

## บทที่ 4

### ผลการวิจัย

ผู้ป่วยจำนวนทั้งสิ้น 54 คนได้รับการพิจารณาเพื่อเข้าทำการศึกษา ในระหว่างวันที่ 1 กรกฎาคม 2540 ถึง วันที่ 31 ธันวาคม 2541 ผู้ป่วยจำนวน 46 คน ที่ได้เข้าทำศึกษานี้ได้เข้านอนในโรงพยาบาลเนื่องจากมีอาการเจ็บแน่นหน้าอกภายในเวลา 48 ชั่วโมง ร่วมกับมีคลื่นไฟฟ้าหัวใจแสดงลักษณะของการขาดเลือดและยังไม่มีกล้ามเนื้อหัวใจตายแบบเฉียบพลันซึ่งทราบจากการติดตามคุณลักษณะการเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าหัวใจ และค่า Cardiac Enzymes ที่ไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างชัดเจนคือน้อยกว่า 2 เท่าของค่าปกติในเวลา 24 ชั่วโมง ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่ถูกคัดเลือกออกคือผู้ป่วยที่มีกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันจากการขาดเลือด

ในผู้ป่วยจำนวน 46 คนที่เข้าทำการศึกษาจะถูกสุ่มและแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มตามวิธีดังกล่าวข้างต้นกลุ่มละ 23 คน โดยในกลุ่มที่ 1 ได้รับการรักษาด้วย Regular heparin ส่วน กลุ่มที่ 2 ได้รับการรักษาด้วย Low molecular weight heparin ทั้งนี้ทั้งสองกลุ่มยังคงได้รับการรักษาอื่นๆ ตามปกติตามความเหมาะสม โดยแพทย์ประจำผู้ป่วยที่ทำการรักษาเป็นผู้พิจารณา

ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มนี้มีลักษณะพื้นฐานทั่วไปของผู้ป่วยไม่แตกต่างกัน โดยพิจารณาจากเพศ, อายุ, ปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจขาดเลือด, การเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายจากการขาดเลือดในอดีต, ระยะเวลาตั้งแต่มีอาการเจ็บแน่นหน้าอกจนกระทั่งมาถึงโรงพยาบาล และการทำงานของหัวใจห้องล่างซ้ายจากการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง

ตารางที่ 4.1 แสดง Baseline Characteristics ระหว่าง 2 กลุ่ม

	กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ Regular heparin (%)	กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ LMWH (%)	p value
ผู้ชาย	10	12	NS
อายุ	67.2 ± 10.6	65.3 ± 13.3	NS
สูบบุหรี่	8 (34.8)	6 (26.1)	NS
ความดันโลหิตสูง	16 (69.6)	13 (50)	NS
เบาหวาน	10 (43.5)	9 (39.1)	NS
ไขมันในเลือดสูง	15 (65.2)	11 (47.8)	NS
ประวัติเส้นเลือดหัวใจตีบ	16 (69.6)	14 (60.9)	NS
ประวัติกล้ามเนื้อหัวใจตาย	3 (13.0)	2 (8.7)	NS
ระยะเวลาที่เจ็บหน้าอก	3.7 ± 4.7	3.5 ± 2.1	NS
Ejection fraction (%)	53.1 ± 15.2	55.2 ± 15.1	NS

ตารางที่ 4.1 แสดงข้อมูลพื้นฐานต่าง ๆ ของผู้ป่วย พบว่าผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษามีอายุเฉลี่ย 67.2 ปี ในกลุ่ม Regular heparin และ 65.3 ปี ในกลุ่ม Low molecular weight heparin ระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่เจ็บหน้าอก จนมาถึงโรงพยาบาล เท่ากับ 3.7 ชั่วโมง ในกลุ่ม Regular heparin และ 3.5 ชั่วโมง ในกลุ่ม Low Molecular Weight Heparin ค่าเฉลี่ยการทำงานของหัวใจ (Left Ventricular Ejection Fraction) โดยการวัดจากเครื่องตรวจหัวใจโดยคลื่นความถี่สูง (Echocardiogram) เท่ากับ 53.1 % ในกลุ่ม Regular heparin และ 55.2 % ในกลุ่ม Low molecular weight heparin

ตารางที่ 4.2 แสดงยาอื่นๆ ที่ได้รับร่วม

ยาที่ได้รับ	กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ Regular heparin (%)	กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ LMWH (%)	p value
IV. Nitrate	22	15	0.022
ASA	23	23	-
Beta-blockes	6	5	NS
Calcium channal blockes	1	2	NS
Digoxin	2	1	NS
Diuretic	12	10	NS
ACE inhibitor	1	1	NS
Antiarrhythmic drugs	0	1	-

จากตารางที่ 4.2 แสดงข้อมูลยาที่ได้รับร่วมกันระหว่างทำการศึกษา พบว่าผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มได้รับยาร่วมอื่นๆ คือ ยา IV. Nitrate, ASA, ยากลุ่ม Beta-blockes, ยากลุ่ม Calcium channal blockes, Digoxin, Diuretic, ACE inhibitor และ Antiarrhythmic drugs จากข้อมูลพบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับ Regular Heparin ได้รับยา IV. Nitrate มากกว่ากลุ่มที่ได้รับ Low Molecular Weight Heparin ( $p = 0.022$ ) ส่วนยาอื่นๆแตกต่างกัน ( $p \text{ value} < 0.05$ )

**ตารางที่ 4.3** แสดงการเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าหัวใจ แสดงลักษณะของการขาดเลือด

Dynamic EKG changes	กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ Regular heparin (%)	กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ LMWH (%)	p value
ST – segment depression	17	11	NS
Inverted T - Wave	13	15	NS

จากตารางที่ 4.3 แสดงการเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าหัวใจ แสดงลักษณะของการขาดเลือด พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา Regular Heparin มีการเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าหัวใจแบบ ST – segment depression 17% และ Inverted T – Wave 13% ส่วนกลุ่มที่ได้รับ Low Molecular Weight Heparin มีการเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าหัวใจแบบ ST – segment depression 11% และ Inverted T – Wave 15% โดยไม่มีความแตกต่างกัน ( $p < 0.05$ )

**ตารางที่ 4.4**      **แสดง Primary End Points**

<b>Primary End Points</b>	<b>กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ Regular heparin (%)</b>	<b>กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ LMWH (%)</b>	<b>p value</b>
Death	1 (4.3)	0	NS
Acute MI	0	0	NS
<b>Recurrent ischemia</b>	<b>8 (34.8)</b>	<b>1 (4.3)</b>	<b>0.022</b>
Urgent revascularization	2 (8.7)	1 (4.3)	NS
VT or VF	1 (4.3)	0	NS
Major Bleeding	1 (4.3)	0	NS

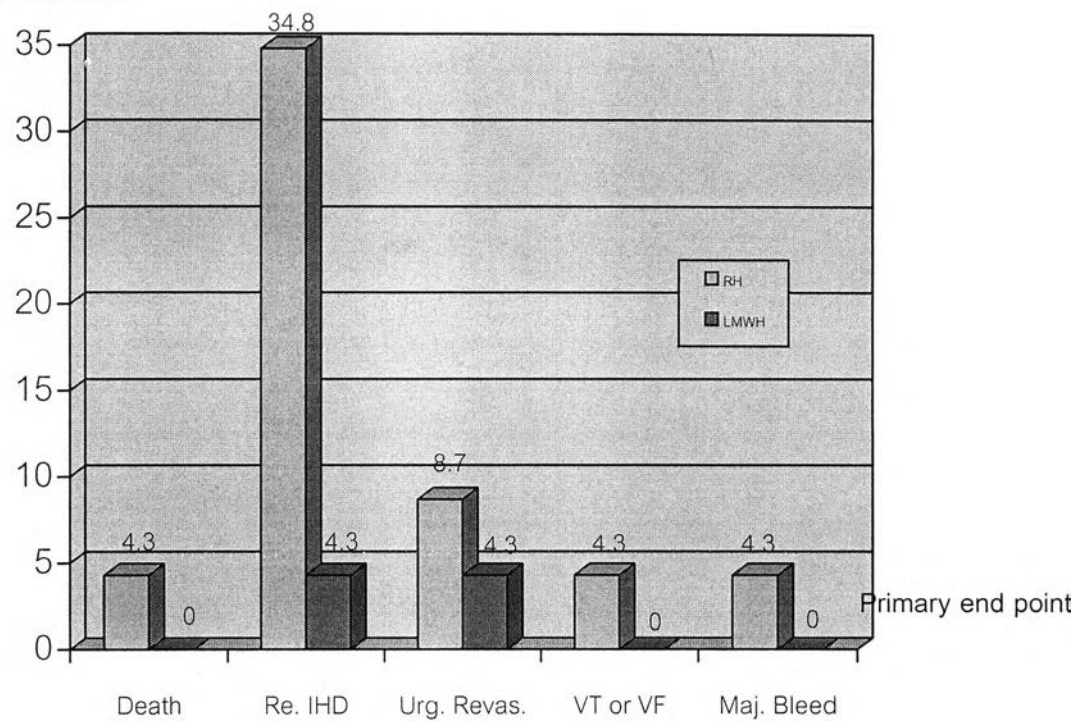
ตารางที่ 4.4 แสดง Primary End Points เกิดขึ้นทั้งหมด 47.8 % ในผู้ป่วยที่ได้รับ Regular heparin และ 4.3 % ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ Low molecular weight heparin ( p value = 0.0017) ในกลุ่มที่ได้รับ Regular heparin ตาย 4.3 % ส่วนในกลุ่มที่ได้รับ Low molecular weight heparin ไม่มีอัตราการตายเกิดขึ้น มีการเกิดภาวะหัวใจขาดเลือดซ้ำในขณะที่ทำการศึกษา คือภายใน 5 วัน ที่มีการให้ยา 34.8 % ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ Regular heparin และ 4.3 % ในกลุ่มที่ได้รับ Low molecular weight heparin มีการเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดปกติที่เป็นอันตราย (Ventricular Tachycardia , Ventricular Fibrillation) 4.3% และภาวะเลือดออกผิดปกติจนต้องให้เลือดตั้งแต่ 2 ถุงหรือมากกว่าเกิดขึ้น 4.3 % ในผู้ป่วยที่ได้รับ Regular heparin ส่วนกลุ่มที่ได้รับ Low molecular weight heparin ไม่มีภาวะหัวใจเต้นผิดปกติหรือมีภาวะเลือดออกผิดปกติจนต้องให้เลือดทดแทนตั้งแต่ 2 ถุงหรือมากกว่าเกิดขึ้น นอกจากนี้พบว่าไม่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันเกิดขึ้นเลยในทั้งสองกลุ่ม

**ตารางที่ 4.5** แสดง Secondary End Point

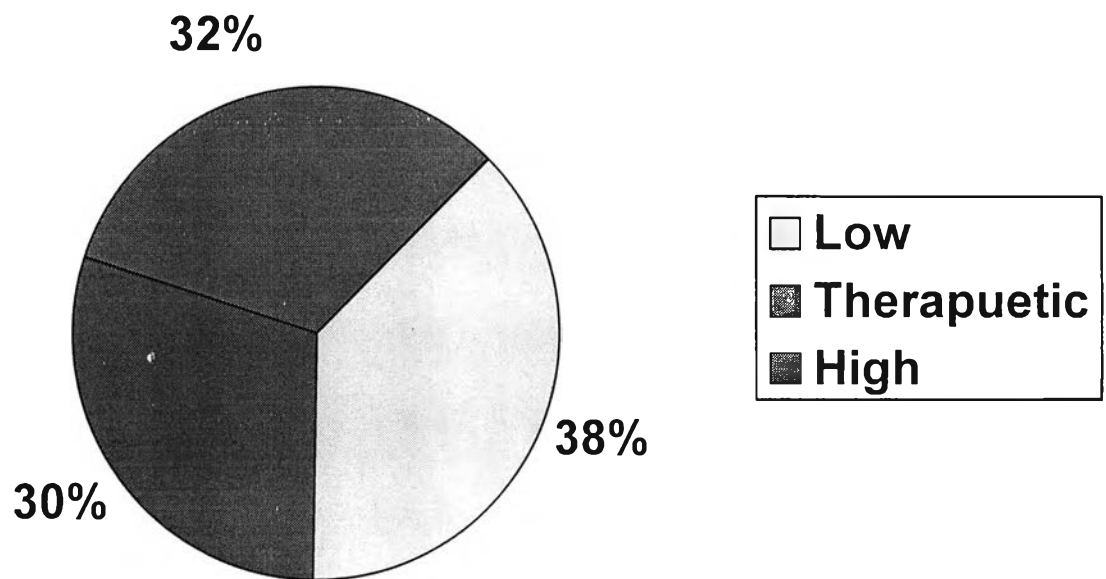
Secondary End Point	กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ Regular heparin (%)	กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ LMWH (%)	p value
Minor Bleeding	2 (8.7)	1 (4.3)	NS

ตารางที่ 4.5 แสดง Secondary End Point พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในการเกิด Minor Bleeding เนื่องจากมีภาวะเลือดออกที่ต้องให้เลือดน้อยกว่า 2 ถุงเกิดขึ้น 2 รายในกลุ่มที่ได้รับ Regular heparin และ 1 รายในกลุ่มที่ได้รับ Low molecular weight heparin

% primary end point



แผนภูมิที่ 1 แสดง % ของการเกิด Primary End Point เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับ Regular heparin และ Low molecular weight heparin



แผนภูมิที่ 2 แสดงค่าความแข็งตัวของเลือด (PTT) ในกลุ่ม Regular heparin