

ปัจจัยในการเกิดโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันซ้ำ ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์จังหวัดอุบลราชธานี

นพ.ลิขิต กำธรวิจิตรกุล¹, นพ.ปริญญา ชำนาญ², นพ.ประพจน์ ธนกิจจารุ¹

บทคัดย่อ

บทนำ: ภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันเป็นโรคที่เกิดจากการอุดตันของเส้นเลือดหัวใจเป็นหลักส่งผลต่อการบีบตัวของหัวใจที่ลดลงหัวใจเต้นผิดจังหวะและเป็นสาเหตุอันดับต้นๆ ที่ทำให้เสียชีวิตทั่วโลกปัจจุบันนี้มีการรักษาต่างๆ อาทิเช่น การสวนหลอดเลือดหัวใจรวมถึงยาหลายชนิดที่ช่วยลดอัตราการเกิดอุดตันของเส้นเลือดอย่างไรก็ตามยังคงมีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งเกิดเส้นเลือดหัวใจอุดตันซ้ำภายหลังได้รับการรักษาครั้งแรกแม้ว่าจะสามารถแก้ไขความเสี่ยงต่อการเกิดหลอดเลือดหัวใจอุดตันแล้วก็ตามดังนั้นจึงจำเป็นต้องทำขึ้นเพื่อค้นหาปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดเส้นเลือดหัวใจอุดตันซ้ำในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์เพื่อใช้ในการป้องกันการเกิดเส้นเลือดหัวใจอุดตันซ้ำและพัฒนาการรักษาในอนาคต

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาปัจจัยการเกิดภาวะหัวใจตายซ้ำจากโรคเส้นเลือดหัวใจอุดตัน (Primary Outcome) และอัตราการเกิดภาวะหัวใจตายซ้ำ (Secondary) ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์จังหวัดอุบลราชธานีระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2555–31 ธันวาคม พ.ศ.2560

วิธีการศึกษา: งานวิจัยนี้เป็นงานศึกษาตามรุ่นย้อนหลัง (Retrospective Cohort Study) ทำการเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนย้อนหลังโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ในปี พ.ศ.2555 และข้อมูลการฉีดสีหลอดเลือดหัวใจจากห้องปฏิบัติการคัดเลือกข้อมูลจากฐานข้อมูลผู้ป่วยในที่ได้รับการวินิจฉัย STEMI และ NSTEMI-ACS นำฐานข้อมูลที่ได้มาสู่มต่อด้วยโปรแกรม SPSS เลือกเก็บข้อมูลโรคประจำตัวความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดและประวัติการรักษา รวมถึงยาที่ได้รับติดตามผู้ป่วยทุกรายที่ทำการเก็บข้อมูลจนครบ 5 ปีสิ้นสุดงานวิจัยวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ.2560 เปรียบเทียบหาความแตกต่างของกลุ่มที่เกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายซ้ำจากภาวะเส้นเลือดหัวใจอุดตันและไม่เกิดโดยใช้เครื่องมือทางสถิติ χ^2 และ T-test ในการหาความแตกต่างของกลุ่มประชากร Univariable และ Multivariable cox regression analysis ในการหาความสัมพันธ์ของการเกิด RE-MI ค่าความแตกต่างทางสถิติอย่างมีนัยยะสำคัญ p-value น้อยกว่า 0.05

ผลการศึกษา: จากการเก็บข้อมูลทั้งหมด 672 รายพบจำนวน RE-MI 168 ราย (ร้อยละ 25) ค่าเฉลี่ยระยะเวลาที่เกิด RE-MI 116 สัปดาห์อายุเฉลี่ยของกลุ่มประชากรทั้งหมด 63 ปีอายุเฉลี่ยของกลุ่ม RE-MI เทียบกับกลุ่ม no RE-MI 63.19 ± 9.7 ปีต่อ 63.51 ± 11.15 ปีปัจจัยที่พบมากในกลุ่ม RE-MI ได้แก่การสูบบุหรี่ (ร้อยละ 63.1 ต่อร้อยละ 50.8; $p=0.006$) ดื่มสุรา (ร้อยละ 58.3 ต่อร้อยละ 46.8; $p=0.01$) ไขมันในเลือดสูง (ร้อยละ 59.5 ต่อร้อยละ 49.6; $p=0.026$) ตำแหน่งของเส้นเลือดที่อุดตัน left circumflex coronary artery

¹ กลุ่มงานอายุรกรรมโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์จังหวัดอุบลราชธานี

² กลุ่มงานเวชกรรมสังคมโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

(ร้อยละ36.3 ต่อร้อยละ26.6; $p=0.016$) จำนวนเส้นเลือดที่เกิดการอุดตัน ($p=0.001$) การใช้ยาต้านเกล็ดเลือด 2 ชนิด (ร้อยละ95.8 ต่อร้อยละ91.7; $p=0.021$) และการใช้ยาโรคกระเพาะกลุ่ม PPI (ร้อยละ90.5 ต่อร้อยละ82.9; $p=0.018$)

ปัจจัยที่มีผลเพิ่มอัตรา RE-MI ได้แก่จำนวนเส้นเลือดที่อุดตันตั้งแต่ 2 เส้นขึ้นไปความเสี่ยงเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มีการอุดตันคืออุดตัน 2 เส้น (HR: 4.172, $p=0.049$) อุดตัน 3 เส้น (HR: 4.966, $p=0.034$) อุดตัน 4 เส้น (HR: 6.305, $p=0.039$)

สรุปผลการศึกษา: งานวิจัยชิ้นนี้แสดงให้เห็นว่าภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดจากเส้นเลือดหัวใจอุดตันมีปัจจัยเกี่ยวข้องหลายตัวแปรอย่างไรก็ตามปัจจัยที่ส่งผลอย่างมีนัยยะสำคัญคือความรุนแรงของโรคตั้งแต่เป็นครั้งแรก กล่าวคือจำนวนการอุดตันของเส้นเลือดดังนั้นความสำคัญของการป้องกันโรคนี้ ได้แก่ การลดปัจจัยเสี่ยงตั้งแต่ก่อนที่จะเป็นครั้งแรกจึงจะสามารถลดอัตราการเกิดซ้ำขึ้นใหม่ได้

คำสำคัญ: ภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน กล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน รพ.สรรพสิทธิประสงค์

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา (Background)

ในปัจจุบันโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน (Acute Myocardial Infarction, AMI) เป็นโรคที่เป็นปัญหาของทั้งโลกรวมถึงประเทศไทยจากสถิติของประเทศไทยในระหว่างปีพ.ศ. 2548-2552 คนไทยป่วยเป็นโรคหัวใจต้องนอนโรงพยาบาลวันละ 1,185 รายต่อวันโดยเป็นกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดประมาณ 470 รายต่อวันเสียชีวิตชั่วโมงละ 2 คน⁽¹⁾ โดยในปีพ.ศ.2558 มีอัตราการเสียชีวิตรวมสูงถึง 61,871 คนต่อปีคิดเป็นอัตรา 95.1 ต่อ 100,000 คนเป็นอันดับ 2 ของสาเหตุการตายรวมทั้งประเทศ⁽²⁾ ภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน (Acute coronary syndrome, ACS) หมายถึง กลุ่มอาการโรคหัวใจขาดเลือดที่เกิดขึ้นเฉียบพลันประกอบด้วยอาการที่สำคัญคือเจ็บแน่นอกรุนแรงเฉียบพลันหรือเจ็บขณะพัก (Rest angina) นานกว่า 20 นาทีหรือเจ็บแน่นอกซึ่งเกิดขึ้นใหม่หรือรุนแรงขึ้นกว่าเดิมจำแนกเป็น 2 ชนิดดังนี้⁽³⁾

1. ST elevation acute coronary syndrome หมายถึง ภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันที่พบความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าหัวใจมีลักษณะ ST segment 16 แนวทางเวชปฏิบัติในการดูแลผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดในประเทศไทยฉบับปรับปรุงปี 2557 ยกขึ้นอย่างน้อย 2 leads ที่ต่อเนื่องกันหรือเกิด LBBB ขึ้นมาใหม่ซึ่งเกิดจากการอุดตันของหลอดเลือดหัวใจเฉียบพลันหากผู้ป่วยไม่ได้รับการเปิดเส้นเลือดที่อุดตันในเวลาอันรวดเร็วจะทำให้เกิด Acute ST elevation myocardial infarction (STEMI or Acute transmural MI or Q-wave MI)
2. Non ST elevation acute coronary syndrome หมายถึง ภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิดที่ไม่พบ ST segment elevation มักพบ

ลักษณะของคลื่นไฟฟ้าหัวใจเป็น ST segment depression และ/หรือ T wave inversion ร่วมด้วยหากมีอาการนานกว่า 30 นาทีอาจเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด non-ST elevation MI (NSTEMI or Non-Q wave MI) หรือถ้าอาการไม่รุนแรงอาจเกิดเพียงภาวะเจ็บแน่นอกไม่คงที่ (Unstable angina)

จากการเก็บข้อมูล Management Practices and In-Hospital Outcomes of Thai Acute Coronary Syndrome Registry (TASCR) ผู้ป่วยตั้งแต่เดือนสิงหาคม 2545 ถึง 31 ตุลาคม 2548 เป็นเวลาประมาณ 3 ปีจากโรงพยาบาลทั้งหมด 17 แห่งในประเทศไทยมีจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 3,973 คน จำแนกเป็นผู้ป่วย STEMI 40.9% และ NSTEMI 34.9% และ Unstable Angina 21.2% พบว่าอัตราการตายของผู้ป่วย STEMI ในไทยสูงถึง 17%⁽⁴⁾

การศึกษาของไทยต่างจากการศึกษาของ Alon Marmor et al. ซึ่งศึกษาเกี่ยวกับ Recurrent Myocardial Infarction : Clinical Predictor and Prognostic Implication ซึ่งตีพิมพ์ในวารสาร Circulation 1982 พบอัตรา Recurrent Myocardial Infarction ถึง 40%⁽⁵⁾ ทั้งนี้เนื่องจากในปัจจุบันได้มีวิทยาการและยาชนิดใหม่ที่สามารถรักษาและชะลอความเสื่อมของหัวใจแต่ก็ยังมีย่อยผู้ป่วยจำนวนหนึ่งที่ยังคงมีอาการกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดซ้ำ

ในปี 2011 จากการศึกษาคือของ Jens Jakob Thune et al. ซึ่งศึกษาเกี่ยวกับ Predictors and prognostic impact of recurrent myocardial infarction in patients with left ventricular dysfunction, heart failure, or both following a first myocardial infarction พบอัตรา Recurrent Myocardial Infarction ที่ 9.6% โดยพบมากที่สุด 3 เดือนแรกหลัง Myocardial Infarction⁽⁶⁾

ในปี 2014 จากการศึกษา Incidence, Predictors, and Subsequent Mortality Risk of Recurrent Myocardial Infarction in Patients Following Discharge for Acute Myocardial Infarction ในประเทศญี่ปุ่นพบว่าอัตรา Recurrent Myocardial Infarction รวมที่ 4.5% โดยพบว่าจะเกิด Recurrent Myocardial Infarction 2.65% ในปีแรกและ 0.91-1.42% ภายใน 5 ปีหลังจากเกิด Myocardial Infarction⁽⁷⁾ ปัจจัยหลักที่สำคัญ ได้แก่ โรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง ภาวะไขมันในเลือดสูง การสูบบุหรี่ ลักษณะทาง clinical, Serum BUN ประวัติ Myocardial Infarction ก่อนหน้าครั้งนี้ ชนิดของ Stent การรักษาด้วยยาต้านส่งผลต่อการเกิด Recurrent Myocardial Infarction หากแต่การศึกษาก่อนหน้านี้มีข้อแตกต่างจากการศึกษาในประเทศไทยหลายประการดังนี้ การศึกษาในกลุ่มประชากรในประเทศพัฒนาแล้วแตกต่างจากการรักษาในประเทศไทยที่ยังคงมีทรัพยากรจำกัดและในประเทศไทยยังคงมีการศึกษาเกี่ยวกับเรื่อง Recurrent Myocardial Infarction น้อย การศึกษาในปี 1982 ยังไม่มีการรักษาด้วยวิธี Percutaneous Coronary Intervention (PCI) การศึกษาของประเทศญี่ปุ่นซึ่งตีพิมพ์ในปี 2014 ยังคงใช้ Bare Metal Stent (BMS) เป็นส่วนใหญ่และมีการใช้ Clopidogrel และ Aspirin เพียง 6 เดือนต่างจากในปัจจุบันได้แนะนำให้ Dual anti platelet (DAPT) ที่ 12 เดือนหลังการใส่ stent และเปลี่ยนชนิดของ stent เป็น drug eluting stent (DES) โดยกลุ่มประชากร Myocardial Infarction ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์เกือบทั้งหมดได้ใช้นวัตกรรมของ stent ชนิด DES และมีการรักษาที่ทันสมัยตามสถานการณ์ปัจจุบันภายใต้ขีดจำกัดด้านทรัพยากรบุคคลเครื่องมือทางการแพทย์และต้นทุนการรักษาศึกษานี้ยังเป็นการศึกษา Recurrent Myocardial Infarction

ในกลุ่มประชากรจริง(real world study) โดยงานวิจัยชิ้นนี้คาดว่าจะเป็ข้อมูลเพื่อใช้ในการพัฒนาการรักษา รวมถึงค้นหาปัจจัยที่สามารถคาดคะเนการเกิด Recurrent Myocardial Infarction ได้ในผู้ป่วยแต่ละราย

วัตถุประสงค์ของโครงการ (Outcome)

วัตถุประสงค์หลัก (Primary Outcome)

เพื่อศึกษาปัจจัยของการเกิด Recurrent Myocardial Infarction ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

วัตถุประสงค์รอง (Secondary)

เพื่อสำรวจอัตราการเกิด Recurrent Myocardial Infarction ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

วิธีดำเนินการวิจัย (Method)

แหล่งข้อมูล (Data Source)

ข้อมูลที่ได้นำมาจากประวัติเวชระเบียน ICD-10 i210-i213 ที่ได้รับการ Admission และประวัติการ CAG จากห้องสวนหัวใจระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2555 จนถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2560 ของโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์จังหวัดอุบลราชธานี

สถานที่ทำการวิจัย

โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์จังหวัดอุบลราชธานี

การคำนวณหากลุ่มประชากรและการคัดเลือก

(Study Design and Study Sample)

งานวิจัยชิ้นนี้เป็น Single Center, Retrospective cohort study ที่ได้ทำการเก็บรวบรวมข้อมูลโรคประจำตัว การรักษาที่ได้รับรวมถึงประวัติการติดตามการรักษา ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2555 จนถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2560 ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์จังหวัดอุบลราชธานี

การคำนวณขนาดตัวอย่างในการศึกษานี้ตั้งอยู่บนคำถามวิจัยว่ากลุ่มผู้ป่วยที่เคยมี Myocardial

infraction ก่อนหน้ามีอัตราการเกิด Recurrent Myocardial Infarction มากกว่ากลุ่มที่ไม่เคยจากการศึกษาก่อนหน้านี้ของDaisakuNakatani, et al พบว่าความชุกของผู้ป่วย (Previous MI) ที่เกิด Recurrent Myocardial Infraction คิดเป็น 19.8% (P1) และความชุกของผู้ป่วย (Previous MI) ที่ไม่เกิด Recurrent Myocardial Infraction คิดเป็น 12% (P2) โดยจำนวนของผู้ที่เกิด Recurrent MI 353 คน และไม่เกิด Recurrent MI 7,517 คน⁽⁷⁾ ดังนั้นเพื่อตอบคำถามดังกล่าวต้องการขนาดตัวอย่างทั้งสิ้น 672 คนที่ค่าความเชื่อมั่น 95% และ Power 80% โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่มตามชนิดของMyocardial Infraction อ้างอิงจาก TARSA Trial ของไทย

1. STEMI คิดเป็น 40.9 % หรือ 275 คน
2. non ST elevate coronary syndrome (NSTEMI-ACS) คิดเป็น 59.1% หรือ 397 คน

เพื่อให้กลุ่มตัวอย่างเป็นตัวแทนของกลุ่มประชากรผู้ป่วย Myocardial Infraction ทั้งหมดผู้วิจัยจะมีการสุ่มโดยใช้ระบบคอมพิวเตอร์โปรแกรม SPSS ทำการสุ่มแบบง่าย (simple random sampling) จากเลขที่บริการของผู้มารับบริการตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2555 จนถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2555 จากทะเบียนผู้ป่วยในทั้งหมดแบ่งเป็น STEMI 275 คนและกลุ่ม NSTEMI-ACS 397 คน

กลุ่มตัวอย่างที่เข้าร่วมโครงการ

Inclusion

ผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจรักษาโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์โดยสุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจรักษาตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2555 จนถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2555 แล้วเก็บข้อมูลต่อในช่วง 5 ปี ตั้งแต่ได้รับการวินิจฉัยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน

Exclusion

- ผู้ป่วยที่มีประวัติการผ่าตัดเส้นเลือดหัวใจหรือผ่าตัดลิ้นหัวใจ
- ผู้ป่วย NSTEMI-ACS ที่มีภาวะการทำงานของไตบกพร่อง (GFR<30 ml/min/1.73m², Estimate GFR)

อุปกรณ์ในการทำวิจัย

1. แบบฟอร์มการบันทึกข้อมูล
2. เวชระเบียนผู้ป่วยใน
3. ข้อมูลการฉีดสีหลอดเลือดหัวใจ

การวิเคราะห์ผลการวิจัย (Statistic Analysis)

แบ่งข้อมูลผู้ป่วยทั้งหมดออกเป็น 2 กลุ่มคนที่มี Recurrent myocardial infarction (RE-MI) และไม่มี RE-MI คำนวณหา Baseline Characteristic ในผู้ป่วยทั้งหมดโดยวัดแนวโน้มเข้าสู่ส่วนกลางและวัดการกระจายด้วยสถิติพรรณนา (descriptive) อธิบายข้อมูลในรูปแบบของจำนวน (n) และร้อยละ (%) ในกรณีที่ข้อมูลเป็นค่าต่อเนื่อง (continuous value) นำเสนอโดยใช้ค่าเฉลี่ยหรือค่ามัธยฐานแสดงการกระจายข้อมูลด้วยส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) หรือ interquartile Range (IQR)

เปรียบเทียบข้อมูลเชิงปริมาณและเชิงกลุ่มโดยใช้วิธี Chi-square, χ^2 และ T-test เปรียบเทียบความสัมพันธ์ของปัจจัยการเกิด RE-MI โดยใช้ Univariate และ Multivariate cox regression analysis นำเสนอในรูปแบบ Hazard Ratio ค่าความเชื่อมั่น 95% Confidence Interval (95%CI) ผลการวิจัยมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อ $p < 0.05$

คำนวณโดยใช้โปรแกรม SPSS version 24 และ Microsoft Excel 2011

นิยามเชิงปฏิบัติการ (Definition)

การวินิจฉัย Myocardial Infraction ตาม Draft Definitions for CDISC July 3, 2014 คือการพบหลักฐานของการตายของกล้ามเนื้อหัวใจ ได้แก่พบปริมาณ Troponin T ในกระแสเลือดมากกว่า 99th percentile upper reference limit ร่วมกับข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้

1. อาการของโรคหัวใจขาดเลือด
2. คลื่นไฟฟ้าหัวใจ ST-segment – T wave ที่มีการเปลี่ยนแปลงหรือ Left Bundle Branch Block. ตาม Table 1
3. การพบคลื่นไฟฟ้าหัวใจ Pathological Q Wave
4. พบความเปลี่ยนแปลงของ new loss of viable myocardium หรือ new regional wall motion abnormality.
5. พบการอุดตันของเส้นเลือดจากการฉีดสีหลอดเลือดหัวใจ

Table 3. ECG Manifestations of Acute Myocardial Ischaemi

ST elevation
New ST elevation at the J point in two contiguous leads with the cut-points: ≥ 0.1 mV in all leads other than leads V_2-V_3 where the following cut points apply: ≥ 0.2 mV in men ≥ 40 years; ≥ 0.25 mV in men < 40 years, or ≥ 0.15 mV in women.
ST depression and T wave changes
New horizontal or down-sloping ST depression ≥ 0.05 mV in two contiguous leads and/or T inversion ≥ 0.1 mV in two contiguous leads with prominent R wave or R/S ratio > 1 .

Recurrent Myocardial Infraction ได้แก่ การรับการวินิจฉัย Myocardial infraction ภายหลังการวินิจฉัยครั้งแรก

Dyslipidemia

1. วินิจฉัยอ้างอิงจาก Guideline Dyslipidemia 2017 ⁽³⁶⁾
ระดับ LDL ≥ 130 อ้างอิงตามตาราง Table 2

2. เคยได้รับการวินิจฉัยเป็น dyslipidemia โดยแพทย์

Table 2 Classification of LDL-C Levels in Children and Adolescents	
Category	LDL-C, mg/dL
Acceptable	< 100
Borderline	100-129
High	≥ 130

Abbreviation: LDL-C = low-density lipoprotein cholesterol

Diabetes mellitus

1. FPG > 126 อย่างน้อย 2 ครั้งหรือ HbA1C > 6.5 อย่างน้อย 2 ครั้งหรือ random plasma glucose > 200 อย่างน้อย 2 ครั้งโดยแต่ละครั้งห่างกันไม่เกิน 3 เดือนและ/หรือ
2. ผู้ที่ได้รับการรักษาด้วย hypoglycemic drug และ/หรือ
3. เคยได้รับการวินิจฉัยเป็น Diabetes mellitus โดยแพทย์

Hypertension (วัดโดยเครื่องวัดความดันอัตโนมัติที่โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์)

1. SBP > 140 mmHg และ/หรือ DBP > 90 mmHg โดยถ้ามีผลมากกว่า 1 ครั้งให้ใช้ผลครั้งหลังสุดโดยอาศัยข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับช่วงเวลาที่ทำการศึกษามากที่สุดและ/หรือ
2. ผู้ที่ได้รับการรักษาด้วย antihypertensive drug และ/หรือ
3. เคยได้รับการวินิจฉัยเป็น HT โดยแพทย์

Smoking and Alcoholic

เคยได้มีการบันทึกข้อมูลถึงการได้รับหรือใช้สารชนิดนี้ลงเวชระเบียนผู้ป่วยในโดยไม่ได้คำนึงถึงขนาดและระยะเวลาครั้งสุดท้ายที่ใช้

Cardiac Intervention Definition

Clinically-Driven Target Lesion

Revascularization: การเปิดเส้นเลือดหัวใจ (Revascularization) จะกระทำเมื่อมีการอุดตันของหลอดเลือด > 50% ด้วยวิธี quantitative coronary angiography (QCA) หรือจากการตัดสินใจขณะนั้นของผู้ปฏิบัติการ (Interventionist) โดยอ้างอิงจากประวัติและคลื่นไฟฟ้าหัวใจของผู้ป่วย

อาการแสดงที่สำคัญและ functional ischemia ได้แก่:

- อาการเจ็บแน่นหน้าอก
- การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจขณะหยุดพัก (electrocardiographic changes) หรือการตรวจสมรรถภาพหัวใจ exercise test ที่แสดงถึงตำแหน่งเส้นเลือดหัวใจที่ผิดปกติ
- พบความผิดปกติของการฉีดสีเส้นเลือดหัวใจ (invasive functional diagnostic test) ได้แก่ coronary flow reserve (CFR) หรือ fractional flow reserve (FFR)

Non-Target Lesion and Non-Target Lesion

Revascularization: เส้นเลือดอุดตันที่ไม่มีลักษณะเสี่ยงที่จะเกิดการอุดตันและ/หรือไม่ได้รับการเปิดเส้นเลือด (Revascularization)

Percutaneous Coronary Intervention (PCI) Status:

Elective: ผู้ป่วยที่นัดวันเวลามาทำการฉีดสีเส้นเลือดหัวใจหลังจากเกิดอาการครั้งแรกแล้วเป็นระบบผู้ป่วยนอก

Emergency: ผู้ป่วยที่ได้รับการฉีดสีเส้นเลือดหัวใจทันทีที่ได้รับการวินิจฉัยหรือได้รับการฉีดสีเส้นเลือดหัวใจภายในการนอนโรงพยาบาลครั้งนั้น

ผลการวิจัย (Results)

จากการศึกษาพบว่าจำนวนผู้ป่วยในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ที่ได้รับการวินิจฉัย STEMI และ NSTEMI-ACS ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2555 จนถึง 31 ธันวาคม 2555 ทั้งหมด 722 คนทำการเก็บข้อมูลโดยการสุ่ม 672 รายพบอัตราการเกิด Recurrent Myocardial infarction ทั้งหมด 168 รายคิดเป็น 25% และไม่เกิด Recurrent Myocardial infarction ทั้งหมด 504 รายคิดเป็น 75% ค่าเฉลี่ยระยะเวลาการเกิดเส้นเลือดหัวใจตีบซ้ำ 116 สัปดาห์นับจากการเก็บข้อมูลครั้งแรก

อายุของกลุ่มตัวอย่างโดยเฉลี่ย 63.43 ปี แบ่งเป็นเพศชายร้อยละ 74.3 พบอัตราการสูบบุหรี่ร้อยละ 53.9 อัตราการดื่มสุรา 49.7 โรคไขมันในเลือดสูงร้อยละ 52.1 โรคเบาหวานร้อยละ 28.3 โรคความดันโลหิตสูงร้อยละ 30.2 ผู้ป่วยที่เคยมีประวัติการเกิดเส้นเลือดหัวใจอุดตันร้อยละ 17.3 อัตราการเกิด STEMI ร้อยละ 32.1 ผู้ป่วยที่ได้รับการฉีดสีหลอดเลือดหัวใจร้อยละ 98.2 ไม่พบจำนวนเส้นที่เกิดการอุดตันร้อยละ 4.7, พบ 1 เส้นร้อยละ 54.8, พบ 2 เส้นร้อยละ 28.4 พบ 3 เส้นร้อยละ 10.9 พบ 4 เส้นร้อยละ 1.2 ตำแหน่งที่พบการอุดตันมากที่สุดได้แก่ Left anterior descending artery ร้อยละ 65 ทำการฉีดสีเส้นเลือดหัวใจทันทีหรือภายในการนอนโรงพยาบาลรอบนั้นร้อยละ 91.7 ชนิดของขดลวดที่ใช้ในการเปิดเส้นเลือดหัวใจเป็น DES ร้อยละ 90.2 ทุกคนได้รับยา aspirin ข้อมูลพื้นฐานประชากรตัวอย่างแสดงใน Table 3

จากข้อมูลพื้นฐานทั้งหมดพบว่าในกลุ่ม RE-MI และกลุ่มไม่มี RE-MI มีบางปัจจัยที่มีปริมาณแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติได้แก่การสูบบุหรี่ (ร้อยละ 63.1 ต่อร้อยละ 50.8; $p=0.006$) ดื่มสุรา (ร้อยละ 58.3 ต่อร้อยละ 46.8; $p=0.01$) ไขมันในเลือดสูง (ร้อยละ 59.5 ต่อร้อยละ 49.6; $p=0.026$) ตำแหน่ง

ของเส้นเลือดที่อุดตัน left circumflex coronary artery (ร้อยละ36.3 ต่อร้อยละ26.6; $p=0.016$) จำนวนเส้นเลือดที่เกิดการอุดตัน ($p=0.001$) การใส่ยาต้านเกล็ดเลือด 2 ชนิด (ร้อยละ95.8 ต่อร้อยละ91.7; $p=0.021$) และการใส่ยาโรคกระเพาะกลุ่ม PPI (ร้อยละ90.5 ต่อร้อยละ82.9; $p=0.018$) ปัจจัยอื่น

นอกเหนือจากนี้ไม่พบจำนวนที่ต่างกันชัดเจนระหว่างทั้งสองกลุ่มได้แก่อายุ เพศ โรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง ประวัติการเคยเป็นโรคเส้นเลือดหัวใจอุดตันมาก่อน ชนิดของหลอดเลือด และการใส่ยาต่างๆ ดังแสดงใน Table 3

Table 3 ข้อมูลพื้นฐานปัจจัยเสี่ยงที่ทำการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม RE-MI และ no RE-MI

Character	Total	Recurrent (n=168,25%)	No Recurrent (n=504,75%)	P-value
Time onset to risk (Weeks)	243.98	116.83	286.37	
Age-(Mean±SD)	63.43(27,91)	63.19±9.70	63.51±11.15	0.719
Sex-no. (%)				0.338
Male	493(73.4%)	128(76.2%)	365(72.4%)	
Female	179(26.6%)	40(23.8%)	139(27.6%)	
Smoking-no. (%)	362(53.9%)	106(63.1%)	256(50.8%)	0.006
Alcohol-no. (%)	334(49.7%)	98(58.3%)	236(46.8%)	0.01
Dyslipidemia-no. (%)	350(52.1%)	100(59.5%)	250(49.6%)	0.026
Diabetis Mellitus-no. (%)	190(28.3%)	55(32.7%)	135(26.8%)	0.138
Hypertension-no. (%)	203(30.2%)	53(31.5%)	150(29.8%)	0.662
History of MI-no. (%)	116(17.3%)	37(22%)	79(15.7%)	0.059
STEMI-no. (%)	216(32.1%)	55(32.7%)	161(31.9%)	0.849
Killips-no. (%)				0.975
1	8(1.2%)	3(1.8%)	5(1%)	
2	19(2.8%)	4(2.4%)	15(3%)	
3	12(1.8%)	4(2.4%)	8(1.6%)	
4	35(5.2%)	10(6%)	25(5%)	
Reperfusion -no. (%)	660(98.2%)	166(98.8%)	494(98%)	0.501
No. of culprit lesion-no. (%)				0.001
0	31(4.7%)	2(1.2%)	29(5.9%)	
1	361(54.8%)	81(49.1%)	280(56.7%)	
2	187(28.4%)	53(32.1%)	134(27.1%)	
3	72(10.9%)	25(15.2%)	47(9.5%)	
4	8(1.2%)	4(2.4%)	4(0.8%)	

Table 3 ข้อมูลพื้นฐานปัจจัยเสี่ยงที่ทำการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม RE-MI และ no RE-MI (ต่อ)

Character	Total	Recurrent (n=168,25%)	No Recurrent (n=504,75%)	P-value
Culprit Lesion-no. (%)				
CLM	60(8.9%)	21(12.5%)	39(7.7%)	0.061
CLAD	437(65%)	118(70.2%)	319(63.3%)	0.102
CRCA	293(43.6%)	79(47%)	214(42.5%)	0.302
CLCX	195(29%)	61(36.3%)	134(26.6%)	0.016
Residual Lesion-no. (%)				
RLM	11(1.6%)	2(1.2%)	9(1.8%)	0.598
RLAD	33(4.9%)	8(4.8%)	25(5%)	0.918
RRCA	33(4.9%)	12(7.1%)	21(4.2%)	0.122
RLCX	35(5.2%)	13(4.4%)	22(7.7%)	0.088
Emergency CAG-no. (%)	616(91.7%)	160(95.2%)	456(90.5%)	0.122
Stent Type-no. (%)				0.008
Not CAG	12(1.8%)	2(1.2%)	10(2%)	
BMS	27(4%)	4(2.4%)	23(4.6%)	
DES	606(90.2%)	162(96.4%)	444(88.1%)	
Not stent	27(4%)	0	27(5.4%)	
ASA-no. (%)	672(100%)	168(25%)	504(75%)	
Plavix-no. (%)	623(92.7%)	161(95.8%)	464(91.7%)	0.097
Ticlagrelor-no. (%)	19(2.8%)	4(2.4%)	15(3%)	0.687
Dual Antiplatelet-no. (%)	637(94.8%)	165(98.2%)	472(93.7%)	0.021
Warfarin-no. (%)	13(1.6%)	2(1.2%)	11(2.2%)	0.419
ACEI-no. (%)	253(37.6%)	64(38.1%)	189(37.5%)	0.89
ARB-no. (%)	64(9.5%)	15(8.9%)	49(9.7%)	0.762
Betablocker-no. (%)	346(51.5%)	91(54.2%)	255(50.6%)	0.422
Statin-no. (%)	644(95.8%)	163(97%)	481(95.4%)	0.373
PPI-no. (%)	570(84.8%)	152(90.5%)	418(82.9%)	0.018
BUN-(Mean±SD)	18.56(5,158)	18.4±10.67	18.62±13.30	0.834

Statistic Significant (p <0.05)

Culprit lesion, lesion that resolve by PCI; Residual lesion, lesion that >50% narrowing and not solve by PCI; ASA, Aspirin; ACEI, Angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB, Angiotensin receptor blocker; PPI, Proton pump inhibitor (Omeprazole)

Table 4 ข้อมูลความสัมพันธ์และความเสี่ยงของผู้ป่วย RE-MI โดยใช้Univariate และ Multivariable Cox Regression Analysis

Character	Crude Hazard Ratio	P - value	Adjusted Hazard Ratio	Adjusted P-Value	95% CI	
					Lower	Upper
Age	0.998	0.75	n/a			
Sex	1.196	0.323	n/a			
Smoking	1.509	0.01	1.361	0.408	0.656	2.825
Alcohol	1.456	0.016	1.009	0.981	0.494	2.060
Dyslipidemia	1.374	0.043	1.145	0.422	0.823	1.593
Diabetis Mellitus	1.27	0.146	n/a			
Hypertension	1.065	0.706	n/a			
History of MI	1.355	0.103	n/a			
STEMI	1.042	0.803	n/a			
Killips			n/a			
1	NA					
2	0.475	0.33				
3	0.761	0.72				
4	0.715	0.612				
Reperfusion	1.516	0.558	n/a			
No. of culprit lesion						
0	NA					
1	3.988	0.053	3.75	0.065	0.920	15.284
2	5.114	0.024	4.172	0.049	1.003	17.349
3	6.692	0.01	4.966	0.034	1.132	21.797
4	9.399	0.01	6.305	0.039	1.1	36.147
Culprit Lesion						
CLM	1.505	0.08	n/a			
CLAD	1.307	0.113	n/a			
CRCA	1.163	0.329	n/a			
CLCX	1.492	0.013	1.219	0.301	0.838	1.775

Table 4 ข้อมูลความสัมพันธ์และความเสี่ยงของผู้ป่วย RE-MI โดยใช้Univariateและ Multivariable Cox Regression Analysis (ต่อ)

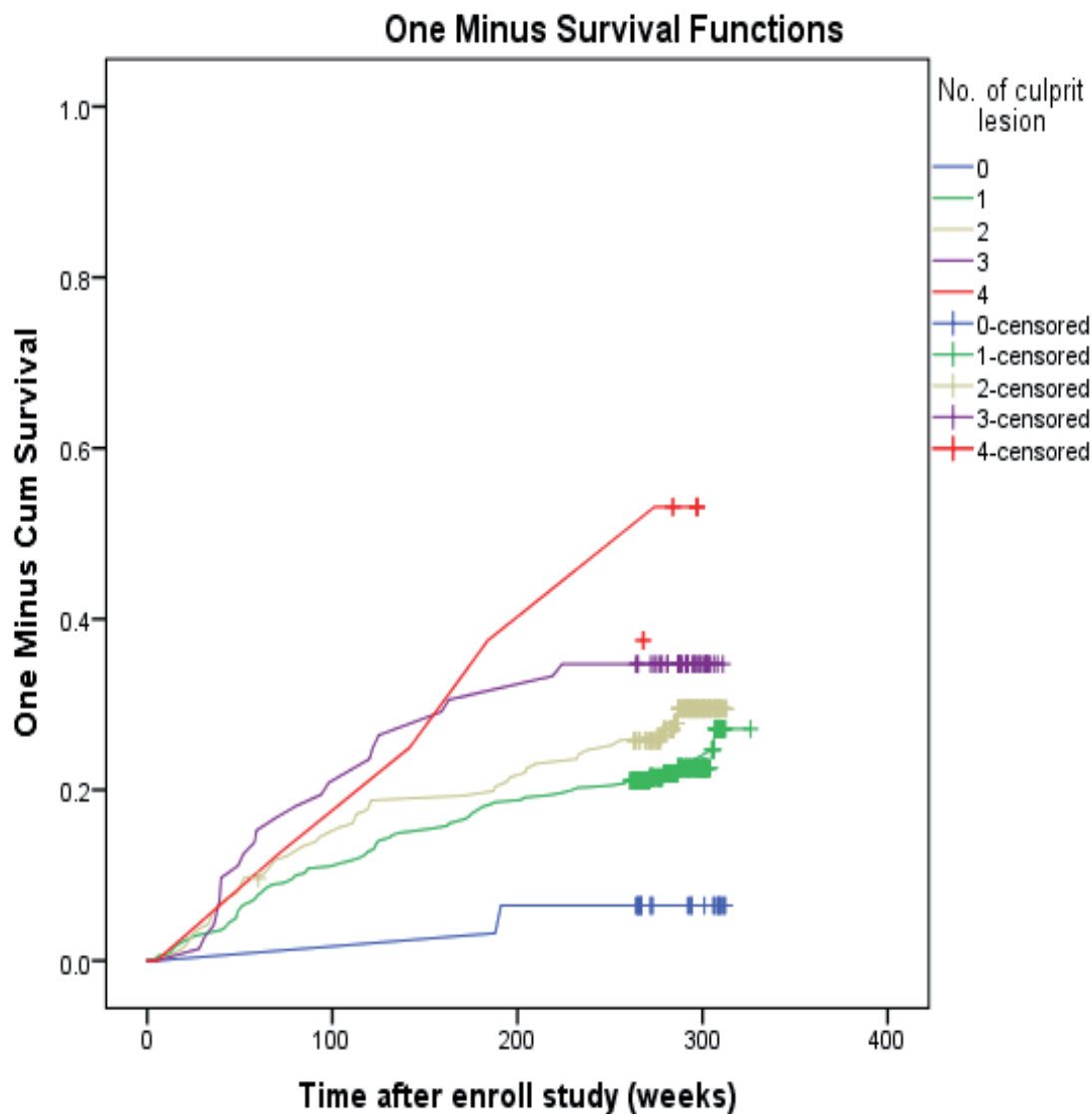
Character	Crude Hazard Ratio	P - value	Adjusted Hazard Ratio	Adjusted P-Value	95% CI	
					Lower	Lower
Residual Lesion						
RLM	0.683	0.592	n/a			
RLAD	0.969	0.931	n/a			
RRCA	1.588	0.123	n/a			
RLCX	1.542	0.134	n/a			
Emergency CAG	1.872	0.132	n/a			
Stent Type			n/a			
Not CAG	NA					
BMS	0.874	0.877				
DES	1.626	0.495				
Not stent	0.000	0.937				
ASA	NA					
Plavix	1.938	0.087	n/a			
Ticlagrelor	0.892	0.822	n/a			
Dual Antiplatelet	3.526	0.031	2.785	0.168	0.649	11.953
Warfarin	0.584	0.45	n/a			
ACEI	1.018	0.908	n/a			
ARB	0.915	0.743	n/a			
Betablocker	1.111	0.498	n/a			
Statin	1.425	0.435	n/a			
PPI	1.777	0.029	1.569	0.091	0.931	2.643
BUN	0.999	0.897	NA			

Statistic Significant (p <0.05)

Culprit lesion, lesion that resolve by PCI; Residual lesion, lesion that >50% narrowing and not solve by PCI; ASA, Aspirin; ACEI, Angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB, Angiotensin receptor blocker; PPI, Proton pump inhibitor (Omeprazole)

จากการ Analysis พบว่าจำนวนของเส้นเลือดที่มีการตีบมากกว่า 50% ตั้งแต่ 2 เส้นขึ้นไปมีผลต่อการเกิด Recurrent Myocardial Infraction อย่างมีนัยสำคัญดังแสดงในตาราง Table 4

Figure 2 กราฟแสดงความสัมพันธ์ของจำนวนเส้นเลือดที่อุดตันแสดงในรูปแบบ time to event



Discussion

การศึกษาชิ้นนี้พบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการเกิด RE-MI ที่สำคัญ ได้แก่จำนวนเส้นเลือดที่มีการตีบมากกว่าร้อยละ 50 ตั้งแต่ 2 เส้นขึ้นไปเพิ่มอัตราเสี่ยงในการเกิดซ้ำอย่างมีนัยสัมพันธ์และมีผลมากที่สุดเมื่อมีการตีบตัน 4 เส้น (HR 6.305, 95% CI 1.1-36.147) อ้างอิงจากการศึกษา SWEDEHEART พบว่าในกลุ่มประชากรที่มี culprit lesion มากกว่า 1 เส้นและไม่ได้รับการแก้ไขจะมีโอกาสสูงถึง 2 เท่าที่จะเกิด RE-MI เมื่อเทียบกับคนที่ได้รับการแก้ไขทั้งหมด⁽²⁸⁾ งานวิจัยชิ้นนี้ให้ผลสอดคล้องกันโดยความเสี่ยงของการเกิด

RE-MI เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่มี Culprit lesion มากกว่า 1 เส้นถึงแม้ว่าจะได้รับการแก้ไขไปแล้วทั้งหมดก็ตาม

อัตราการเกิด RE-MI ในงานวิจัยชิ้นนี้พบสูงถึงร้อยละ 25 ของผู้ที่เกิด MI จากกลุ่มตัวอย่างโดยระยะเวลาเฉลี่ยการเกิด RE-MI อยู่ที่ 116 สัปดาห์ซึ่งอัตราการเกิดสูงกว่งานวิจัยที่จัดทำในประเทศญี่ปุ่นปี 2014 ของ Jens Jakob Thune et al. และมีอัตราการเกิด RE-MI อยู่ที่ร้อยละ 4.5 โดยพบมากที่สุดในช่วง 1 ปีแรกของการศึกษาสาเหตุที่สามารถอธิบายความแตกต่างได้เนื่องจากอันดับที่ 1 การศึกษา

ของไทยขึ้นนี้ใช้ DES เป็นหลักทำให้ปัญหาการเกิด In-stent restenosis (ISR) ลงงานวิจัยของประเทศญี่ปุ่นใช้ BMS เป็นหลักทำให้เกิดปัญหา ISR ในช่วงแรกมากกว่าอันดับที่ 2 ทางประเทศญี่ปุ่นยังคงใช้ DAPT เพียง 6 เดือนในขณะที่งานวิจัยขึ้นนี้ใช้ DAPT 12 เดือนแรกหลังเกิด MI ครั้งที่เก็บข้อมูลส่งผลให้เกิด ISR มากกว่าในประเทศญี่ปุ่นอันดับที่ 3 สาเหตุที่เกิด RE-MI มากกว่าในประเทศไทยช่วงหลัง 1 ปีแรกเนื่องจากหากดูภาพรวมของกลุ่มตัวอย่างแล้วจะพบว่าในกลุ่มคนไทยมีความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดอุดตันที่มากกว่ากล่าวคือสัดส่วนของผู้ป่วยเบาหวานไขมันโลหิตสูงมากกว่าประเทศญี่ปุ่น

อย่างไรก็ตามการศึกษาขึ้นนี้มีข้อจำกัดหลายประการจาก Study Design Retrospective Cohort Study ทำให้การควบคุมตัวแปรและปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อตัวโรคไม่สามารถทำได้ อีกทั้งยังมีข้อจำกัดในการเก็บข้อมูลย้อนหลังที่ไม่สามารถกลับไปเก็บเพิ่มเติมได้จึงทำให้เกิด Missing Data เช่นการไม่ลงข้อมูล Killip score ในประวัติการรวมถึงวิธีการติดตามผู้ป่วยจากเวชระเบียนที่มาตรวจตามนัดเท่านั้นทำให้ไม่อาจทราบได้ว่าผู้ป่วยไม่มี RE-MI จริงหรือไม่ซึ่งเป็นส่วนสำคัญที่ส่งผลต่อ outcome ที่ได้

ใน Exclusion Criteria ได้ exclude กลุ่มคนที่ $GFR < 30 \text{ mL/min/1.73m}^{(2)}$ ด้วยเหตุผลที่ว่าอาจส่งผลทำให้ Troponin-T False positive อย่างไรก็ตามในการเก็บวิจัยขึ้นนี้ได้รวบรวมกลุ่มคนที่มี $GFR < 30 \text{ mL/min/1.73m}^{(2)}$ ด้วยจากการวินิจฉัย STEMI ซึ่งไม่ได้ใช้ค่า Troponin -T แต่อย่างใด ดังนั้นในคนกลุ่มนี้จึงถือว่าไม่มีปัจจัยรบกวนต่อการวินิจฉัย

สัดส่วนของกลุ่ม STEMI และ NSTEMI-ACS ที่ได้วางแผนไว้ข้างต้นใน study design มีความคลาดเคลื่อนจากข้อมูลจริงที่ได้เก็บมาเนื่องด้วยจำนวนประชากรที่จำกัดจึงทำให้ไม่สามารถแบ่งแต่ละกลุ่ม

ตามที่คำนวณไว้ได้

ประเด็นที่สำคัญอันดับต่อมาคือผลการศึกษาใน Univariate cox regression model พบว่าการกิน Dual Antiplatelet ส่งผลเพิ่มการเกิด RE-MI แต่กลับไม่พบความสัมพันธ์ใน Multivariate cox regression model เมื่อเทียบกับจำนวนเส้นเลือดที่อุดตันหรือตำแหน่งของเส้นเลือดที่อุดตันทำให้สงสัยปัจจัยรบกวนภายนอกที่เข้ามาเกี่ยวข้องอย่างไรก็ตามผลที่ได้จากการศึกษานี้ยังคงขัดแย้งกับการศึกษาการใช้ Dual Antiplatelet ก่อนหน้านี้ที่มีการควบคุมปัจจัยรบกวนและมีความสามารถในการทำนายที่สูงกว่า (Randomize Control Trial) สามารถอธิบายได้จากปัจจัยการกินยาที่ไม่สม่ำเสมอซึ่งไม่สามารถควบคุมได้ในการศึกษานี้ปัจจัยทางด้านการคำนวณทางสถิติที่พบว่ากลุ่ม NSTEMI-ACS บางรายที่ไม่ได้รับการใส่ Stent หรือ no culprit lesion ซึ่งเป็นกลุ่มที่ Low risk atherosclerosis ตั้งแต่แรกถูกรวมเข้าไปในการคำนวณด้วยเช่นกันและปัจจัยสุดท้ายได้แก่ปัญหาในการเก็บข้อมูลที่ไม่สามารถติดตามผู้ป่วยที่ไม่ได้มาตรวจตามนัดและไม่ได้รับยาได้อย่างไรก็ตามงานวิจัยขึ้นนี้แสดงให้เห็นว่ายังมีผู้ป่วยบางกลุ่มที่ควรได้รับ Dual antiplatelet แต่ในทางปฏิบัติกลับทำได้ต่ำกว่ามาตรฐานการรักษาจึงไม่ได้รับยาซึ่งทางโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์จะได้นำมาพัฒนาและยกระดับมาตรฐานต่อไป

จากการศึกษาของ P. Michael Ho et al. พบว่าการได้รับ Proton Pump Inhibitor ส่งผลต่อการเกิด RE-MI อย่างมีนัยสำคัญ โดยไม่สนใจขนาดของยา Proton pump inhibitor ที่รวบรวมมาได้แก่ omeprazole เป็นหลัก⁽²⁹⁾ ซึ่งสอดคล้องกับผลการวิจัยขึ้นนี้โดยการใช้ Proton pump inhibitor เพิ่มอัตราการเกิด RE-MI ใน Univariable analyses อย่างมีนัยยะสำคัญแต่ใน Multivariable analyses ยังไม่สามารถแสดงความสัมพันธ์อย่างมีนัยยะสำคัญ

การศึกษาเส้นเลือดหัวใจอุดตันจำเป็นที่จะต้องมีการศึกษา Control Trial ที่มีความสามารถในการควบคุมตัวแปรบวกรวมที่มากกว่านี้จึงจะสามารถค้นหาสาเหตุที่แน่ชัดเพิ่มเติมได้

สรุปงานวิจัย (Conclusion)

งานวิจัยชิ้นนี้แสดงให้เห็นว่าภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดจากเส้นเลือดหัวใจอุดตันมีปัจจัยเกี่ยวข้องหลายตัวแปรอย่างไรก็ตามปัจจัยที่ส่งผลอย่างมีนัยสำคัญคือความรุนแรงของโรคตั้งแต่เป็นครั้งแรกแสดงให้เห็นในรูปแบบจำนวนการอุดตันของเส้นเลือดดังนั้นความสำคัญของการป้องกันโรคนี้ได้แก่การลดปัจจัยเสี่ยงตั้งแต่ก่อนที่จะเป็นครั้งแรกจึงจะสามารถลดอัตราการเกิดซ้ำขึ้นใหม่ได้

ในผู้ป่วยบางกลุ่มที่ไม่ได้รับการทำ PCI ใน Culprit lesion ไม่ส่งผลเพิ่มอัตราเสี่ยงในการเกิด RE-MI ลักษณะของเส้นเลือดและ plaque ยังไม่ถูกเก็บข้อมูลในส่วนนี้จึงยังไม่สามารถสรุปได้แน่ชัด ผู้ป่วยที่วินิจฉัยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายจากเส้นเลือดหัวใจอุดตันควรได้รับยาต้านเกล็ดเลือด 2 ตัวทุกรายในการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยบางกลุ่มไม่ได้รับยาต้านเกล็ดเลือด 2 ชนิดดังนั้นจึงควรมีการทบทวนเวชระเบียนและหาข้อผิดพลาดต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. เกรียงไกร เสงริศมี, กนกพร แจ่มสมบูรณ์. มาตรฐานการรักษาผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน 2555.
2. สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข สำนักนโยบายและยุทธศาสตร์. สถิติสาธารณสุข พ.ศ.2558: Public Health Statistics A.D.2015. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์สามเจริญพาณิชย์ (กรุงเทพฯ); 2559. 81-83, 150-151.
3. สุรพันธ์ สิทธิสุข. แนวทางเวชปฏิบัติในการดูแลผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดในประเทศไทย ฉบับปรับปรุงปี 2557. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ:

สมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์; 2557.

4. Srimahachota S, Kanjanavanit R, Boonyaratavej S, et al. Demographic, management practices and in-hospital outcomes of Thai Acute Coronary Syndrome Registry (TACSR): the difference from the Western world. J Med assoc Thai 2007;90(Suppl1):1-11.
5. Marmor A. Recurrent myocardial infarction: clinical predictors and prognostic implications. Circulation 1982;66:415-421.
6. Thune JJ, Signorovitch JE, Kober L, et al. Predictors and prognostic impact of recurrent myocardial infarction in patients with left ventricular dysfunction, heart failure, or both following a first myocardial infarction, European Journal of Heart Failure 2011;13:148-153.
7. Nakatani D, Sakata Y, Suna S, et al. Incidence, predictors, and subsequent mortality risk of recurrent myocardial infarction in patients following discharge for acute myocardial infarction. Journal of the Japanese Circulation Society 2011;75:2833-9.
8. Benhorin J, Moss AJ, Oakes D. Prognostic significance of nonfatal myocardial reinfarction. J Am Coll Cardiol 1990;15:253-258.
9. Kornowski R, Goldbourt U, Zion M, et al. Predictors and long-term prognostic significance of recurrent infarction in

- the year after a first myocardial infarction. SPRINT Study Group. *Am J Cardiol* 1993;72:883-888.
10. Trevelyan J, Needham EWA, Smith SCH, et al. Impact of the recommendations for the redefinition of myocardial infarction on diagnosis and prognosis in an unselected United Kingdom cohort with suspected cardiac chest pain. *Am J Cardiol* 2004;93:817-821.
 11. Benhorin J, Moss AJ, Oakes D. Prognostic significance of nonfatal myocardial reinfarction: Multicenter Diltiazem Postinfarction Trial Research Group. *J Am CollCardiol* 1990;15:253-258.
 12. Kurotobi T, Sato H, Kinjo K, et al. Reduced collateral circulation to the infarct-related artery in elderly patients with acute myocardial infarction. *J Am CollCardiol* 2004;44:28-34.
 13. Baigent C, Keech A, Kearney PM, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment. *Lancet* 2005;366:1267-1278.
 14. Nakatani D, Sakata Y, Mizuno H, et al. Impact of diabetes mellitus on rehospitalization for heart failure among survivors of acute myocardial infarction in the percutaneous coronary intervention era. *Circ J* 2009;73:662-666.
 15. Wentao L, Muwei L, Chuanyu G, et al. Impact of type 2 diabetes mellitus on recurrent myocardial infarction in China, *Diabetes & Vascular Disease Research* 2016;13:395-404.
 16. Roberto P, Piercarlo B, Cesare F, et al. Hypertension and acute myocardial infarction: an overview. *Journal of Cardiovascular Medicine* 2012;13:194-202.
 17. McCabe S, Cannon G. Design and rationale of Clopidogrel as Adjunctive Reperfusion Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction (CLARITY-TIMI) 28 trial. *Am. Heart J* 2005;149: 227-33.
 18. Schulz-Schupke S, Byrne RA, Ten Berg JM, et al. ISAR-SAFE: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of 6 vs. 12 months of clopidogrel therapy after drug-eluting stenting. *Eur Heart J* 2015;36:1252-63.
 19. Mauri L, Kereiakes DJ, Yeh RW, et al. Twelve or 30 months of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents. *N Engl J Med* 2014;371:2155-66.
 20. Alessandro B, Hughes PM, Delgado J, et al. Safety and effectiveness of statins for prevention of recurrent myocardial infarction in 12156 typical older patients: a quasi-experimental study. *J Gerontol A BiolSci Med Sci* 2017: 72:243-250.
 21. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, et al. American College of Cardiology/American Heart Association

- task force on practice guidelines. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63:2889–934.
22. van der Elst ME, Buurma H, Bouvy ML, et al. Drug therapy for prevention of recurrent myocardial infarction. *Ann Pharmacother* 2003;37:1465-77.
23. Yano H, Hibi K, Nozawa N, et al. Effects of valsartan, an angiotensin II receptor blocker, on coronary atherosclerosis in patients with acute myocardial infarction who receive an angiotensin-converting enzyme inhibitor. *Circ J* 2012;76:1442–51.
24. Centurión OA, Aquino-Martinez NJ, Torales-Salinas J. Stenting the Non-Culprit Lesion during Primary Angioplasty of the Infarct-Related Coronary Artery: The Long and Winding Road. *J Cardiol Curr Res* 2015;4(2): 00141. DOI: 10.15406/jccr.2015.03.00141
25. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2012;60: 1581–98.
26. Mistry SD, Trivedi HR, Parmar DM, et al. Impact of proton pump inhibitors on efficacy of clopidogrel: Review of evidence. *Indian J Pharmacol* 2011;43: 183.
27. O'Donoghue ML, Braunwald E, Antman EM, et al. Pharmacodynamic effect and clinical efficacy of clopidogrel and prasugrel with or without a proton-pump inhibitor: An analysis of two randomised trials. *Lancet* 2009;374: 989–97.
28. Varenhorst C, Hasvold P, Johansson S, et al. Culprit and Nonculprit Recurrent Ischemic Events in Patients With Myocardial Infarction: Data From SWEDEHEART (Swedish Web System for Enhancement and Development of Evidence-Based Care in Heart Disease Evaluated According to Recommended Therapies). *J Am Heart Assoc* 2018; 7(1):e007174. doi:10.1161/JAHA.117.007174
29. Ho PM, Maddox TM, Wang L, et al. Risk of Adverse Outcomes Associated With Concomitant Use of Clopidogrel and Proton Pump Inhibitors Following Acute Coronary Syndrome. *JAMA* 2009;301(9):937-44. doi: 10.1001/jama.2009.261.
30. Jellinger PS, Handelsman Y, Rosenblit PD, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Guidelines for Management of Dyslipidemia and Prevention of Cardiovascular Disease. *Endocr Pract* 2017;23(Suppl 2):1-87. doi: 10.4158/EP171764.APPGL.

ภาคผนวก

ใบเก็บข้อมูลการศึกษาปัจจัยในการเกิดโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันซ้ำในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์
จังหวัดอุบลราชธานี: Retrospective Cohort Study

Case No. _____

Demographic data:

Gender ☐ 1.male ☐ 2.female

Date of birth _____

Date of MI (index event) _____

Recurrent ☐ 1.Yes ☐ 2.No

History of smoking
☐ 1.Yes ☐ 2.No

History of alcohol drinking
☐ 1.Yes ☐ 2.No

Diagnosis of Dyslipidemia ☐ 1.Yes ☐ 2.No

Diagnosis of Diabetes mellitus ☐ 1.Yes ☐ 2.No

Diagnosis of Hypertension ☐ 1.Yes ☐ 2.No

History of MI before index event ☐ 1.Yes ☐ 2.No

Clinical Data:

ST Segment elevation MI ☐ 1.Yes ☐ 2.No

Killip Classification at present
☐ 1.Class I ☐ 2.Class ii
☐ 3.Class iii ☐ 4.Class iv

Serum BUN before Discharge _____

Treatment Data:

Reperfusion Therapy ☐ 1.Yes ☐ 2.No

If yes Culprit lesion location
☐ 1.Lt main a ☐ 2.LAD
☐ 3.RCX ☐ 4.LCX

If yes Residual non culprit lesion
☐ 1.Lt main a ☐ 2.LAD
☐ 3.RCX ☐ 4.LCX

Emergency PCI ☐ 1.Yes ☐ 2.No

Stent Type ☐ 1.BMS ☐ 2.DES

ปัจจัยในการเกิดโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันซ้ำ
ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์จังหวัดอุบลราชธานี

Aspirin	☐ 1.Yes	☐ 2.No
Clopidogrel	☐ 1.Yes	☐ 2.No
Ticagrelor	☐ 1.Yes	☐ 2.No
Dual antiplatelet	☐ 1.Yes	☐ 2.No
Warfarin	☐ 1.Yes	☐ 2.No
ACEI	☐ 1.Yes	☐ 2.No
ARB	☐ 1.Yes	☐ 2.No
Beta Blocker	☐ 1.Yes	☐ 2.No
Statin	☐ 1.Yes	☐ 2.No
Proton Pump Inhibitor	☐ 1.Yes	☐ 2.No

Factor associated with Recurrent Myocardial infarction in Acute Coronary Syndrome Patient in Sunpasitthiprasong Hospital

Likit kamthornwijitkul¹, Parinya Chamnan² and Praprut Thanakitcharu¹

Abstract

Background: Acute coronary syndrome is the main disease which cause of morbidity and mortality in Thailand. Nowadays, they are many treatment that can curable the disease and to prevention event. However, there is some patient that suffering from the recurrent episode of myocardial infarction. Detecting this problem, the researcher want to find the cause and risk factor that can reduce the recurrent myocardial infarction rate in Sunpasittiprasong Hospital.

Objective: Tostudyfactor associated with Recurrent Myocardial Infraction (Primary Outcome) and incidence of Recurrent Myocardial Infraction (Secondary Outcome) in Sunpasittiprasong Hospital

Method: We conducted a retrospective cohort study between 1st January 2012 – 31st December 2017. Data is collected from Sunpasittiprasong Hospital IPD Data and CAG information from CAG station. Data is randomly selected from patients who were diagnosed with STEMI and NSTEMI-ACS. This research collects many data about each patient for 5 years, which includes underlying disease, risk of atherosclerosis disease and treatment history. Research period is ended 31 December 2017. This research compare the difference between RE-MI and Non RE-MI by using x² and T-test statistic. Study relation of factor associated RE-MI with Non RE-MI by using univariable and multivariable cox regression analysis. Statistic test is calculated with 95% level of confidence (p-value < 0.05) .

¹ Department of Medicine, Faculty of Medicine Sunpasitthiprasong Hospital

² Cardiometabolic Research Group, Department of family Medicine Sunpasitthiprasong Hospital.

Results: A total of 672 cases were included in this study. Incident of RE-MI was 168 case (25%). Mean timing of RE-MI was 116 weeks. Mean age of RE-MI was 63 years old. And no different was found in two group RE-MI versus no RE-MI (63.19 ± 9.7 years old vs 63.51 ± 11.15 years old). Baseline characteristic that different from two group was smoking (63.1% Vs 50.8%; $p=0.006$) alcoholic (58.3% Vs 46.8%; $p=0.01$) Dyslipidemia (59.5% Vs 49.6%; $p=0.026$) left circumflex coronary artery occlusion (36.3% Vs 26.6%; $p=0.016$) No. of culprit lesion ($p=0.001$) Dual Antiplatelet used (95.8% Vs 91.7%; $p=0.021$) PPI used (90.5% Vs 82.9%; $p=0.018$).

The independent risk factor associated RE-MI was amount of culprit lesion that more than 1 vessel compare with no culprit lesion group. The risk was significant increase as shown, 2 culprit lesion (HR: 4.172, $p=0.049$), 3 culprit lesion (HR: 4.966, $p=0.034$), 4 culprit lesion (HR: 6.305, $p=0.039$)

Conclusion: In post MI patients treated in PCI era, this study showed multifactor associated with ACS. The strongest factor is severity in atherosclerosis disease that represent by number of culprit lesion. Therefore primary prophylaxis is the most important key to handle with ACS risk group to reduce the recurrent myocardial infraction.

Keywords: Myocardial infraction, STEMI, non STEMI, Recurrent Myocardial Infraction
Sunpasitthiprasong Hospital