแนวคิดอธิบายปัจจัยเสี่ยงในการทำนายการเกิดอุบัติการณ์ชนิดรุนแรงในผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด ST ยกสูง จากการศึกษาอิทธิพลของปัจจัยเสี่ยงในโมเดล GRACE พัฒนาขึ้นสำหรับทำนายการเกิดอุบัติการณ์ชนิดรุนแรง (MACE) ทั้งในระยะสั้นขณะเข้ารักษาในโรงพยาบาล และในช่วงเวลาการเปลี่ยนผ่าน 6 เดือน รวมทั้งการทำนายผลลัพธ์ระยะยาวในช่วงเวลา 1 ปี และ 3 ปี หลังเกิดโรค มีค่าอำนาจจำแนกทำนายสูง ทั้งใน 3 กลุ่ม STEMI NSTEMI และ UA ประกอบด้วย ปัจจัยเสี่ยงสองกลุ่มปัจจัย คือ ลักษณะผู้ป่วย และลักษณะอาการและอาการแสดงทางคลินิก รวมจำนวน 9 ปัจจัย ประกอบด้วย ปัจจัยเสี่ยงด้านอายุ อัตราการเต้นของหัวใจ ค่าความดันซิสทอลิก ระดับซีรัมครีเอตินิน ภาวะหัวใจล้มเหลวและหรือระดับความรุนแรงของอาการหัวใจล้มเหลว คลื่นไฟฟ้าหัวใจ ST-segment ระดับเอ็นไซม์กล้ามเนื้อหัวใจ ประวัติการเป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด และการรักษาโดยการเปิดหลอดเลือดหัวใจ

การศึกษาในผู้ป่วยกลุ่มตัวอย่างขนาดใหญ่ จากหลายหน่วยวิจัยและหรือจากโครงการวิจัยในระดับนานาชาติ พบข้อสรุปตรงกันว่า ผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการเกิดอุบัติการณ์ชนิดที่

รุนแรง ไม่ว่าจะเป็นการตาย การเกิดโรคหัวใจขาดเลือดกำเริบซ้ำ และหรือการกลับเข้ารักษาในโรงพยาบาลในอัตราที่เพิ่มสูงขึ้นตามอายุ อัตราการเต้นของหัวใจ ระดับซีรัมครีเอตินิน ระดับความรุนแรงของอาการหัวใจล้มเหลวที่จำแนกตาม Killip Class ภาวะหัวใจหยุดเต้น การตรวจพบความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าหัวใจ ST-segment การตรวจพบระดับเอ็นไซม์ของกล้ามเนื้อหัวใจสูงผิดปกติ และค่าความดันโลหิตที่ลดลง[7]นอกจากนี้ยังมีกลุ่มปัจจัยเสี่ยงด้านโรคร่วมและการรักษาที่สามารถทำนายการเกิดอุบัติการณ์ โดยอัตราเสี่ยงจะเพิ่มสูงขึ้นมากกว่าหนึ่งเท่าจนถึงสามเท่าในผู้ป่วยที่เคยเกิดโรคหัวใจขาดเลือดแล้ว มีประวัติการเข้ารักษาซ้ำในรอบปี มีโรคร่วมหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง เบาหวาน ความดันโลหิตสูง และอัตราเสี่ยงจะลดลงในผู้ที่ได้รับการรักษาโดยการเปิดหลอดเลือด PCI หรือ CABG[12]

วัตถุประสงค์การวิจัย

เพื่อศึกษาระดับคะแนนความเสี่ยงและปัจจัยทำนายอุบัติการณ์ชนิดรุนแรงของผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิดคลื่น ST ยกสูง โดยใช้ GRACE ของ Otago-Southland

สมมติฐานการวิจัย

1. ผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิดคลื่น ST ยกสูง มีระดับความเสี่ยงต่อการเกิดอุบัติการณ์ชนิดรุนแรงทั้งระดับต่ำ ปานกลาง และสูง

2. ปัจจัยเสี่ยงแต่ละชนิดในโมเดล GRACE ของ Otago-Southland สามารถทำนายการเกิดอุบัติการณ์ชนิดรุนแรงของผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด ST ยกสูง

วิธีดำเนินการวิจัย

เป็นการศึกษาข้อมูลแบบติดตามผลลัพธ์ไปข้างหน้า (prospective study)

กลุ่มตัวอย่าง ผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิดคลื่น ST ยกสูง ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลศูนย์แห่งหนึ่ง จังหวัดนครศรีธรรมราช ตั้งแต่เดือนตุลาคม 2560 – มีนาคม 2561 โดยมีเกณฑ์การคัดเข้ากลุ่มตัวอย่าง (Inclusion Criteria) ดังนี้

1. ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นโรคหัวใจขาดเลือดชนิดคลื่น ST ยกสูง ตามหลักของ ICD-10 ในหมวด I21.0-I21.3

2. มีประวัติเข้ารับการรักษาที่แผนกอุบัติเหตุฉุกเฉินและได้พักรักษาตัวในโรงพยาบาลตั้งแต่เดือนตุลาคม 2560-มีนาคม 2561

เกณฑ์การคัดออกกลุ่มตัวอย่าง (Exclusion Criteria) ดังนี้

1. ข้อมูลไม่ครบ ขาดข้อมูลปัจจัยหนึ่งใน 9 ปัจจัย

ขนาดกลุ่มตัวอย่าง คำนวณกลุ่มตัวอย่างจากสัดส่วนประชากรกำหนดค่าความคลาดเคลื่อนขนาดต่ำ 2.5% กำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติ 0.05 ใช้สูตรของยามาเน่ ได้กลุ่มตัวอย่างจำนวน 181 ราย

เครื่องมือวิจัย มี 3 ชุด ดังนี้

1. ความเสี่ยงต่อการเกิดอุบัติการณ์ชนิดรุนแรง ใช้ Otago-Southland GRACE Risk[4] โดยประกอบด้วยปัจจัยเสี่ยง 9 ปัจจัย แต่ละปัจจัยมี

ช่วงคะแนนความเสี่ยงที่แตกต่างกัน คะแนนตั้งแต่ 1-263 คะแนน คะแนนยิ่งมากแสดงว่าผู้ป่วยยิ่งมีความเสี่ยงสูง โดยสามารถจำแนกความเสี่ยงออกเป็น 3 ระดับ คือ ความเสี่ยงต่ำ (คะแนน < 100) ความเสี่ยงปานกลาง (คะแนน 100-149) และความเสี่ยงสูง (คะแนน ≥ 150) มีเกณฑ์การให้คะแนนดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 คะแนนความเสี่ยงต่อการเกิดอุบัติการณ์ชนิดที่รุนแรง Otago-Southland GRACE Risk Score

	ปัจจัยเสี่ยงที่ประเมิน		คะแนน		ปัจจัยเสี่ยงที่ประเมิน		คะแนน
1.	อายุ (ปี)	≤ 29	0	5.	ความดันซิสทอลิก	≤ 79.9	24
		30-39	0		เมื่อแรกรับ (มม.ปรอท)	80-99.9	22
		40-49	18			100-199.9	18
		50-59	36			120-139.9	14
		60-69	55			140-159.9	10
		70-79	73			160-199.9	4
		80-89	91			≥ 200	0
		≥ 90	100	6.	ST-Segment		11
2.	มีประวัติการเป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน		12		depression		
				7.	ระดับซีรัมครีเอตินิน	0-0.39	1
3.	มีภาวะหัวใจล้มเหลว		24		(มก.ต่อ ดล.)	0.4-0.79	3
4.	อัตราการเต้นของหัวใจ	≤ 49.9	0			0.8-1.19	5
	เมื่อแรกรับ (ครั้งต่อนาที)	50-69.9	3			1.2-1.59	7
		70-89.9	9			1.6-1.99	9
		90-109.9	14			2-3.99	15
		110-149.9	23			≥ 4	20
		150-199.9	35	8.	ระดับเอ็นไซม์กล้ามเนื้อหัวใจสูงผิดปกติ		15
				9.	ไม่ได้รักษาโดยการเปิดหลอดเลือดหัวใจ		14

2. การเกิดอุบัติการณ์ชนิดรุนแรงที่เกิดจากโรคหัวใจและหลอดเลือด เก็บรวบรวมจากบันทึกเวชระเบียนของผู้ป่วย ประกอบด้วย (1) การเสียชีวิตในโรงพยาบาล (2) การเสียชีวิตในระยะเวลา 6 เดือน ภายหลังจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล และ (3) การเสียชีวิตโดยรวม

3. ลักษณะส่วนบุคคล และลักษณะทางคลินิก เก็บรวบรวมจากบันทึกเวชระเบียนของผู้ป่วย ได้แก่ การศึกษา รายได้ ลักษณะความเจ็บป่วยและโรคร่วม การได้รับยาในรอบปี

การเก็บรวบรวมข้อมูล

การเข้าถึงข้อมูลกลุ่มตัวอย่างโดยการคัน ICD code I21.0-I21.3 จากฐานข้อมูลระบบ Hos XP เมื่อได้รายชื่อจึงคันแฟ้มเวชระเบียนผู้ป่วย โดยผู้วิจัยคัดลอกข้อมูลเวชระเบียนลงในแบบบันทึกข้อมูลวิจัยทั้งสามชุด ผู้วิจัยสองคนมีการตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลอีกครั้ง โดยสลับการตรวจสอบ ไม่พบความคลาดเคลื่อนของข้อมูลผู้ป่วยทั้ง 181 ชุด

ผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น STEMI จากแพทย์ประจำห้องฉุกเฉิน และวินิจฉัยยืนยันจากอายุรแพทย์ จากการอ่านผลการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ จากพยาบาลผู้ชำนาญการด้านเวชศาสตร์ฉุกเฉิน มีการตรวจสอบความถูกต้อง (inter-rater reliability = 0.98) กับแพทย์ 1 ท่าน ซึ่งเป็นผู้เชี่ยวชาญด้านอายุรกรรม หากมีข้อขัดแย้งกัน จะส่งผลคลื่นไฟฟ้าหัวใจไปปรึกษากับแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคหัวใจ

การพิทักษ์สิทธิ์กลุ่มตัวอย่าง

โครงการวิจัยครั้งนี้ผ่านการพิจารณารับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ จากมหาวิทยาลัยวลัยลักษณ์ (เลขที่ WU-EC-NS-0-145-61) และขออนุญาตเข้าถึงข้อมูลของกลุ่มตัวอย่างจากผู้อำนวยการโรงพยาบาล เมื่อได้รับอนุญาตแล้ว จึงดำเนินการศึกษาโดยจัดทำเอกสารชี้แจงวัตถุประสงค์ของการศึกษา ประโยชน์ของการศึกษา และการรวบรวมข้อมูล โดยข้อมูลทั้งหมดของกลุ่มตัวอย่างจะถูกเก็บเป็นความลับ และใช้รหัสแทนชื่อจริงของกลุ่มตัวอย่าง โดยผู้วิจัยเก็บข้อมูลด้วยตนเองการนำเสนอข้อมูล และการพิมพ์จะทำในภาพรวมนั้น

การวิเคราะห์ข้อมูล

ใช้โปรแกรมสำเร็จรูป SPSS วิเคราะห์สถิติร้อยละ สถิติ Chi-square วิเคราะห์ความสัมพันธ์โดยใช้ค่าอัตราส่วนความเสี่ยง (odds ratio [OR]) ค่าความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 (95% confident interval [95%CI]) และวิเคราะห์โมเดลทำนายโดยใช้สถิติโลจิสติก

ผลการวิจัย

ลักษณะกลุ่มตัวอย่างของผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด STEMI จำนวน 181 ราย เป็นเพศชายมากกว่าเพศหญิง (ร้อยละ 75.1 VS 24.9) ส่วนใหญ่นับถือศาสนาพุทธ (ร้อยละ 94.5) สถานภาพคู่ (ร้อยละ 74.6) มีรายได้เพียงพอ (ร้อยละ 68.5) การศึกษาระดับประถมศึกษา (ร้อยละ 54.1) สูบบุหรี่ (ร้อยละ 33.7) ส่วนน้อยดื่มสุรา (ร้อยละ 18.8) อาการทางคลินิกที่พบมากตามลำดับ คือ Crepitation (ร้อยละ 33.7) Wheezing (ร้อยละ 11.0) โรคร่วมที่พบมากเรียงตามลำดับคือ ความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 47.5) ไขมันในเลือดผิดปกติ (ร้อยละ 37.6) และเบาหวาน (ร้อยละ 30.4) ข้อมูลการใช้ยาในรอบปี พบว่าส่วน

ใหญ่ได้รับยา Aspirin (ร้อยละ 95) Clopidogrel (ร้อยละ 79.6) Heparin (ร้อยละ 76.8)

จากตารางที่ 2 การประเมินความเสี่ยงและลักษณะปัจจัยเสี่ยงเทียบกับการศึกษา Otago-Southland GRACE risk score พบค่าคะแนนรวม GRACE ตั้งแต่ 39-205 คะแนน คะแนนรวมเฉลี่ย 119.14 $\pm$ 33.50 คะแนน โดยผู้ป่วยมีระดับความเสี่ยงปานกลาง จำนวนมากที่สุด 82 ราย (ร้อยละ 45.3) ระดับความเสี่ยงต่ำ 62 ราย (ร้อยละ 34.3) และระดับความเสี่ยงสูง 37 ราย (ร้อยละ 20.4) การศึกษานี้พบอัตราอุบัติการณ์ชนิดรุนแรงสูงกว่า Otago-Southland เล็กน้อย ปัจจัยเสี่ยงที่ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีสูงกว่า Otago-Southland GRACE risk score ตามลำดับคือ อัตราชีพจรเมื่อแรกรับ ระดับซีรัมครีเอตินิน การรักษาโดยการเปิดหลอดเลือด ปัจจัยเสี่ยงต่ำกว่า ได้แก่ อายุ ความดันซิสทอลิกเมื่อแรกรับ ประวัติการเป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด และภาวะหัวใจล้มเหลว

ตารางที่ 3 พบอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลครั้งแรก จำนวน 18 ราย (ร้อยละ 9.94) เสียชีวิตในช่วงเวลา 6 เดือนแรกหลังจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล จำนวน 8 ราย (ร้อยละ 4.42) รวมเสียชีวิตทั้งหมด จำนวน 26 ราย (ร้อยละ 14.36) ผู้ป่วยกลุ่มที่มีระดับคะแนนความเสี่ยงปานกลาง มีอัตราการเสียชีวิตสูงที่สุด ทั้งการเสียชีวิตในโรงพยาบาล (ร้อยละ 5.52) การเสียชีวิตในช่วงเวลา 6 เดือนแรกหลังจากจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล (ร้อยละ 2.76) และการเสียชีวิตรวมทั้งหมด (ร้อยละ 8.28)

ตารางที่ 4 พบว่ากลุ่มตัวอย่างมีระดับคะแนนความเสี่ยงปานกลาง (ร้อยละ 57.7) ระดับความเสี่ยงสูง (ร้อยละ 38.5) และระดับความเสี่ยงต่ำ (ร้อยละ 3.8) โดยระดับคะแนนความเสี่ยงปานกลางมีอัตราการเสียชีวิตเป็น 13 เท่า เมื่อเทียบกับระดับคะแนนความเสี่ยงต่ำ (OR 13.6; 95%CI 1.75-106.48, p=0.01) และระดับคะแนนความเสี่ยงสูง มีอัตราการเสียชีวิตเป็น 22 เท่า เมื่อเทียบกับระดับคะแนนความเสี่ยงต่ำ (OR 22.5; 95%CI 2.75-185.41, p=0.01)

ตารางที่ 5 พบว่าอิทธิพลของปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด ST ยกสูง มาร่วมทำนาย พบว่าตัวแปรที่ส่งผลให้เสียชีวิตมากที่สุด คือ ปัจจัยด้านอายุ และตัวแปรที่ส่งผลต่อการเสียชีวิตจากมากไปหาน้อยคือ อายุ (Wald=8.57) อัตราชีพจรเมื่อแรกรับ (Wald=7.29) ความดันซิสทอลิกเมื่อแรกรับ (Wald=6.44) ระดับซีรัมครีเอตินิน (Wald=4.58) การไม่ได้รับการเปิดหลอดเลือดหัวใจ (Wald=1.12) ประวัติการเป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (Wald=0.60) ระดับเอ็นไซม์กล้ามเนื้อหัวใจผิดปกติ (Wald=0.03) และภาวะหัวใจล้มเหลว (Wald=0.00) ตามลำดับ โมเดลนี้พบว่ามีอิทธิพลทำนายการเสียชีวิตได้ถูกต้องร้อยละ 86.2 โดยที่ - 2 Log likelihood= 109.71; Cox & Snell R Square=19.5% Nagelkerke R Square=34.8% Chi-square=39.26 แสดงว่าโมเดลนี้มีความเหมาะสมที่จะใช้ในทำนาย และสามารถอธิบายความแปรปรวนของการเสียชีวิตได้ 34.8%

ตารางที่ 2 ระดับความเสี่ยงและลักษณะปัจจัยเสี่ยงเทียบกับการศึกษา Otago-Southland GRACE

ปัจจัยเสี่ยง	Otago-Southland GRACE study (N=1,143)	การศึกษานี้ (N=181)	ความแตกต่าง*
คะแนน GRACE, median (263 คะแนน)	116	119	+3
ความเสี่ยงต่ำ (< 100), %	n/a	62 (34.3)	n/a
ความเสี่ยงปานกลาง (100-149), %	n/a	82 (45.3)	n/a
ความเสี่ยงสูง (≥150), %	n/a	37 (20.4)	n/a
การเสียชีวิตในโรงพยาบาล, % (n=16)	7.50	9.94	+2.44
การเสียชีวิตหลังติดตาม 6 เดือน, % (n=23)	12.1	4.42	-7.68
การเสียชีวิตรวม (n=39)	19.60	14.36	-5.24
อายุ, เฉลี่ย (SD)	64.90 (12.60)	63.98 (13.97)	-0.92
อัตราชีพจรเมื่อแรกรับ,เฉลี่ย (SD)	77 (20)	82.61 (21.78)	+5.61
ความดันซิสทอลิกเมื่อแรกรับ, เฉลี่ย (SD)	139 (28)	128.22 (30.05)	-10.78
ระดับซีรัมครีเอตินิน, เฉลี่ย (SD)	0.104 (0.042)	1.03 (0.55)	+0.926
การรักษาโรคด้วยการเปิดหลอดเลือด, %	33	56.4	+23.4
ประวัติการเป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด, %	46.6	19.9	-26.7
ภาวะหัวใจล้มเหลว, %	27	20.4	-6.6

หมายเหตุ *เครื่องหมายบวก (+) แสดงว่าผลการศึกษานี้มีค่าเฉลี่ยหรือร้อยละ สูงกว่าในรายงาน Otago-Southland GRACE risk model ส่วนเครื่องหมาย (-) แสดงว่าผลการศึกษานี้มีค่าเฉลี่ยหรือร้อยละ ต่ำกว่า

ตารางที่ 3 อัตราการเกิดอุบัติการณ์ชนิดรุนแรงของผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิดคลื่น ST ยกสูง จำแนกตามระดับคะแนนความเสี่ยง GRACE

ระดับคะแนนความเสี่ยง GRACE	อัตราการเกิดอุบัติการณ์ชนิดรุนแรง			
	รอดชีวิต จำนวน (%)	เสียชีวิตใน รพ. จำนวน (%)	เสียชีวิตในช่วง 6 เดือน จำนวน (%)	เสียชีวิตรวมทั้งหมด จำนวน (%)
ต่ำ (< 100)	61 (33.70)	1 (0.55)	0 (0.0)	1 (0.55)
ปานกลาง (100-149)	67 (37.02)	10 (5.52)	5 (2.76)	15 (8.82)
สูง (≥ 150)	27 (14.92)	7 (3.87)	3 (1.66)	10 (5.53)
รวม	**155 (85.64)**	**18 (9.94)**	**8 (4.42)**	**26 (14.36)**

ตารางที่ 4 ความสัมพันธ์ระหว่างระดับคะแนนความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิดคลื่น ST ยกสูง

คะแนนเฉลี่ยแยกตามกลุ่ม	การเสียชีวิต		ค่าสถิติ (p-value)	OR (95%CI)
	เสียชีวิต	ไม่เสียชีวิต		
	จำนวน (ร้อยละ) (n=26)	จำนวน (ร้อยละ) (n=155)		
ระดับความเสี่ยง			14.04[a] (0.001)	
ต่ำ (< 100)	1 (3.8)	61 (39.4)	-	1(1-1)
ปานกลาง (100-149)	15 (57.7)	67 (43.2)	6.22 (0.01)	13.6 (1.75-106.48)
สูง (≥ 150)	10 (38.5)	27 (17.4)	8.42 (0.01)	22.5 (2.75-185.41)

หมายเหตุ a หมายถึง วิเคราะห์โดยใช้สถิติ Chi-Square test

ตารางที่ 5 ผลของโมเดลพหุปัจจัยในการทำนายการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิดคลื่น ST ยกสูง

ปัจจัยเสี่ยง	B	Wald	p-value	OR (95%CI)
อายุ			8.57	0.03
< 60	-	-	-	1 (1-1)
60-69	0.90	1.52	0.21	2.47 (0.58-10.40)
70-79	1.48	4.14	0.04	4.40 (1.05-18.36)
≥ 80	2.25	7.85	0.00	9.25 (1.95-43.86)
ประวัติการเป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด				
มี	-0.53	0.60	0.43	0.58 (0.15-2.24)
ไม่มี	-	-	-	1 (1-1)
อัตราชีพจรเมื่อแรกรับ			7.29	0.06
< 70	-	-	-	1 (1-1)
70-89.9	0.73	0.89	0.34	2.09 (0.45-9.66)
90-109.9	1.96	6.42	0.01	7.16 (1.56-32.84)
≥ 110	1.61	3.17	0.07	5.04 (0.85-29.87)
ความดันซิสทอลิกเมื่อแรกรับ			6.44	0.16
< 100	1.16	2.22	0.13	3.20 (0.69-14.78)
100-119.9	0.74	1.01	0.31	2.11 (0.49-9.00)
120-139.9	-0.40	0.15	0.69	0.66 (0.92-4.87)
140-159.9	-0.78	0.59	0.44	0.45 (0.62-3.35)
≥ 160	-	-	-	1 (1-1)

ตารางที่ 5 ผลของโมเดลพหุปัจจัยในการทำนายการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิดคลื่น ST ยกสูง (ต่อ)

ปัจจัยเสี่ยง	B	Wald	p-value	OR (95%CI)
ระดับซีรัมครีเอตินิน			4.58	0.20
0-0.39	-	-	-	1 (1-1)
0.4-0.79	-1.81	1.87	0.17	0.16 (0.01-2.19)
0.8-1.59	0.20	0.05	0.81	1.22 (0.23-6.44)
1.6-3.99	-0.89	0.73	0.39	0.40 (0.05-3.15)
ภาวะหัวใจล้มเหลว				
มี	0.00	0.00	0.99	1.00 (0.28-3.59)
ไม่มี	-	-	-	1 (1-1)
ระดับเอ็นไซม์กล้ามเนื้อหัวใจ				
มี	0.42	0.30	0.58	1.50 (0.34-6.85)
ไม่มี	-	-	-	1 (1-1)
การรักษาโดยการเปิดหลอดเลือด				
ไม่มี	0.56	1.12	0.28	1.75 (0.62-4.97)
มี	-	-	-	1 (1-1)
Constant	-1.78	70.96	0.00	-
-2 Log likelihood	109.71			
Cox & Snell R Square	19.5 %			
Nagelkerke R Square	34.8 %			
Chi-square (p-value)	39.26 (0.00)			
ค่าขนาดอิทธิพลการทำนาย (%)	86.2			

การอภิปรายผล

ผลการศึกษาครั้งนี้แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด STEMI มีอัตราการเกิดอุบัติการณ์ชนิดรุนแรงใกล้เคียงกับรายงานต่างประเทศที่ใช้คะแนน GRACE แบบเดียวกันของ Otago-Southland[4] โดยมีการเสียชีวิตในโรงพยาบาล (ร้อยละ 9.94) เสียชีวิต 6 เดือนแรกหลังจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล (ร้อยละ 4.42) และเสียชีวิตโดยรวม (ร้อยละ 14.36) ในการศึกษาครั้งนี้มีข้อค้นพบที่น่าสนใจคือ มีการเสียชีวิตในโรงพยาบาลสูงกว่าการศึกษาของโอตาโกะ ร้อยละ 3 แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดชนิด STEMI มีความรุนแรงของโรคมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดชนิด NSTEMI กล่าวคือ โรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด STEMI เป็นการตายตลอดผนังหัวใจจากด้านในสุดจนถึงเยื่อหุ้มหัวใจด้านนอกสุดต่างกับโรคหัวใจขาดเลือดชนิด NSTEMI มีการตายผนังของหัวใจเพียง

บางส่วน และพบว่าปัจจัยอัตราชีพจรเมื่อแรกรับ ค่าซีรัมครีเอตินิน และการเปิดหลอดเลือดหัวใจมีค่าเฉลี่ยสูงกว่าการศึกษาของโอตาโกะ และพบว่าอัตราการเสียชีวิตส่วนใหญ่อยู่ในระดับความเสี่ยงปานกลางซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของโอตาโกะที่อัตราการเสียชีวิตส่วนใหญ่อยู่ในกลุ่มระดับความเสี่ยงสูง นอกจากนั้นยังมีปัจจัยอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง เช่น ความรุนแรงของโรค โรคร่วม ระยะเวลาที่เกิดอาการจนถึงการเข้ารับการรักษา ความต่อเนื่องในการรับการรักษา และภาวะเศรษฐกิจ ซึ่งแม้ว่ากลุ่มตัวอย่างที่มีระดับความเสี่ยงปานกลางส่วนใหญ่จะได้รับการเปิดหลอดเลือดหัวใจมากกว่ากลุ่มที่มีระดับความเสี่ยงสูง แต่ยังมีอัตราการเสียชีวิตสูงกว่า อันเนื่องมาจากปัจจัยที่กล่าวมา และปัจจัยอื่นๆ ที่ไม่ได้ทำการศึกษา ดังนั้นบุคลากรทางการแพทย์จึงควรมีการเฝ้าระวังติดตามอาการผู้ป่วยตั้งแต่กลุ่มระดับความเสี่ยงปานกลางถึงสูง เพื่อลดการเกิดอุบัติการณ์ชนิดรุนแรงได้

เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างคะแนนความเสี่ยงของ GRACE กับการเสียชีวิต พบผลการสอดคล้องกับรายงานอื่นที่ผ่านมา[4-6] คือผู้ป่วยมีอัตราการเสียชีวิตเพิ่มตามคะแนน GRACE ที่เพิ่มขึ้น โดยสัดส่วนความเสี่ยงเพิ่มขึ้นอย่างชัดเจน 13 เท่าในผู้ป่วยที่มีระดับคะแนนความเสี่ยงปานกลาง และ 22 เท่าในผู้ป่วยที่มีระดับคะนนความเสี่ยงสูง อนึ่ง จากโมเดลปัจจัยเสี่ยงนั้นสะท้อนให้เห็นว่าผู้ป่วยที่เกิดอัตราการเกิดอุบัติการณ์ชนิดรุนแรงทั้งในระยะสั้นและในระยะยาวนั้นเป็นกลุ่มที่มีระดับความเสี่ยงสูงอยู่แล้ว[5-6, 10-13] คือมีปัจจัยเสี่ยงร่วมกันหลายชนิดและหรือมีปัจจัยเสี่ยงในระดับรุนแรงทั้งที่เกิดจากลักษณะอาการและอาการแสดงของโรคที่มีความรุนแรง (disease severity) โรคมีความก้าวหน้า (progression of disease) มีโรคร่วมหลายชนิด (Multiple comorbidity) โดยเฉพาะความดันโลหิตสูง เบาหวาน ภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง โรคไตวายระยะสุดท้าย เป็นต้น รวมทั้งการเกิดอาการแทรกซ้อนทั้งที่ปรากฏอาการและไม่ปรากฏอาการ และได้รับการตรวจวินิจฉัยหรือไม่ได้รับวินิจฉัยก็ตาม ซึ่งผู้ป่วยที่มีระดับความเสี่ยงสูงจะยิ่งมีอัตราอุบัติการณ์ชนิดรุนแรงที่เพิ่มสูงขึ้น ซึ่งเป็นผลมาจากลักษณะของโรคและความเจ็บป่วยดังที่กล่าวมาแล้ว

ข้อเสนอแนะและการนำผลวิจัยไปใช้

จากการศึกษาครั้งนี้ พบว่า ระดับความเสี่ยง GRACE ที่เพิ่มสูงขึ้น ส่งผลต่อการเสียชีวิตที่เพิ่มสูงขึ้น ซึ่งพบว่ายังไม่มีการนำเครื่องมือใดๆ นั้นมาประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดอุบัติกาณ์ชนิดรุนแรงในผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด ST ยกสูง การประเมินตาม GRACE risk score ของ Otago-Southland จึงเป็นเครื่องมือที่เหมาะสมในการนำมาใช้ เนื่องจากการจำแนกปัจจัยเสี่ยงในโมเดลด้านอาการหัวใจล้มเหลว ไม่มีการจำแนกด้วย Killip Class และพยาบาลสามารถประเมินปัจจัยเสี่ยงเหล่านี้ได้ไม่ซับซ้อน และสามารถบันทึกคะแนนปัจจัยเสี่ยงได้ทันทีเมื่อผู้ป่วยมาถึงห้องอุบัติเหตุหรือห้องฉุกเฉิน สามารถจำแนกระดับความเสี่ยงของผู้ป่วยแต่ละราย ทำให้เพิ่มการเฝ้าระวังและติดตามอาการ และส่งต่อผู้ป่วยไปยังสถานพยาบาลที่มีศักยภาพสูงกว่าได้ทันท่วงที

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ พว.สะบาย ยีสา พยาบาลผู้เชี่ยวชาญด้านเวชศาสตร์ฉุกเฉิน ผู้อ่านทวนผลคลื่นไฟฟ้าหัวใจ พว.จรรวมล เพ่งโยธา พยาบาลผู้เชี่ยวชาญด้านโรคหัวใจ ที่ให้ข้อเสนอแนะวางแผนการวิจัย การวิเคราะห์ข้อมูล และเขียนรายงานผล

References

1. Bobadilla RV. Acute coronary syndrome: focus on antiplatelet therapy. Crit Care Nurse. 2016; 36(1): 15-17. doi:10.4037/ccn2016497.
2. World Health Organization. Cardiovascular disease (CVDs). [Cited 2020, Nov 7]. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds).
3. Ministry of Public Health. Twenty-year national strategic plan for public health: 2017-2036. [Cited 2020, Nov 7]. Available from: http://164.115.27.97/digital/files/original/2ddc0ac1ececa4c666af70165c23e011.pdf.
4. Tang EW, Wong C, Herbison P. Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) hospital discharge risk score accurately predicts long-term mortality post acute coronary syndrome. Am Heart J. 2007; 153: 29-35.
5. Fox KAA, Dobbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, Van de Werf F, et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). BMJ. 2006; 333: 1091-4.
6. Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH. A validated prediction model for acute coronary syndrome. JAMA. 2004; 291(22): 2727-33.
7. Fox KAA, FitzGerald G, Puymirat E, Huang W, Carruthers K, Simon T, et al. Should patients with acute coronary disease be stratified for management according to their risk? Derivation, external validation and outcomes using the updated GRACE risk score. BMJ Open. 2014; 4(2): e004425.
8. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon C, et al. Predictors of hospital mortality in the Global Registry of Acute Coronary Events. Arch Intern Med. 2003; 163(19): 2345–53.
9. Bentler PM, Chou C. Practical issues in structural modeling. Social Methods and Res. 1987; 16: 78-117. doi:10.1177/0049124187016001004.
10. Baury AA, Kumbhani DJ, Gong Y, Handberg EM, Cooper-DeHoff RM, Pepine CJ. Simple integer risk score to determine prognosis of patients with hypertension and chronic stable coronary artery disease. J Am Heart Assoc. 2013; 2(4): e00205. doi.org/10.1161/JAHA.113.000205.
11. Boersma E, Pieper KS, Steyerberg EW, Wilcox RG, Chang W, Lee K, et al. Predictors of outcome in patients with acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation: results from a international trial of 9461 patients. Circulation. 2000; 101: 2557-67.
12. Newby LK, Bhapkar MV, White HD, Topol EJ, Dougherty FC, Harrington RA, et al. For the SYMPHONY and 2nd SYMPHONY Investigators. Predictors of 90-day outcome in patients stabilized

after acute coronary syndrome. Eur Heart J. 2003; 24: 172-81.

13. Goldberg RJ, Currie K, White K, Brieger D, Stey PG, Goodman SG, et al. Six- month outcomes in a multinational registry of patients hospitalized with an acute coronary syndrome (The Global Registry of Acute Coronary Events [GRACE]). Am J Cardiol. 2004; 93: 288-93.