

การศึกษาเปรียบเทียบความแม่นยำวิธีการวิเคราะห์คาร์ดิแอกโทรโปนินระหว่าง High-Sensitivity Cardiac Troponin I และ High-Sensitivity Cardiac Troponin T ในการวินิจฉัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด NSTEMI

ณิรณัฐ พูลชนะ ทพ.ม (เทคนิคการแพทย์มหาบัณฑิต) คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ถวัลย์ ฤกษ์งาม อาจารย์ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

สมศักดิ์ พองสุภา อาจารย์ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

บทคัดย่อ

ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน (AMI) ชนิดที่คลื่นหัวใจไม่มี ST segment elevation (NSTEMI) มีการเพิ่มขึ้นของคาร์ดิแอกโทรโปนิน (cTn) อย่างน้อย 1 ชนิด การตรวจหาระดับคาร์ดิแอกโทรโปนิน (cTn) ในเลือด โดยวิธีการตรวจวิเคราะห์ที่นิยมใช้และมีความไวสูง ได้แก่ไฮเซนซิทิฟคาร์ดิแอกโทรโปนินไอ (hs-cTnI) และไฮเซนซิทิฟคาร์ดิแอกโทรโปนินที (hs-cTnT) แต่การศึกษาเปรียบเทียบการตรวจวิเคราะห์ทั้ง 2 วิธีในกลุ่มผู้ป่วยไทยยังมีข้อมูลน้อย การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบความแม่นยำของการตรวจวิเคราะห์วิธี hs-cTnI และ hs-cTnT ในการวินิจฉัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด NSTEMI โดยตรวจหาระดับคาร์ดิแอกโทรโปนินไอ (cTnI) และคาร์ดิแอกโทรโปนินที (cTnT) ในเลือดของผู้ป่วยที่มีอาการเจ็บหน้าอกจำนวน 130 คน ที่ได้รับการวินิจฉัยด้วยผลการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (ECG) และตรวจวิเคราะห์ cTnI และ cTnT ในเลือด ในช่วงเวลาที่ 0, 1, และ 3 หลังเข้ารับการรักษา

ผลการศึกษาพบว่า ช่วงเวลาที่ 0 มีผู้ป่วยจำนวน 95 คน ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด NSTEMI ผู้ป่วยที่มีระดับของ cTnI มากกว่าค่า cut-off (0.04 ng/mL) มีจำนวน 124 คน ในขณะที่ผู้ป่วยที่มีระดับของ cTnT มากกว่าค่า cut-off (0.10 ng/mL) มีจำนวน 88 คน ผลการตรวจวิเคราะห์ cTnI มีความไว (Sensitivity) สูงกว่าการตรวจวิเคราะห์ cTnT (5.79% และ 65.26% ตามลำดับ) ส่วนความจำเพาะ (Specificity) การตรวจวิเคราะห์ cTnT สูงกว่า cTnI (57.14% และ 14.29% ตามลำดับ) และเมื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการทดสอบทั้ง 2 วิธี โดยใช้ ROC area (AUC ที่ 95%CI) พบว่าประสิทธิภาพการทดสอบช่วงเวลาที่ 0 ของวิธี hs-cTnI (AUC=0.73, 95%CI: 0.66-0.80) สูงกว่า hs-cTnT (AUC=0.70, 95%CI: 0.63-0.78) อย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) และพบว่า ในช่วงเวลาที่ 1 และ 3 ประสิทธิภาพการทดสอบ cTnT (AUC=0.71, 95%CI: 0.64-0.78 และ AUC= 0.74, 95%CI: 0.68-0.80 ตามลำดับ) สูงกว่า hs-cTnI (AUC= 0.52, 95%CI: 0.45-0.60 และ AUC= 0.59, 95%CI: 0.51-0.66 ตามลำดับ) อย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$)

การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าวิธี hs-cTnI มีความไวที่ดีกว่าเหมาะสมนำไปใช้ในการตรวจคัดกรองการวินิจฉัยผู้ป่วย NSTEMI แต่วิธี hs-cTnT มีประสิทธิภาพของการวิเคราะห์ที่ดีกว่าเหมาะสมสำหรับการวินิจฉัยผู้ป่วย NSTEMI หลังจากที่ได้รับ การรักษา 1-3 ชั่วโมง

คำสำคัญ: ไฮเซนซิทิฟคาร์ดิแอกโทรโปนินไอ, ไฮเซนซิทิฟคาร์ดิแอกโทรโปนินที, กล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน, กล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด non-ST-segment elevation

A Comparison of Cardiac Troponin Determination between High-Sensitivity-Cardiac Troponin-I and High-Sensitivity-Cardiac Troponin-T assays for Diagnosis of Acute Myocardial Infarction with Non-ST Elevation

Neeranoot Pulchana M.MT. Graduate Program of Medical Technology, Faculty of Allied Health Sciences, Thammasat University

Thaval Rerksngarm Assoc. Prof., Faculty of Allied Health Sciences, Thammasat University

Somsak Fongsupa Instructor, Faculty of Allied Health Sciences, Thammasat University

Abstract

Non-ST-segment elevation myocardial infarction (NSTEMI) is defined as acute myocardial infarction (AMI) without an increasing value of elevation of electrocardiographic ST-segment. NSTEMI accompanied at least one cardiac troponin (cTn) value above cut off value, indicating myocardial necrosis. Mortality rate in NSTEMI patients markedly increased when the treatment is delayed by inaccuracy and late diagnosis. Previous studies found more sensitive cTn assays including high sensitive troponin I (hs-cTnI) and the high sensitive troponin T (hs-cTnT), used for NSTEMI diagnosis. However, there was limited data about the performance of these assays for NSTEMI diagnosis in Thai people. The aim of this study was to compare the sensitivity and specificity of hs-cTnI and hs-cTnT assay for diagnosis of NSTEMI. One hundred thirty with chest pain or angina equivalents in the Emergency Department (ED) of the Chainat hospital were included in the study. After that, electrocardiogram (ECG) was performed and blood samples were collected for determination of hs-cTnI and hs-cTnT at 0, 1, and 3 hours after admission.

Result: At 0 hr, the results showed that 95 patients were diagnosed as NSTEMI. The levels of hs-cTnI in 124 patients showed higher than cut off point (>0.04 ng/mL), while the levels of hs-cTnT in 88 patients were higher than cut-off level (>0.10 ng/mL). Sensitivity of hs-cTnI was higher than hs-cTnT (95.79% and 65.26%, respectively), whereas specificity of hs-cTnT was higher than hs-cTnI (57.10% and 14.29 %, respectively). In addition, the diagnostic performance of cardiac troponin was also determined by receiver-operation-characteristic curve (AUC at 95% CI). The results showed that diagnostic performance of hs-cTnI (AUC = 0.73, 95%CI: 0.66-0.80) was significantly higher than hs-cTnT (AUC=0.73, 95%CI: 0.63-0.78) ($p<0.05$) at 0 hr, whereas diagnostic performance of hs-cTnT (AUC=0.71, 95%CI: 0.64-0.78 and AUC=0.74, 95%CI: 0.68-0.80, respectively) was significantly higher than hs-cTnI (AUC=0.52, 95%CI: 0.45-0.60 and AUC=0.59, 95%CI: 0.51-0.66, respectively) at 1 and 3 h. ($p<0.05$).

Conclusion: This study revealed that the hs-cTnI showed high-sensitivity for screening of NSTEMI, whereas the hs-cTnT showed good diagnostic performance for NSTEMI after presentation at 1-3 hr.

Keywords: High sensitive troponin I, High sensitive troponin T, Acute Myocardial Infarction, NSTEMI

บทนำ

โรคหัวใจและหลอดเลือดเป็นปัญหาสาธารณสุขระดับโลกและประเทศไทยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน (Acute Myocardial Infarction) เป็นสาเหตุหลักของการเสียชีวิตทั่วโลก ประมาณร้อยละ 10 ของผู้ป่วยที่มีอาการเจ็บหน้าอกที่ได้เข้ารับการรักษาที่ห้องฉุกเฉิน (Emergency department, ED) แต่มีเพียงร้อยละ 10-20 ของผู้ป่วยทั้งหมด ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นที่โรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน¹ และจากการรายงานของ National Hospital Ambulatory Medical Care Survey ในปี ค.ศ.2000 ประเทศสหรัฐอเมริกา มีผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดที่มีอาการเจ็บหน้าอกเข้ารับการรักษาที่ห้องฉุกเฉิน มากกว่า 6 ล้านคน² และรายงานขององค์การอนามัยโลกในปี 2014 มีผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดที่มีอาการเจ็บหน้าอกเข้ารับการักษาที่ห้องฉุกเฉินในประเทศไทยประมาณ 280,000 คน³ จากการจัดทำโครงการลงทะเบียนผู้ป่วย Thai Acute Coronary Syndrome Registry (TACS R ครั้งที่ 1) โดยสมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์ โดยเก็บข้อมูลผู้ป่วยตั้งแต่เดือน 1 สิงหาคม พ.ศ. 2545 ถึง 31 ตุลาคม 2548 จากโรงพยาบาลทั้งหมด 17 แห่งผู้ป่วยทั้งหมด 3,973 ราย จำแนกเป็นผู้ป่วย ST- Elevation myocardial infarction (STEMI) 40.9%, Non-ST-Elevation myocardial infarction (NSTEMI) 34.9% และ Unstable Angina 21.2% พบว่าอัตราการตายของผู้ป่วย STEMI สูงถึง 17% ส่วน NSTEMI มีอัตราการตาย 13.10%³ ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิดที่คลื่นหัวใจไม่มี ST segment elevation (NSTEMI) มีการเพิ่มขึ้นของคาร์ดิแอกโทรโปนิน (cTn) อย่างน้อย 1 ชนิด ซึ่งแสดงถึงกล้ามเนื้อหัวใจตายการวินิจฉัย NSTEMI ที่รวดเร็วให้ผลการทดสอบที่ถูกต้อง แม่นยำและรวดเร็ว จะเป็นประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วย

การวินิจฉัยจำแนกชนิดของโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันได้อย่างรวดเร็วมีความสำคัญทางคลินิกในการให้ยารักษาเบื้องต้นกับผู้ป่วย ปัจจุบัน American Heart Association guidelines ได้แนะนำให้มีการ

ตรวจหา cardiac troponin (cTn) ในทันทีที่เข้ามาทำการรักษาอาการเจ็บหน้าอกและหลังจาก 3-6 ชั่วโมง⁵ ปัจจุบันโรงพยาบาลและห้องปฏิบัติการส่วนใหญ่มีการวินิจฉัยโดยหาระดับเอนไซม์ CK-MB และการตรวจหา cardiac troponin I (cTnI) หรือ cardiac troponin T (cTnT) ซึ่งเป็นโปรตีนที่มีความจำเพาะและความไวในการบ่งชี้การทำลายของกล้ามเนื้อหัวใจโดยใช้วิธีดั้งเดิม (Conventional method) แต่มีความไวค่อนข้างต่ำ และต่อมาปัจจุบันได้มีการพัฒนาการตรวจวิเคราะห์หา cardiac troponin ให้มีความไวสูงมากขึ้น ได้แก่ การตรวจหา high sensitive cardiac troponin I (hs-cTnI) และ high sensitive cardiac troponin T (hs-cTnT) ซึ่งสามารถใช้ในการวินิจฉัย NSTEMI ได้อย่างรวดเร็ว และมีความถูกต้อง และแม่นยำยิ่งขึ้นแต่ข้อมูลในการนำมาใช้ในการวินิจฉัย NSTEMI ในกลุ่มผู้ป่วยมีอาการเจ็บหน้าอกที่เป็นคนไทยยังมีน้อย ดังนั้น ผู้วิจัยจึงมีความสนใจประเมินประสิทธิภาพของการตรวจวิเคราะห์หา cTn ในการวินิจฉัย NSTEMI ในกลุ่มผู้ป่วยมีอาการเจ็บหน้าอกที่เข้ามารักษาที่ห้องฉุกเฉิน โรงพยาบาลชัยนาทนเรนทรด้วยการตรวจหา high sensitive cardiac troponin I (hs-cTnI) และ high sensitive cardiac troponin T (hs-cTnT) เพื่อเป็นข้อมูลแนวทางในการวินิจฉัยและรักษาต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อเปรียบเทียบความแม่นยำในการวินิจฉัยผู้ป่วยที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน NSTEMI ในผู้ป่วยที่มีอาการเจ็บหน้าอกโดยวิธีการวิเคราะห์คาร์ดิแอกโทรโปนิน ระหว่าง high-sensitivity cardiac troponin I (hs-cTnI) และ high-sensitivity cardiac troponin T (hs-cTnT)

วิธีการดำเนินการวิจัย

การศึกษานี้เป็นวิจัยเชิง diagnostic test รูปแบบ cross-sectional design โดยใช้ ตัวอย่างเลือดจากผู้ป่วยที่มีอาการเจ็บหน้าอกที่เข้ามารักษาในแผนกฉุกเฉิน ณ โรงพยาบาลชัยนาทนเรนทรจังหวัดชัยนาท ระหว่างเดือนสิงหาคม พ.ศ.2560 ถึงเดือน

ธันวาคม พ.ศ. 2561 และได้รับการวินิจฉัยเบื้องต้นโดยแพทย์ประจำห้องฉุกเฉินโดยตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (Electrocardiography, ECG) และได้รับการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อตรวจหาระดับ high-sensitivity cardiac troponin I (hs-cTnI) และ high-sensitivity cardiac troponin T (hs-cTnT) ในเลือด ณ งานห้องปฏิบัติการกลุ่มงานเทคนิคการแพทย์

เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง (Inclusion Criteria) คือ (1) เป็นผู้ป่วยที่มีอาการแน่นหน้าอกมาก เหงื่อออกใจสั่น (2) หากเป็นเพศชายอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 45 ปี หากเป็นเพศหญิงอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 55 ปี (3) ได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (Electrocardiography) ตามข้อกำหนดลักษณะของคลื่นไฟฟ้าหัวใจจาก European society of cardiology, American College of Cardiology และ American Heart Association และข้อกำหนดโดยสมาคมโรคหัวใจแห่งประเทศไทย ว่าเป็น NSTEMI ร่วมกับผลทางห้องปฏิบัติการ

เกณฑ์การคัดเลือกรายการตัวอย่างออกจากศึกษา (Exclusion Criteria) คือ (1) ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 5
คำนวณหาขนาดของตัวอย่าง (sample size) โดยคำนวณจากสูตร

$$\text{สูตรคำนวณ} \quad N = \frac{Z^2 \alpha_2 PQ}{d^2}$$

เมื่อกำหนดให้

N=ขนาดตัวอย่าง

α =ค่าความผิดพลาดในการสรุปผลอ้างอิงจากตัวอย่างสู่ประชากร

$Z^2 \alpha_2$ =confidence coefficient ได้จากระดับความเชื่อมั่น 95%

โดยที่ $Z^2 \alpha_2$ หรือ $Z_{0.025}=1.96$

P=สัดส่วน (จากการศึกษาที่ผ่านมา หรือ pilot study)

Q=1-P

d=ค่าความผิดพลาดสูงสุดที่ยอมรับได้ระหว่างสัดส่วนของตัวแปรในตัวอย่างและในประชากร

จากการศึกษาในประเทศไทยปี 2007 เรื่อง Demographic, Management Practices and In-Hospital Outcomes of Thai Acute Coronary Syndrome Registry (TACSR): The Difference from the Western World⁴ ซึ่งศึกษาความชุกของคนที่เป็น Acute Coronary Syndrome ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลทั่วประเทศตั้งแต่ปีพ.ศ. 2545-2548 พบว่ามีผู้ป่วยมีภาวะ Acute Myocardial Infarction ชนิด STEMI จำนวน 40.9% และชนิด NSTEMI จำนวน 37.9% รวมแล้วคิดเป็น 78.8% แทนค่าในสูตรคำนวณข้างต้นได้ค่าขนาดของกลุ่มตัวอย่างจำนวน 130 ราย

จริยธรรมการวิจัย

ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนของมหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ชุดที่ 3 รหัสโครงการวิจัยที่ 012/2560 และคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนโรงพยาบาลชัยนาทนเรนทร ที่ 47/2560 รวมทั้งได้รับการสนับสนุนจากทุนสนับสนุนระดับบัณฑิตศึกษามหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ประจำปีการศึกษา 2560

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

ตัวอย่างเลือดของผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจร่างกายและการวินิจฉัยเบื้องต้นว่าเป็นผู้ที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายโดยการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (Electrocardiography; ECG หรือ EKG) และมีผลการบันทึกข้อมูลทั่วไป เช่น อายุ เพศ อัตราการเต้นของหัวใจ (Heart rate) ค่าเฉลี่ยดัชนีมวลกาย (Body mass index: BMI)⁶⁻⁷ ความดันโลหิตสูง ประวัติเป็นการเบาหวาน และมีพฤติกรรมการสูบบุหรี่⁸⁻¹¹ ได้รับการตรวจวิเคราะห์หาค่า cardiac troponin ด้วยวิธี high sensitive cardiac troponin I (hs-cTnI), high sensitive cardiac troponin T (hs-cTn), Total Cholesterol มากกว่า 200 mg/dL, LDL-Cholesterol มากกว่า 130 mg/dL และ Triglyceride มากกว่า 150 mg/dL จัดเป็นกลุ่มไขมันในเลือดสูงโดยมีรายละเอียดการตรวจวิเคราะห์ดังนี้

การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (Electrocardiography; ECGหรือ EKG)

ผู้ป่วยมาด้วยอาการเจ็บหน้าอก มีการบันทึกซักประวัติ ตรวจร่างกาย และการประเมินความเสี่ยงโดยแพทย์ห้องฉุกเฉิน และทำการวินิจฉัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด Non-ST-Elevation myocardial infarction (Non Q-wave MI หรือ NSTEMI) ด้วยผลการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (ECG) และ cardiac biomarkers ซึ่งผู้ป่วยในกลุ่มนี้มีลักษณะของคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่ไม่มี ST segment elevation แต่อาจมี ST depression หรือ T wave inversion และพบ Cardiac Troponin มากกว่าหรือเท่ากับค่า cut-off ของ AMI ซึ่งแสดงถึงกล้ามเนื้อหัวใจตาย และเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายชนิด Q-wave (STEMI) ตามมา

การตรวจวัดระดับน้ำตาลและไขมันในเลือด

เลือดผู้ป่วยที่มีสารกันเลือดแข็ง Lithium heparin มาปั่นแยกพลาสมาด้วยเครื่องปั่นเหวี่ยง (Centrifuge) ทันทีด้วยความเร็วรอบ 5,000 รอบ/นาที เป็นเวลานาน 10 นาที นำพลาสมาส่งตรวจวิเคราะห์งานประจำทางเคมีคลินิก ได้แก่ Glucose, Cholesterol, Triglyceride, LDL-cholesterol และ HDL-cholesterol ด้วยเครื่องตรวจวิเคราะห์สารเคมีอัตโนมัติ AU680 (Beckman coulter, USA)

การตรวจวัดค่า Cardiac Troponin ด้วยวิธี High sensitive Cardiac Troponin I (hs-cTnI)

เลือดผู้ป่วยที่มีสารกันเลือดแข็ง Lithium heparin มาปั่นแยกพลาสมาด้วยเครื่องปั่นเหวี่ยง (Centrifuge) ทันทีด้วยความเร็วรอบ 5,000 รอบ/นาที นาน 10 นาที นำพลาสมาที่ได้ส่งตรวจตรวจหาปริมาณ high-sensitive cardiac troponin I โดยใช้หลักการ two-site immunoassay หรือ sandwich assay ด้วยเครื่องตรวจวิเคราะห์เคมีลูมิเนสเซนซ์อัตโนมัติ ใช้เวลาในการตรวจวัดประมาณ 13 นาที มีค่า cut-off คนปกติเท่ากับ 0.040 ng/mL (ที่ 99th percentile) ค่า co-efficiency (CV) น้อยกว่า 10 % และมีค่า cut-

off ที่ใช้ในการวินิจฉัย AMI เท่ากับ 0.040 ng/mL สามารถวัดค่า (Measuring range) ได้ในช่วง 0.01–100 ng/mL

การตรวจวัดค่า Cardiac Troponin ด้วยวิธี High sensitive cardiac troponin T (hs-cTnT)

เลือดผู้ป่วยที่มีสารกันเลือดแข็ง Lithium heparin มาปั่นแยกพลาสมาด้วยเครื่องปั่นเหวี่ยง (Centrifuge) ทันทีด้วยความเร็วรอบ 5,000 รอบ/นาที นาน 10 นาที นำพลาสมาที่ได้ส่งตรวจตรวจหาปริมาณ high-sensitive cardiac troponin T โดยใช้วิธี electrochemiluminescence immunoassay (ECLIA) ด้วยเครื่องตรวจวิเคราะห์เคมีลูมิเนสเซนซ์อัตโนมัติ ใช้เวลาในการตรวจวัดประมาณ 18 นาที มีค่า cut-off ในคนปกติทั่วไปเท่ากับ 0.014 ng/mL (ที่ 99th percentile) ค่า co-efficiency (CV) น้อยกว่า 10 % และค่า cut-off ที่ใช้ในการวินิจฉัย AMI เท่ากับ 0.100 ng/mL สามารถวัดค่าได้ (Measuring range) ช่วง 0.003–10 ng/mL

การวิเคราะห์ผลทางสถิติ

1. ประเมินโดยใช้สถิติเชิงพรรณนาโดยคำนวณค่าร้อยละเฉลี่ย (Mean) และค่ามัธยฐาน (Median) เพื่อนำเสนอข้อมูลทั่วไปทางการแพทย์ และสถานะของผู้ป่วย
2. ประเมินโดยใช้สถิติเชิงวิเคราะห์โดยเพื่อเปรียบเทียบของผลตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ และสถานะของผู้ป่วยทดสอบความเที่ยงตรง (Sensitivity) ความจำเพาะ (Specificity) positive และ negative predictive values (PPVs และ NPVs) และ การวิเคราะห์ receiver operating characteristic (ROC) ร่วมกับ พื้นที่ใต้โค้ง (area under curve, AUC)

ผลการวิจัย

ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยเจ็บหน้าอกชนิด NSTEMI และ Unstable angina (UA)

ผลการวินิจฉัยเบื้องต้นจากการตรวจร่างกาย ผลของการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (ECG) โดยแพทย์และผล

ของการตรวจวิเคราะห์โทรโปนิน ในเลือดของผู้ป่วยที่มีอาการเจ็บหน้าอกเข้ารับการรักษทั้งหมด 130 คน พบว่าผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิดนั้นเอสทีอีเอ็มไอ (NSTEMI) จำนวน 95 ราย (ตารางที่ 1) มีโดยอายุเฉลี่ย 67 ปี เป็นเพศหญิงมากกว่าเพศชาย (57.90, 42.1% ตามลำดับ) มีความดันสูง (37%) มีไขมันชนิด total cholesterol

และ LDL- cholesterol ในเลือดสูง (100%) และมีพฤติกรรมสูบบุหรี่ (57.90%) ในขณะที่เป็นผู้ป่วยที่มีภาวะเจ็บเค้นหน้าอกชนิด Unstable angina จำนวน 14 คน มีโดยอายุเฉลี่ย 65 ปี เป็นเพศหญิงใกล้เคียงกับเพศชายมีความดันสูง (42.85%) มีไขมันชนิด total cholesterol และ LDL- cholesterol ในเลือดสูง (100%) และมีพฤติกรรมสูบบุหรี่ (50%)

ตารางที่ 1 แสดงลักษณะผู้ป่วยและข้อมูลของผู้ป่วย (Characteristic of Patient) (N=130)

ลักษณะและอาการของผู้ป่วย	ผู้ป่วยทั้งหมด จำนวน (ร้อยละ)	NSTEMI (N=95) จำนวน (ร้อยละ)	Unstable angina (N=14) จำนวน (ร้อยละ)	p-value ระหว่างกลุ่ม NSTEMI, UA
1. จำนวนผู้ป่วย	130 (100.00)	95 (73.07)	14 (10.70)	<0.05
2. อายุ (ปี) Median (IQR)	67 (55-79)	67 (55-79)	65 (48-82)	
3. เพศ				
ชาย	55 (42.30)	40 (42.10)	7 (50.00)	<0.05
หญิง	75 (57.70)	55 (57.90)	7 (50.00)	<0.05
4. ปัจจัยเสี่ยง				
Hypertension >140/90 mm.Hg	52 (40.00)	37 (38.95)	6 (42.85)	<0.05
Hypercholesterolemia Cholesterol >200 mg/dL หรือ LDL-C >130 mg/dL	130 (100.00)	95 (100.00)	14 (100.00)	>0.05
Diabetes melitus	5 (3.84)	5 (5.26)	0 (0.00)	<0.05
Dyslipidemia (LDL >130 mg/dL, Triglyceride >150 mg/dL, HDL <40 mg/dL)	17 (13.08)	17 (17.89)	0 (0.00)	<0.05
5. การสูบบุหรี่				
ปัจจุบันยังสูบ	75 (57.70)	55 (57.90)	7 (50.00)	<0.05
เคยสูบ	55 (42.30)	46 (48.42)	4 (28.57)	<0.05
6. ประวัติการป่วยโรคหัวใจ				
Coronary artery disease	28 (21.54)	26 (27.37)	1 (7.14)	<0.05
Previous myocardial infarction	21 (16.15)	0 (0.00)	0 (0.00)	>0.05
7. อัตราการเต้นของหัวใจ Median (IQR)	90 (71-108)	90 (72-108)	81 (63-99)	
8. ดัชนีมวลกาย (kg/m ²) Median (IQR)	24.47 (19.85-29.09)	24.48 (19.67-29.29)	24.33 (20.86-28.10)	
9. ผลตรวจเลือดจากห้องฉุกเฉินก่อนนอน รพ.				
hs-Troponin I (>0.040 ng/mL)	124 (95.38)	91 (95.78)	12 (85.71)	< 0.05
hs-Troponin T (>0.100 ng/mL)	88 (67.70)	62 (65.26)	6 (42.85)	< 0.05

ผลการตรวจวิเคราะห์ High-sensitivity cardiac troponin I และ High-sensitivity cardiac troponin T ในผู้ป่วย NSTEMI และ Unstable angina (UA)

ผู้ป่วยที่มีอาการเจ็บหน้าอกรุนแรงเข้ารับการรักษาที่ห้องฉุกเฉิน ณ โรงพยาบาลชัยนาทนเรนทร ทั้งหมด 130 คน ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นผู้ป่วยที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด NSTEMI และกลุ่มกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (UA) จำนวน 95 และ 14 คน คิดเป็นร้อยละ 73.07 และ 10.70 ตามลำดับ (ตารางที่ 1) โดยการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (Electrocardiography) และการตรวจวิเคราะห์หาค่า cardiac troponin เมื่อแรกรับผู้ป่วยที่ห้องฉุกเฉิน (0 hr) ด้วยวิธี high sensitive cardiac troponin I (hs-cTnI) และ high sensitive cardiac troponin T (hs-cTnT) พบว่าผู้ป่วยมีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด NSTEMI มีระดับ hs-cTnI มากกว่า 0.040 ng/ml (cut-off: AMI) จำนวน 91 คน คิดเป็นร้อยละ 95.78 และมีระดับ hs-cTnT มากกว่า 0.10 ng/ml (cut-off: AMI) จำนวน 62 คน คิดเป็นร้อยละ 65.26 เมื่อเปรียบผลการวิเคราะห์ของ cardiac troponin ที่มากกว่าค่า cut-off ของ AMI จะพบว่าวิธี hs-cTnI ให้ผลบวกในการวินิจฉัย NSTEMI ที่มากกว่าวิธี hs-cTnT เมื่อแรกรับผู้ป่วยที่แผนกฉุกเฉิน (0 hr) แสดงว่า hs-cTnI ความไวในการตรวจคัดกรองได้ดีกว่า hs-cTnT ในขณะที่ผู้ป่วยกลุ่ม unstable angina มีระดับ hs-cTnI มากกว่า 0.040 ng/ml (cut-off: AMI) จำนวน 12 คน คิดเป็นร้อยละ 85.71 และมีระดับ hs-cTnT มากกว่า 0.10 ng/ml (cut-off: AMI) จำนวน 6 คน คิดเป็นร้อยละ 42.85 และจากการเปรียบเทียบผลของค่าตรวจหา cardiac troponin ทั้ง 2 วิธีที่เกินค่า cut-off: AMI พบว่า hs-cTnI ให้ผลบวกในการวินิจฉัย unstable angina ที่มากกว่าวิธี hs-cTnT เมื่อแรกรับผู้ป่วย (0 hr) ซึ่งผู้ป่วย unstable angina จะมีค่า cardiac troponin ต่ำกว่าค่า cut-off: AMI

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล Diagnostic sensitivity และ Specificity ของการตรวจวิเคราะห์ hs-cardiac troponin I และ T ในผู้ป่วย NSTEMI ในช่วงเวลาที่ต่อเนื่อง (0, 1 และ 3 hr)

จากผลการตรวจวิเคราะห์ cardiac troponin (cTn) ในผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด NSTEMI จำนวน 95 คน และผู้ป่วย unstable angina จำนวน 14 คน ด้วยวิธี hs-cTnI และ hs-cTnT ในเวลาที่ 0, 1, 3 ชั่วโมงหลังการเข้ารับรักษาที่ห้องฉุกเฉิน แล้วคำนวณค่าความไว (Sensitivity) ความจำเพาะ (Specificity) Positive predictive value และ Negative predictive value (ตารางที่ 2) พบว่า hs-cTnI มีค่าความไว (Sensitivity) เพิ่มขึ้นตามเวลา (0 hr: 95.79, 1 hr: 97.89, 3 hr: 97.89 %) แต่ hs-cTnT ลดลง (0 hr: 65.26, 1 hr: 64.21, 3 hr: 55.79 %) และค่าความจำเพาะ (Specificity) ของ hs-cTnI ไม่เปลี่ยนแปลง (0 hr: 14.29, 1 hr: 14.29, 3 hr: 14.29%) แต่ hs-cTnT เพิ่มขึ้น (0 hr: 57.14, 1 hr: 64.29, 3 hr: 71.41%) แสดงให้เห็นว่า hs-cTnI มีค่าความไว (Sensitivity) สูง เหมาะสมใช้ในตรวจคัดกรองสำหรับการวินิจฉัย NSTEMI ในระยะแรก (Early) ได้ดีกว่า hs-cTnT ส่วน hs-cTnT จะมีความจำเพาะสูง เหมาะสมใช้ในการวินิจฉัย NSTEMI ในระยะแรก (1-3 hr) มากกว่า hs-cTnI ยิ่งไปกว่านั้นยังพบว่าค่า Negative predictive value ของ hs-cTnT ต่ำกว่า hs-cTnI

ตารางที่ 2 การตรวจ high-sensitivity cardiac troponin I and high-sensitivity cardiac troponin T เพื่อหาค่า Sensitivity, Specificity, Positive Predictive value และ Negative Predictive value ในกลุ่มผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด non-ST elevation (NSTEMI) และ กลุ่มผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน Unstable angina ในผู้ป่วยที่มีอาการเจ็บหน้าอกเข้ารับรักษา ณ ห้องฉุกเฉิน (ชั่วโมงที่ 0, 1 และ 3)

Troponin Marker	Sensitivity			Specificity			Positive Predictive value			Negative Predictive value		
	ชั่วโมงที่			ชั่วโมงที่			ชั่วโมงที่			ชั่วโมงที่		
	0	1	3	0	1	3	0	1	3	0	1	3
hs-Troponin I	95.79	97.89	97.89	14.29	14.29	14.29	88.35	88.57	88.57	33.33	50.00	50.00
hs-Troponin T	65.26	64.21	55.79	57.14	64.29	71.43	91.18	92.42	92.98	19.51	20.93	19.23

ตารางที่ 3 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลแสดง Diagnostic test performance of high-sensitivity cardiac troponin I และ high-sensitivity cardiac troponin T in early present ในผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน

Diagnostic Test Performance of high-sensitivity cardiac troponin I and high-sensitivity cardiac troponin T in early presenters

Time interval, Hour	AUC (95% CI)	AUC (95% CI)	P-value ^a
	hs-cTnI	hs-cTnT	
Cut-off (ng/mL)	> 0.040	> 0.100	
0 hr.	0.73 (0.66-0.80)	0.70 (0.63-0.78)	< 0.05
1 hr.	0.52 (0.45-0.60)	0.71 (0.64-0.78)	< 0.05
3 hr.	0.59 (0.51-0.66)	0.74 (0.68-0.80)	< 0.05

AUC = Area Under Curve

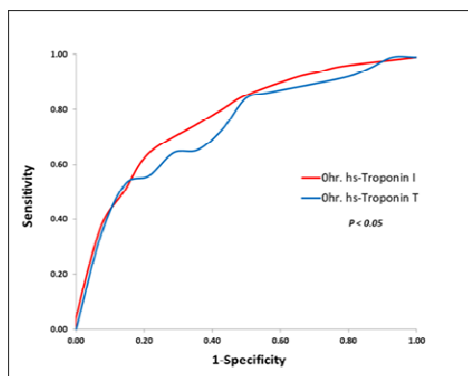
^aComparisons between hs-cTnI vs. hs-cTnT.

ผลการวิเคราะห์ข้อมูลแสดง diagnostic test performance of high-sensitivity cardiac troponin I และ high-sensitivity cardiac troponin T ในผู้ป่วย NSTEMI ในช่วงเวลาที่ต่อเนื่อง (0, 1 และ 3 hr)

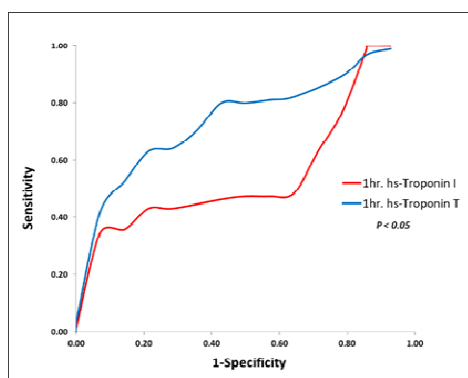
จากผลการวิเคราะห์ข้อมูลค่าความไว (Sensitivity) และความจำเพาะ (Specificity) ในการตรวจหาระดับ high-sensitivity cardiac troponin I (hs-cTnI) และ high-sensitivity cardiac troponin T (hs-cTnT) ของผู้ป่วยที่มีอาการเจ็บหน้าอกที่เข้ามารับการรักษาทันทีที่ห้องฉุกเฉิน (0 hr) แล้วนำมาวิเคราะห์ข้อมูลในรูปแบบ diagnostic performance (ตารางที่ 3) ของ high-sensitivity cardiac troponin I และ high-sensitivity cardiac troponin T โดยการใช้ ROC area (AUC ที่ 95% CL) เป็นตัวบอกประสิทธิภาพของการตรวจวินิจฉัยว่าการตรวจวิเคราะห์นั้น

สามารถแยกกลุ่มคนเป็นโรคและกลุ่มคนไม่เป็นโรคออกจากกันได้หรือไม่ จากการวิเคราะห์พบว่าที่ชั่วโมงแรกรับห้องฉุกเฉิน (0 hr) ประสิทธิภาพการตรวจวิเคราะห์ (Diagnostic performance) ของระดับ hs-cTnI (AUC=0.73, 95%CI: 0.66-0.80) สูงกว่าเมื่อเทียบกับ hs-cTnT (AUC=0.70, 95%CI: 0.63-0.78) อย่างมีนัยสำคัญ (p<0.05) ดังแสดงในรูปภาพที่ 1 ในขณะที่ชั่วโมงที่ 1 (1 hr) และ 3 (3 hr) ประสิทธิภาพการตรวจวิเคราะห์ (Diagnostic performance) ของระดับ hs-cTnT (AUC=0.71, 95% CI 0.64-0.78 และ AUC=0.74, 95% CI:0.68-0.80 ตามลำดับสูงกว่า hs-cTnI (AUC= 0.52, 95% CI:0.45-0.60 และ AUC= 0.59 ที่ 95% CI:0.51-0.66) อย่างมีนัยสำคัญ (p<0.05) ดังแสดงในรูปภาพที่ 2 และ 3 แสดงให้เห็นถึง hs-cTnT สามารถแยกคนเป็น NSTEMI

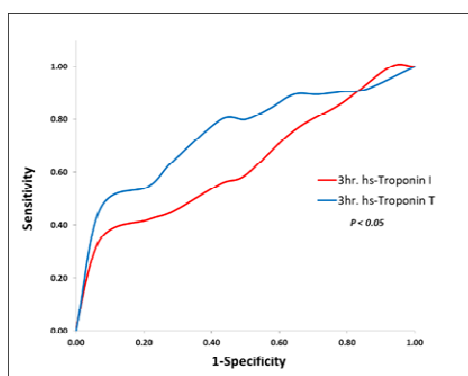
ออกจากกลุ่มคนไม่เป็นโรค (non- NSTEMI) ได้ดีกว่า hs-cTnI



รูปภาพที่ 1 Receiver operating characteristic curve of Diagnostic test performance of high-Sensitivity Cardiac troponin I and T in early present at 0 hr.



รูปภาพที่ 2 The Receiver operating characteristic curves of diagnostic performance of high-Sensitivity Cardiac troponin I and T in early present at 1 hr.



รูปภาพที่ 3 Receiver operating characteristic curve of diagnostic performance of High-sensitivity cardiac troponin I and T in early present at 3 hr

อภิปรายผลการวิจัย

ผลการเก็บข้อมูลทั่วไปในผู้ป่วยที่มีอาการเจ็บหน้าอกรุนแรงที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิดนั้นเอสทีอีเอ็มไอ (NSTEMI) พบว่าผู้ป่วย NSTEMI เป็นเพศหญิงมากกว่าผู้ชายโดยอุบัติการณ์การพบประมาณ 80% เป็นเพศหญิงเมื่ออายุเฉลี่ย 67 ปี (55-79) ซึ่งใกล้เคียงกับงานวิจัยของ Huma S และคณะ ในปี 2012¹² และพบว่าเพศชายจะมีความเสี่ยงในการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันมากกว่าผู้หญิงแต่จะอยู่ในช่วงอายุเดียวกัน แต่การศึกษาวิจัยในงานวิจัยนี้เลือกศึกษาในผู้ชายที่มีช่วงอายุมากกว่า 45 ปี และผู้หญิงที่มีช่วงอายุมากกว่า 55 ปี ดังนั้นจะพบว่าเพศหญิงที่มีอายุมากกว่า 55 ปีขึ้นไปหรือวัยหลังหมดประจำเดือนจะมีความเสี่ยงในการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันมากขึ้น¹² ซึ่งตรงกับสถิติจากสำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข ปี พ.ศ. 2546¹³ พบว่าเพศชายอายุ 35-44 ปี มีอุบัติการณ์การเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดสูงกว่าเพศหญิง 5-6 เท่าในช่วงอายุเดียวกัน อัตราการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดจะใกล้เคียงกันในช่วงอายุมากกว่า 54 ปี สอดคล้องกับงานวิจัยในครั้งนี้ที่ว่า ผู้ป่วยที่เป็น NSTEMI จะมีอายุอยู่ในช่วง 55-79 ปี เนื่องจากเพศหญิงยังคงมีประจำเดือนซึ่งมีเอสโตรเจนฮอร์โมนช่วยป้องกันการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดได้ โดยทั่วไปเพศชายมักเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดก่อนอายุ 40 ปี และเพศหญิงมักเกิดภาวะดังกล่าวเมื่ออายุมากกว่า 55 ปี หรือหลังหมดประจำเดือน¹²⁻¹³ ข้อมูลเกี่ยวกับผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันมีความสัมพันธ์กับปัจจัยเสี่ยงในการเกิด NSTEMI ได้แก่ ระดับไขมันในเลือดความดันโลหิตสูงการสูบบุหรี่ และประวัติการป่วยเป็นโรคหัวใจขาดเลือด¹⁴ จากงานวิจัยผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด NSTEMI มีระดับโคเลสเตอรอลในเลือดสูง (hypercholesterolemia) เท่ากับ 100% ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Falk E ในปี 1995 และ Dobson A ในปี 1996¹⁵ พบว่าไขมันในเลือดมีความสัมพันธ์อย่างยั้งกับความดันโลหิตเนื่องจากไขมันจับที่ผนังด้านในหลอดเลือดหัวใจ และสะสมพอกตัวหนาขึ้นจนกระทั่งหลอดเลือดตีบส่งผลให้ความดันโลหิตสูงขึ้นจากงานวิจัยครั้งนี้พบว่าผู้ป่วยเป็น NSTEMI มีภาวะความดันโลหิตสูง (hypertension) คิดเป็นร้อยละ 38.95 นอกจากนี้ผลจากงานวิจัยยังพบว่าผู้ป่วย NSTEMI ที่สูบบุหรี่และเคยสูบบุหรี่ ร้อยละ 57.90

และ 48.42 ตามลำดับซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Zhang H ในปี 2010⁸ พบว่าการสูบบุหรี่จัดประมาณ 20 มวนต่อวัน เป็นเวลานานปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันและเสียชีวิตกะทันหันได้ (Sudden death) และการสูบบุหรี่จะไปเพิ่มระดับ LDL-Cholesterol และ Triglyceride ไปลดระดับ HDL-Cholesterol และเกิดการสะสม LDL-Cholesterol สะสมในผนังของหลอดเลือดและเกิดเป็นvascular inflammation หรือภาวะ atherosclerosis⁹

จากการประเมินความไว ความจำเพาะ และประสิทธิภาพ ของไฮเซนซิติวิตี้คาร์ดิแอคโทรโปนินไอ (hs-cTnI) และของไฮเซนซิติวิตี้คาร์ดิแอคโทรโปนินที (hs-cTnT) ในการวินิจฉัยผู้ป่วย NSTEMI ที่มีอาการเจ็บหน้าอกเข้าและได้รับการรักษาทันที (0hr) วิธีการตรวจวิเคราะห์ hs-cTnI มีความไว สูงกว่าวิธี hs-cTnT (95.79%), 65.% ตามลำดับ) แต่อย่างไรก็ตามความจำเพาะ (Specificity) ของ hs-cTnI จะต่ำกว่าของ hs-cTnT (14.29%, 57.14.% ตามลำดับ) สอดคล้องกับการศึกษาของ Charaslak Charoenpanichkit และคณะ ในปี 2008¹⁶ ทำการศึกษาเปรียบเทียบระหว่าง cardiac troponin I และ cardiac troponin T ในการวินิจฉัยผู้ป่วยที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจวายเฉียบพลัน โดยใช้การตรวจ cardiac troponin I ด้วยเทคนิค chemiluminescent microparticle immunoassay (CMIA) two-step sandwich format เทียบกับ cardiac troponin T (Conventional) ผลการศึกษาพบว่าความไว (Sensitivity) cTnI สูงกว่า cTnT (82.8% และ 69.0% ตามลำดับ) แต่มีความจำเพาะ (Specificity) ต่ำกว่า cTnT (79.3% และ 89.7% ตามลำดับ)

นอกจากนี้เมื่อผลการวิเคราะห์ประสิทธิภาพของการตรวจวิเคราะห์โดยใช้ ROC area (AUC ที่ 95%CI) ของการวินิจฉัยครั้งนี้เมื่อแรกเริ่มผู้ป่วย (ชั่วโมงที่ 0) พบว่า AUC ที่ 95%CI ของ hs-cTnI สูงกว่าเล็กน้อย AUC ที่ 95%CI ของ hs-cTnT (0.73, 0.70 ตามลำดับ) ซึ่งจะใกล้เคียงกันมากและก็สอดคล้องกับของ Charaslak Charoenpanichkit และคณะ¹⁶ ซึ่งพบว่าค่า AUC ที่ 95%CI ของ cTnI และ cTnT เท่ากับ 0.87 และ 0.84 ตามลำดับ ดังนั้น hs-Troponin I จะเหมาะสมกับการใช้ในการตรวจคัดกรองผู้ป่วยที่มีอาการเจ็บหน้าอกหลังจากเข้ารับการรักษาที่ห้องฉุกเฉิน เพื่อลดความผิดพลาดในการดูแลรักษาหลังให้ผู้ป่วยกลับบ้าน (Discharge) เมื่อได้ตรวจติดตาม (Follow

up) การวัดระดับ hs-cTnI และ hs-cTnT ในชั่วโมงที่ 1 และ 3 (1 และ 3 hr) หลังจากผู้ป่วยที่มีอาการเจ็บหน้าอกเข้าได้รับการรักษาทันทีที่ห้องฉุกเฉิน พบว่าหลังจาก 1 ชั่วโมง การวิเคราะห์ประสิทธิภาพของการตรวจวิเคราะห์ (AUC ที่ 95%CI) ของระดับ hs-cTnT สูงกว่าระดับ hs-Troponin I (0.71 และ 0.52 ตามลำดับ) และในชั่วโมงที่ 3 ชั่วโมง ค่า AUC ที่ 95%CI ของ ระดับ hs-cTnT ก็สูงกว่าระดับ hs-Troponin I (0.71 และ 0.52 ตามลำดับ) อย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) จากผลการวิเคราะห์แสดงให้เห็นว่า hs-Troponin I สามารถแยกคนไม่เป็นโรคออกจากกลุ่มคนเป็นโรคได้ดีกว่าเหมาะสมสำหรับตรวจคัดกรองผู้ป่วย NSTEMI ที่มีอาการเจ็บหน้าอกเมื่อแรกเริ่มการรักษา ขณะที่ hs-cTnT สามารถแยกคนเป็นโรคได้ดีแต่แยกคนไม่เป็นโรคออกจากกลุ่มคนเป็นโรคไม่ได้เหมาะสำหรับใช้วินิจฉัยผู้ป่วย NSTEMI ที่มีอาการเจ็บหน้าอกหลังจากเข้ารับการรักษาที่ 1 ชั่วโมง และ 3 ชั่วโมงได้ดีกว่า

อย่างไรก็ตาม Labugger R และคณะ¹⁷ ได้ศึกษาการตรวจวัด high-sensitivity cardiac troponin I (hs-cTnI) ใช้หลักการ two-site immunoassay หรือ sandwich assay พบว่าให้ผลการวินิจฉัยผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน แตกต่างกับผลการวินิจฉัยด้วย troponin T ที่ใช้หลักการ chemiluminescence immunoassay (CLIA) พบว่า AccuTnI ให้ผลที่ดีกว่าในด้านความจำเพาะ (Specificity) ของการวิเคราะห์ เนื่องจากการเลือกใช้ชนิดของความจำเพาะของ antibody ที่แตกต่างกัน โดย high-sensitivity cardiac troponin I (hs-cTnI) อาศัย monoclonal antibody 2 ชนิด ที่มีความจำเพาะต่อ epitope ใน heart specific และส่วนของ stable region บน molecule ที่อยู่ใกล้ในส่วนของ NH₂-terminal นั่นก็คือ epitope 24-40 เป็นส่วน detection และ epitope 41-49 เป็นส่วนของ capture และการตรวจ cardiac troponin T ซึ่งใช้หลักการ chemiluminescence immunoassay (CLIA) อาศัย monoclonal antibody 1 ชนิดที่มีความจำเพาะต่อส่วนที่อยู่ใน stable part ใกล้กับ COOH-terminal คือ epitope 87-91 เป็นส่วน detection และ 80-110 เป็นส่วนของ capture ตามลำดับ²⁰⁻²² และแนะนำว่าไฮเซนซิติวิตี้คาร์ดิแอคโทรโปนินไอ (hs-cTnI) เหมาะสำหรับใช้วินิจฉัยผู้ป่วยที่มีอาการเจ็บหน้าอกแบบกะทันหันแล้วเข้ามารับการรักษาที่ห้องฉุกเฉิน (Early presenter) และ hs-cTnT เหมาะสำหรับ

ใช้วินิจฉัยผู้ป่วยที่มีอาการเจ็บหน้าอกรูปแบบกะทันหันแล้วเข้ามารับการรักษาที่ห้องฉุกเฉินหลังชั่วโมงที่ 1-3 (Late presenter)²⁰⁻²¹

จากผลการวิจัยครั้งนี้สามารถคาดเดากลไกทางพยาธิสภาพ ถึงความแตกต่างระหว่าง cTnI และ cTnT ในการหลั่งของ cTn ประกอบไปด้วย cytosol pool และหน่วยย่อยของ structural pool²² พบว่าการหลั่ง cTn ออกมาภายหลัง เป็นเหตุผลในการประเมินวินิจฉัยผู้ป่วยในกลุ่ม AMI และเป็นตัวแทน sacromeric protein ที่ถูกทำลายแบบย้อนกลับไม่ได้ ซึ่งเป็นไปได้ว่าในช่วงต้นใน cytosol pool จะโมเลกุลขนาดเล็กของ cTnI มากกว่า cTnT แต่ด้วยโมเลกุลของ cTnT มีขนาดใหญ่กว่าทำให้อธิบายได้ว่าใช้ดูผู้ป่วยที่มีอาการเจ็บหน้าอกรูปแบบกะทันหันแล้วเข้ามารับการรักษาที่ห้องฉุกเฉินทันที (Early presenter) ซึ่งเป็นหลักฐาน หรือข้อมูลที่สำคัญที่แสดงว่า hs-cTnI จะมีความไวของการทดสอบมากกว่า cTnT (Early detection)

สรุปผลการวิจัย

การประเมินความไว ความจำเพาะ และประสิทธิภาพการตรวจวิเคราะห์ทั้งไฮเซนซิติวิตีคาร์ดิแอกโทรโปรตีนไอ (hs-cTnI) และไฮเซนซิติวิตีคาร์ดิแอกโทรโปรตีนที (hs-cTnT) ในผู้ป่วยที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิดนั้นเอสทีอีเอ็มไอ (NSTEMI) มีความสำคัญในการวินิจฉัยและรักษาผู้ป่วยของแพทย์ การตรวจวิเคราะห์ของนักเทคนิคการแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ ที่จะช่วยสร้างความมั่นใจในรักษาผู้ป่วยเข้ามารักษาด้วยอาการโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันได้อย่างถูกต้องและทันทั่วทั้งจากการศึกษาเปรียบเทียบประเมินความไว ความจำเพาะ และประสิทธิภาพของการตรวจวิเคราะห์ทั้ง 2 วิธีมีประสิทธิภาพในการหรือมีความถูกต้องในการวินิจฉัยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด NSTEMI ได้ไม่แตกต่างกันมากในระยะเริ่มแรกที่ผู้ป่วยเข้ามามีการรักษาในแผนกฉุกเฉิน (Early presenter) และพบว่า hs-cTnI มีความไวสูงกว่า hs-cTnT แต่หลังจากนั้น 1-3 ชั่วโมงประสิทธิภาพการวิเคราะห์ (AUC ที่ 95% CL) ของ hs-cTnT สูงกว่า hs-cTnI การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าวิธี hs-cTnI มีความไวที่ดีในการตรวจคัดกรองการวินิจฉัยผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด NSTEMI แต่วิธี hs-cTnT มีประสิทธิภาพหรือความถูกต้องของการวิเคราะห์ที่ดีสำหรับการวินิจฉัยผู้ป่วยชนิด NSTEMI

ข้อเสนอแนะการนำไปใช้ประโยชน์

จากการศึกษาวิจัยที่พบว่าการตรวจวิเคราะห์หา hs-cTnI มีความไวสูงกว่า hs-cTnT (ชั่วโมงที่ 0, 1 และ 3) ในการวินิจฉัยผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด NSTEMI แต่ ประสิทธิภาพ หรือความถูกต้องในการวินิจฉัยลดลงในชั่วโมงที่ 2 และ 3 (ROC area ลดลง) ดังนั้นการตรวจวิเคราะห์ cTnI ด้วยวิธีไฮเซนซิติวิตีคาร์ดิแอกโทรโปรตีนไอ (hs-cTnI) จึงมีความเหมาะสมที่จะใช้เป็นการทดสอบสำหรับตรวจคัดกรอง (Screening Test) ผู้ป่วยที่มีอาการเจ็บหน้าอกรุนแรง ที่เข้ามารับการรักษาที่แผนกฉุกเฉิน (ED) ของโรงพยาบาล เพื่อลดความผิดพลาดในการวินิจฉัย NSTEMI แล้วปล่อยให้ผู้ป่วยกลับไปพักที่บ้าน ผู้ป่วยพลาดโอกาสในการรักษา ซึ่งมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน และอันตรายต่อการเสียชีวิต

ข้อเสนอแนะการทำวิจัยในครั้งต่อไป

แม้ว่าการตรวจวิเคราะห์หา hs-cTnI มีความไวสูง แต่ก็มีความจำเพาะต่ำ ทำให้มีผลบวกปลอมในการวินิจฉัยผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด NSTEMI ในการศึกษานี้อาจจะเนื่องจากจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่มีอาการเจ็บหน้าอก แต่ไม่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด NSTEMI ที่ใช้ในการคำนวณค่าความจำเพาะ (Specificity) ยังมีจำนวนไม่มากพอ ดังนั้นควรเพิ่มจำนวนกลุ่มตัวอย่างดังกล่าวให้มากขึ้นใกล้เคียงกับจำนวนที่คำนวณจากสูตรหาจำนวนตัวอย่าง

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณท่านผู้อำนวยการโรงพยาบาลและนายแพทย์วิฑิต ตั้งธิตกุล แพทย์หน่วยงานแผนกฉุกเฉิน โรงพยาบาลชัยนาทนเรนทร ที่ให้คำแนะนำ และคัดเลือกผู้ป่วย ทำการการวินิจฉัยโรค และขอบพระคุณหัวหน้าห้องปฏิบัติการพยาธิวิทยา เจ้าหน้าที่พยาบาล นักเทคนิคการแพทย์ และเจ้าหน้าที่ทุกท่านในห้องปฏิบัติการโรงพยาบาลชัยนาทนเรนทร ที่ให้การสนับสนุนและให้ความช่วยเหลือเป็นอย่างดี

เอกสารอ้างอิง

1. Niska R, Bhuiya F, Xu J. National Hospital Ambulatory Medical Care Survey: 2007 emergency department summary. National Health Statistics Report 2010;26:1-31.
2. Alpert JS, Thygesen K, Antman E, et al. Myocardial infarction redefined-a Consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. Journal of the American College of Cardiology 2000;36(3):959-969.
3. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Journal of the American College of Cardiology 2014;64(24):139-228.
4. Srimahachota S, Kanjanavanit R, Boonyaratavej S. Demographic, Management Practices and In-Hospital Outcomes of Thai Acute Coronary Syndrome Registry (TACSR) : The Difference from the Western World. Journal Medical Association Thailand 2007; 90 (Suppl 1):1-11.
5. Hamm CW, Goldmann BU, Heeschen C, et al. Emergency room triage of Patients with acute chest pain by means of rapid testing for cardiac troponin T or troponin I. The New England Journal of Medicine 1997;337:1648–1653.
6. Zhu J, Su X, Li G, et al. The incidence of acute myocardial infarction in relation to overweight and obesity: a meta-analysis. Archives of Medical Science 2014;10:855–862.
7. Schargrotsky H, Rozlosnik J, Ciruzzi M, et al. Body weight and nonfatal Myocardial infarction in a case-control study from Argentina. Sozial-Und Praventivmedizin 1994; 39:126–133.
8. Zhang H, Sun S, Tong L, et al. Effect of cigarette smoking on clinical outcomes of hospitalized Chinese male smokers with acute myocardial infarction. Chinese Medical Journal Engl 2010; 123:2807–2811.
9. Alemu R, Fuller EE, Harper JF, et al. Influence of smoking on the location of acute Myocardial infarctions. ISRN Cardiology 2011:174358.
10. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet 2004;364:937–952.
11. Friedlander Y, Arbogast P, Schwartz SM, et al. Family history as a risk factor for early onset myocardial infarction in youngwomen. Atherosclerosis 2001;156:201–207.
12. Huma S, Tariq R, Amin F, et al. Modifiable and non-modifiable predisposing risk factors of myocardial infarction-A review. Journal of Pharmaceutical Sciences and Research 2012; 4:1649–1653.
13. Tantithum J. Guideline of ministration acute myocardial infraction for developed efficiency of takecare yourself. [Master's Thesis], Mahidol University, Thailand 1993.
14. Martinez LG, House-Fancher MA. Nursing management coronary artery Disease. Medical-surgical nursing: Assessment and management clinical problems. 5th ed. St.Louis:Mosby;2000.
15. Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary plaque disruption. Circulation 1995;92:657-671.
16. Charoenpanichkit C, MD, Sritara P, MD, Yamwong S, MD, et al. Comparison between Cardiac Troponin I and Troponin T in the Diagnosis of Acute Myocardial Infarction. Thai Heart Journal 2008;21(1):001-007.

17. Labugger R, Organ L, Collier C, et al. Extensive troponin I and T modification detected in serum from patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 2000;102: 1221–1226.

18. Eriksson S, Halenius H, Pulkki K, et al. Negative interference in cardiac troponin I Immunoassays by circulating troponin autoantibodies. *Clinical Chemistry* 2005;51: 839–847.

19. Eriksson S, Ilva T, Becker C, et al. Comparison of cardiac troponin I Immunoassays variably affected by circulating autoantibodies. *Clinical Chemistry* 2005;51: 848–855.

20. Reichlin T, Hochholzer W, Stelzig C, et al. Incremental value of copeptin for Rapid rule out of acute myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology* 2009;54: 60–68.

21. Reiter M, Twerenbold R, Reichlin T, et al. Early diagnosis of acute myocardial Infarction in patients with pre-existing coronary artery disease using more sensitive cardiac troponin assays. *European Heart Journal* 2012; 33: 988–997.

22. Thygesen K, Mair J, KatusH, et al. Recommendations for the use of cardiac Troponin measurement in acute cardiac care. *European Heart Journal* 2010; 31: 2197–2204.