

ความแม่นยำในการตรวจหาภาวะเส้นเลือดหัวใจโคโรนารีตีบตัน ด้วยภาพคลื่นสะท้อนใน
สนามแม่เหล็ก โดยใช้ยาไดไพริดาโมลชักนำให้เกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดชั่วคราว



นายไพโรจน์ ฉัตรานุกุลชัย

สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2551

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

DIAGNOSTIC ACCURACY OF DIPYRIDAMOLE STRESS CARDIOVASCULAR MAGNETIC
RESONANCE IMAGING FOR THE DETECTION OF CORONARY ARTERY DISEASE



Mr.Pairoj Chattranukulchai

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science Program in Medicine

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2008

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์ ความแม่นยำในการตรวจหาภาวะเส้นเลือดหัวใจโคโรนารีตีบตัน ด้วยภาพสะท้อนในสนามแม่เหล็ก โดยใช้ยาไดไพริดาโมล ชักนำให้เกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดชั่วคราว

โดย นาย ไพโรจน์ ฉัตรานุกูลชัย

สาขาวิชา อายุรศาสตร์

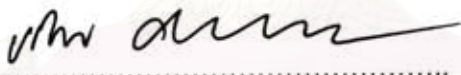
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก อาจารย์ นายแพทย์ จักรพันธ์ ชัยพรหมประสิทธิ์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม อาจารย์ แพทย์หญิง มนตร์รวี ทুমโฆสิต


คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต


.....  คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ อดิศร ภัทราดุลย์)


คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....  ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ ประวิตร อิศวานนท์)

.....  อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(อาจารย์ นายแพทย์ จักรพันธ์ ชัยพรหมประสิทธิ์)

.....  อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม
(อาจารย์ แพทย์หญิง มนตร์รวี ทুমโฆสิต)

.....  กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ สาร์ช สุนทรโยธิน)

.....  กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(นายแพทย์ บัญชา คันสนีย์วิทยากุล)

ไพโรจน์ ฉัตราภานุกุลชัย : ความแม่นยำในการตรวจหาภาวะเส้นเลือดหัวใจโคโรนารีตีบตัน ด้วยภาพคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็ก โดยใช้ยาไดไพริดาโมลชักนำให้เกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดชั่วคราว (DIAGNOSTIC ACCURACY OF DIPYRIDAMOLE STRESS CARDIOVASCULAR MAGNETIC RESONANCE IMAGING FOR THE DETECTION OF CORONARY ARTERY DISEASE) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก : นพ. จักรพันธ์ ชัยพรหมประสิทธิ์, อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม : พญ. มนตรีวิฑูมโฆสิต, 64 หน้า

จุดมุ่งหมาย เพื่อทำการศึกษาหาความแม่นยำในการวินิจฉัยภาวะเส้นเลือดหัวใจโคโรนารีตีบตัน ด้วยภาพคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็ก โดยใช้ยาไดไพริดาโมลชักนำให้เกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดชั่วคราวร่วมกับเทคนิคดีเลย์เอนแฮนซ์เมนต์ (delayed enhancement)

วิธีการศึกษา ผู้ป่วยเข้าร่วมทั้งหมด 39 คน (ชาย 24, หญิง 15 คน, อายุเฉลี่ย 59 ± 11.4 ปี) ซึ่งสงสัยว่ามีภาวะเส้นเลือดหัวใจตีบตัน หรือเคยได้รับการวินิจฉัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายมาก่อนและสงสัยว่ามีพยาธิสภาพที่ใหม่เกิดขึ้น เข้ารับการตรวจภาพคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กเก็บภาพขณะใช้ยาไดไพริดาโมลชักนำให้เกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดชั่วคราวเปรียบเทียบกับภาพขณะพัก ร่วมกับเทคนิคดีเลย์เอนแฮนซ์เมนต์ แปลผลภาพคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กโดยแยกตามเส้นเลือดหัวใจโคโรนารีแต่ละเส้น อ้างอิงตาม 17 เซกเมนต์โมเดล จากนั้นผู้ป่วยทุกรายจะเข้ารับการฉีดสีสวนเส้นเลือดหัวใจ (โดยไม่ขึ้นกับผลการตรวจคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็ก) ภายในระยะเวลาให้หลังไม่เกิน 1 เดือน (ค่าเฉลี่ย 16 วัน)

ผลการศึกษา ไม่มีผู้ป่วยรายใดได้รับผลข้างเคียงรุนแรงจากการตรวจทั้ง 2 วิธี ผลการฉีดสีสวนเส้นเลือดหัวใจโคโรนารีพบผู้ป่วยที่มีภาวะเส้นเลือดตีบอย่างมีนัยสำคัญ (ตีบมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 70) จำนวน 26 คน (แจกแจงเป็นเส้นเลือดหัวใจทั้งหมด 55 เส้น) คิดเป็นความชุกของผู้ป่วยร้อยละ 67 การตรวจคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กโดยใช้ยาไดไพริดาโมลชักนำให้เกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดร่วมกับเทคนิคดีเลย์เอนแฮนซ์เมนต์ในการวินิจฉัยภาวะเส้นเลือดหัวใจตีบตัน ให้ค่าของความไวและ positive predictive value ร้อยละ 89 ให้ค่าความจำเพาะ, negative predictive value และค่าความแม่นยำ อยู่ที่ร้อยละ 90

สรุปผลการศึกษา การตรวจภาพคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กโดยใช้ยาไดไพริดาโมลชักนำให้เกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดชั่วคราว ร่วมกับเทคนิคดีเลย์เอนแฮนซ์เมนต์มีค่าความแม่นยำต่างๆที่ตีบเป็นอีกทางเลือกหนึ่งของเทคนิค noninvasive ในการวินิจฉัยภาวะเส้นเลือดหัวใจตีบตัน

ภาควิชา _____ อายุรศาสตร์ _____
สาขาวิชา _____ อายุรศาสตร์ _____
ปีการศึกษา _____ 2551 _____

ลายมือชื่อนิสิต _____
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา _____
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาพร้อม _____

##5074814130 : MAJOR MEDICINE

KEY WORDS : CORONARY ARTERY DISEASE/ MAGNETIC RESONANCE IMAGING/ DIPYRIDAMOLE
 PAIROJ CHATTRANUKULCHAI: DIAGNOSTIC ACCURACY OF DIPYRIDAMOLE STRESS
 CARDIOVASCULAR MAGNETIC RESONANCE IMAGING FOR THE DETECTION OF
 CORONARY ARTERY DISEASE. ADVISOR: JARKARPUN CHAIPROMPRASIT, MD.,
 CO-ADVISER: MONRAVEE TUMKOSIT, MD., 64 pp.

Purpose To prospective determine the accuracy of dipyridamole stress cardiovascular magnetic resonance (CMR) by using stress and rest perfusion imaging combine with delayed enhancement for detection of coronary artery disease (CAD).

Material and methods Thirty-nine patients (24 men, 15 women; mean age 59 ± 11.4 years) suspected of having CAD or who had experienced a previous myocardial infarction and suspected of having new lesion were enrolled. Both dipyridamole stress CMR and subsequent coronary angiography were performed with mean time interval of 16 (1-30) days. The dipyridamole stress CMR protocol includes stress and rest dipyridamole perfusion imaging followed by delayed enhancement. Per-vessel analysis was performed using the correlation with 17-segment model.

Results None of the patient experienced serious adverse reaction during CMR protocol. Coronary angiography depicted significant CAD ($\geq 70\%$ stenosis of major epicardial artery) in 26 patients (55 coronary artery vessels) calculated to 67% prevalence of CAD. Dipyridamole stress CMR combine with delayed enhancement provided 89% for sensitivity and positive predictive value, 90% for specificity, negative predictive value and accuracy to depict significant coronary stenosis.

Conclusion Using of dipyridamole stress CMR combine with delayed enhancement with visual interpretation is the novel noninvasive diagnostic tool which has high sensitivity, specificity and diagnostic accuracy to depict significant coronary stenosis.

Department _____ Medicine _____
 Field of Study _____ Medicine _____
 Academic Year _____ 2008 _____

Student's Signature _____
 Advisor's Signature _____
 Co-Advisor's Signature _____

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สามารถสำเร็จลุล่วงไปได้ดีจากความช่วยเหลืออนุเคราะห์ของอาจารย์ นายแพทย์ จักรพันธ์ ชัยพรหมประสิทธิ์ ซึ่งเป็นอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก, อาจารย์ แพทย์หญิง มนตร์รวี ทুমไผ่สิต ผู้ซึ่งเป็นอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม, นายแพทย์ จิราณัต ชลธิ์ศุภชัย รวมทั้งอาจารย์หน่วยโรคหัวใจและหลอดเลือดทุกท่าน ที่กรุณาแนะแนวทางและให้ข้อคิดเห็นในการวิจัย การเก็บข้อมูล การนำเสนอข้อมูลตลอดจนให้ความกรุณาตรวจสอบวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ตั้งแต่เขียนจนเสร็จสิ้นสมบูรณ์ ตลอดจนถึงเจ้าหน้าที่เทคนิคภาพคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็ก แผนกรังสีวิทยาทุกท่าน ที่ให้ความร่วมมือ ช่วยเหลือเป็นอย่างดี

ขอกราบขอบพระคุณ บิดา-มารดา และขอบคุณแพทย์หญิงประพิมพ์พร ฉันทวศินกุล ที่เป็นกำลังใจเคียงข้างให้แก่ผู้วิจัยเสมอมา

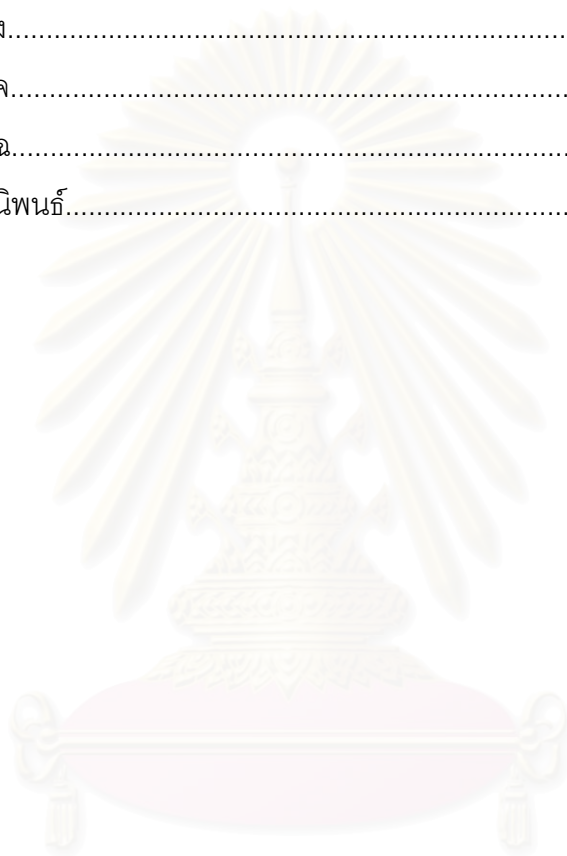


สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฅ
สารบัญรูปภาพ.....	ฉ
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ.....	ฐ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1. ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย.....	1
1.2. คำถามการวิจัย.....	3
1.3. วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	3
1.4. กรอบแนวความคิดในการวิจัย.....	4
1.5. ข้อตกลงเบื้องต้น.....	4
1.6. คำสำคัญ.....	4
1.7. ปัญหาทางจริยธรรม.....	5
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	6
บทที่ 3 วิธีการดำเนินการวิจัย.....	11
3.1. รูปแบบการวิจัย.....	11
3.2. ระเบียบวิธีการวิจัย.....	11
3.3. คำนียามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย.....	12
3.4. การคำนวณขนาดตัวอย่าง.....	12
3.5. การสังเกตและการวัด.....	12
3.6. การรวบรวมข้อมูล.....	18
3.7. การวิเคราะห์ข้อมูล.....	19
บทที่ 4 ผลการวิจัย.....	20
บทที่ 5 อภิปรายผลและข้อเสนอแนะ.....	31
รายการอ้างอิง.....	35

	หน้า
ภาคผนวก.....	41
ภาคผนวก ก.....	42
ภาคผนวก ข.....	53
ภาคผนวก ค.....	54
ภาคผนวก ง.....	56
ภาคผนวก จ.....	59
ภาคผนวก ฉ.....	61
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	64



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ 1	แสดงค่าความไวและความจำเพาะของ stress CMR เทียบกับ Thallium-201 SPECT ที่ได้จากการศึกษาโดย Sakuma และคณะ.....	9
ตารางที่ 2	แสดงเกณฑ์ในการแปลผล Myocardial Perfusion ร่วมกับเทคนิค delayed enhancement	17
ตารางที่ 3	แสดงลักษณะพื้นฐานของประชากร.....	21
ตารางที่ 4	แสดงผลการตรวจ stress-rest perfusion CMR ร่วมกับเทคนิค delayed enhancement เพื่อหาความผิดปกติของเส้นเลือดหัวใจโคโรนารี.....	22
ตารางที่ 5	แสดงผลการตรวจ stress-rest perfusion CMR (โดยไม่ใช้เทคนิค delayed enhancement) เพื่อตรวจหาภาวะเส้นเลือดหัวใจโคโรนารีตีบหรือตีบตัน โดย per-patient analysis.....	23
ตารางที่ 6	แสดงผลการตรวจ stress-rest perfusion CMR (โดยไม่ใช้เทคนิค delayed enhancement) เพื่อตรวจหาภาวะเส้นเลือดหัวใจ left circumflex ตีบ.....	24
ตารางที่ 7	แสดงผลการตรวจ stress-rest perfusion CMR (โดยไม่ใช้เทคนิค delayed enhancement) เพื่อตรวจหาภาวะเส้นเลือดหัวใจ left anterior descending ตีบ.....	24
ตารางที่ 8	แสดงผลการตรวจ stress-rest perfusion CMR (โดยไม่ใช้เทคนิค delayed enhancement) เพื่อตรวจหาภาวะเส้นเลือดหัวใจ right coronary ตีบ.....	25
ตารางที่ 9	แสดงผลการตรวจ stress-rest perfusion CMR ร่วมกับเทคนิค delayed enhancement (DE) เพื่อตรวจหาภาวะเส้นเลือดหัวใจโคโรนารีตีบโดย per-patient analysis	25
ตารางที่ 10	แสดงผลการตรวจ stress-rest perfusion CMR ร่วมกับเทคนิค delayed enhancement เพื่อตรวจหาภาวะเส้นเลือดหัวใจ left circumflex ตีบ.....	26
ตารางที่ 11	แสดงผลการตรวจ stress-rest perfusion CMR ร่วมกับเทคนิค delayed enhancement เพื่อตรวจหาภาวะเส้นเลือดหัวใจ left anterior descending ตีบ.....	26
ตารางที่ 12	แสดงผลการตรวจ stress-rest perfusion CMR ร่วมกับเทคนิค delayed enhancement (DE) เพื่อตรวจหาภาวะเส้นเลือดหัวใจ RCA ตีบ.....	27

- ตารางที่ 13** แสดง diagnostic performance ของ dipyridamole stress-rest CMR ใน
การวินิจฉัยภาวะเส้นเลือดหัวใจโคโรนารีตีบตัน แยกแปลผลเป็น per-patient
และ per-vessel analysis.....29
- ตารางที่ 14** แสดงขนาดมาตรฐานของ gadolinium chelates ที่ใช้ในการตรวจ CMR โดยมี
preparation ที่ใช้ทั่วไปคือ 0.5 มิลลิโมล/ซีซี.....47
- ตารางที่ 15** แสดงการจำแนกผู้ป่วยโรคเส้นเลือดหัวใจโคโรนารีตีบหรืออุดตันตาม American
College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) 2002
Guideline Update for Exercise Testing and for Management of Patients
with Chronic Stable Angina จำแนกตาม pretest probability of CAD
ตามช่วงอายุ, เพศ และอาการแสดง.....53

สารบัญภาพ

	หน้า
ภาพที่ 1 แสดงกรอบแนวความคิดในการวิจัย.....	4
ภาพที่ 2 แสดงค่าความไวและความจำเพาะ (แสดงเป็นร้อยละ) ของ stress perfusion CMR ที่ ได้จากการรวบรวม clinical trials ที่เคยมีการตีพิมพ์ในอดีต.....	7
ภาพที่ 3 แสดงขั้นตอนการตรวจ dipyridamole stress CMR	15
ภาพที่ 4 แสดง 17 segments model ที่ใช้ในการแปลผลความสัมพันธ์กับเส้นเลือดที่มาเลี้ยง จำแนกตามเส้นเลือดแดง left anterior descending (LAD), right coronary (RCA) และ left circumflex (LCX).....	16
ภาพที่ 5 แสดงมุมมองของ myocardial segments ต่างๆในการแปลผล CMR โดยอ้างอิง จากมุมมองในการอ่านผลโดย echocardiography.....	16
ภาพที่ 6 แสดงการตรวจ CMR ในผู้ป่วยที่เคยได้รับการวินิจฉัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายที่ ผนังหัวใจส่วนหน้า (anterior wall).....	30
ภาพที่ 7 ภาพวงกลมแสดงโมเลกุล hydrogen atoms และลูกศรแสดงถึงทิศทางของ magnetization vectors ก่อนที่จะได้รับแรงกระทำจากสนามแม่เหล็กขนาดใหญ่ จากเครื่อง MRI.....	43
ภาพที่ 8 ภาพแสดงอนุภาค hydrogen เมื่อเข้าสู่สนามแม่เหล็กที่กำเนิดจากเครื่อง MRI จะเห็นได้ว่าอนุภาค hydrogen ถูกอิทธิพลทำให้เรียงตัวไปในทิศทางเดียวกันกับ ทิศทางของสนามแม่เหล็กหลัก ดังลูกศรใหญ่ด้านบน.....	43
ภาพที่ 9 ภาพแสดงการเปลี่ยนทิศทางของ magnetization vectors เมื่อมีการปล่อย radiofrequency pulse เข้าไป ก่อให้เกิดการเปลี่ยนทิศทางของ magnetization vectors ของ protons บน hydrogen atoms	43
ภาพที่ 10 ภาพแสดงการคายพลังงาน radiofrequency pulse เมื่อเกิดภาวะ relax ของ protons จะมีการคายพลังงาน radiofrequency pulse ออกมา ในที่สุดจะถูกตรวจจับด้วย เครื่องและแปลงสัญญาณออกมาเป็นรูปภาพ.....	44
ภาพที่ 11 แสดงความแตกต่างของภาพที่ได้จาก spin echo (ซ้าย) และ gradient echo (ขวา) เห็นได้ชัดว่าภาพจาก spin echo จะเป็น black blood ในขณะที่ภาพจาก gradient echo จะเป็น bright blood	45

ภาพที่ 12	แสดงภาพที่ได้จากเทคนิค SSFP ที่มีความคมชัดในการแยกของเขตของเนื้อ myocardium กับเลือดที่อยู่ในห้องหัวใจมากกว่ารูปที่ได้จาก gradient echo.....	45
ภาพที่ 13	แสดงภาพในการตรวจหา delayed enhancement โดยใช้เทคนิค IR จะเห็นได้ว่า normal nulled myocardium จะกลายเป็นสีดำทั่วไปหมด.....	46
ภาพที่ 14	แสดงการเก็บภาพโดยใช้ ECG gating.....	48
ภาพที่ 15	แสดงการเก็บภาพ cine imaging โดยอาศัย ECG tracing.....	48
ภาพที่ 16	แสดงภาพ cine imaging จาก 4 chamber view ซึ่งสามารถทำให้เคลื่อนไหวได้ เป็นภาพยนตร์ (movie).....	49
ภาพที่ 17	แบบฟอร์มแสดงข้อควรระวังและข้อห้ามในการเข้ารับการตรวจ MRI	54
ภาพที่ 18	แบบฟอร์มแสดงข้อควรระวังและข้อห้ามในการเข้ารับการตรวจ MRI (ต่อ).....	55
ภาพที่ 19	แสดงหน้าจอของ website MRIsafety.com ที่ใช้เป็นมาตรฐานในการอ้างอิงว่า อุปกรณ์ชนิดใดมีความปลอดภัยเพียงพอในการเข้ารับการตรวจด้วยเครื่อง MRI	55

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

CAD	coronary artery disease
CT	computed tomography
MRA	magnetic resonance angiography
SPECT	single-photon emission tomography
MIBI	methoxy isobutyl isonitrile
MRI	magnetic resonance imaging
CABG	coronary arteries bypass graft
CAG	coronary artery angiography
LAD	left anterior descending artery
LCX	left circumflex coronary artery,
RCA	right coronary artery
DE	delayed enhancement
PPV	positive predictive value
NPV	negative predictive value

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาทางวิจัย (Background and Rationale)

ในปัจจุบันผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดจากภาวะเส้นเลือดหัวใจโคโรนารีตีบตัน (coronary artery disease; CAD) มีจำนวนเพิ่มมากขึ้นเรื่อยๆ จากสภาพการดำเนินชีวิตในสังคมที่เปลี่ยนแปลงไปเช่นเดียวกับการพัฒนาวิทยาการทางการแพทย์ที่มีความทันสมัยและหลากหลายมากขึ้น วิธีการตรวจด้วยเทคนิค noninvasive จึงเข้ามามีบทบาทต่างๆไม่ใช่ว่าเพียงแค่ใช้เพื่อการวินิจฉัยโรคเท่านั้นแต่ยังมีประโยชน์ในการใช้เป็นแนวทางในการตัดสินใจเลือกวิธีการรักษา นอกจากนี้ยังสามารถใช้พยากรณ์การดำเนินโรคของผู้ป่วยโรคเส้นเลือดหัวใจโคโรนารีตีบตันได้อีกด้วย(1) โดยเทคนิค noninvasive ที่นิยมใช้ในปัจจุบันมีหลากหลายวิธี ได้แก่

1) Anatomical imaging เป็นวิธีการตรวจเพื่อดูลักษณะทางกายภาพของเส้นเลือดโคโรนารี เช่น coronary multidetector computed tomography (CT), coronary magnetic resonance angiography (coronary MRA)

2) Functional imaging เป็นวิธีการตรวจด้วยภาพรังสีเทคนิคต่างๆร่วมกับการกระตุ้นให้เกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดชั่วคราวด้วยการออกกำลังกายหรือใช้ยากระตุ้น (exercise or pharmacologic stress induced myocardial ischemia) เทคนิคต่างๆที่ใช้ ได้แก่ single-photon emission tomography (SPECT) เช่น Tc-99m MIBI (methoxy isobutyl isonitrile) scan, การตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ (echocardiography) รวมถึง stress myocardial magnetic resonance imaging

การตรวจด้วยเครื่อง computed tomography (CT) มีข้อเสีย คือ เสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงจากการใช้สารทึบรังสี (contrast media) เช่น อาจเกิดภาวะ contrast induced nephropathy(2) ส่วนการตรวจทางนิวเคลียร์ เช่น SPECT ก็เพิ่มความเสี่ยงต่อการสัมผัสกัมมันตภาพรังสีทั้งตัวผู้ป่วยและเจ้าหน้าที่ทางการแพทย์ (3) และในบางครั้งภาพที่ได้อาจแปลผลได้ลำบากจาก attenuation artifacts ข้างเคียง แตกต่างจากการตรวจด้วยเครื่อง magnetic resonance imaging (MRI) ซึ่งมีผลข้างเคียงข้างต้นน้อยกว่าและภายหลังจากได้มีการพัฒนาปรับปรุงเครื่อง MRI ให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น ทำให้ในปัจจุบัน MRI จึงเข้ามามีบทบาทอย่างมากในการวินิจฉัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดจากเส้นเลือดหัวใจโคโรนารีตีบตัน

นอกเหนือจากประสิทธิภาพในการวินิจฉัยภาวะความผิดปกติอื่นๆทางระบบหัวใจและหลอดเลือด เช่น โรคหัวใจพิการแต่กำเนิด (congenital heart disease) ความผิดปกติของหลอดเลือดแดงใหญ่เอออร์ตา (aortic disease) ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ (myocarditis) เป็นต้น(4, 5) โดยรวมเรียกการตรวจ MRI ในระบบหัวใจและหลอดเลือดนี้ว่า cardiovascular magnetic resonance imaging (CMR)

MRI ได้ถูกค้นพบในปี ค.ศ.1946 โดยนักฟิสิกส์ ชื่อ Edward Purcell และ Felix Bloch และเริ่มเข้ามามีบทบาททางการแพทย์ โดยนายแพทย์ชาวอเมริกันชื่อ Raymond Damadian ในปี ค.ศ. 1971 และ Professor Sir Peter Mansfield ในปี ค.ศ. 1976 ซึ่งต่อมาได้มีการพัฒนาต่อเนื่องเพื่อให้อุปกรณ์ที่ใช้ดูการไหลเวียนของเลือดในกระแสโลหิตได้ ที่เรียกว่า Magnetic Resonance Angiography (MRA) โดย Charles Dumoulin ในปี ค.ศ. 1987 จนกระทั่งเข้าสู่ยุคที่มีการนำ CMR มาประยุกต์ใช้ในการตรวจรักษาผู้ป่วยโรคหัวใจอย่างกว้างขวาง โดยเฉพาะการวินิจฉัยภาวะโรคเส้นเลือดหัวใจตีบตัน ซึ่งแบ่งเป็นการศึกษาในเชิงกายภาพ (anatomical study) ได้แก่ MRA ของเส้นเลือดแดงโคโรนารี และการศึกษาในเชิงคุณภาพการทำงาน (functional study) ได้แก่ stress CMR

ภาพรังสีที่ได้จากการตรวจ stress CMR มีความคมชัดสูง สามารถตรวจหาความผิดปกติได้ดี (high contrast and spatial resolution) โดยเทคนิคที่ใช้ทั่วไปมี 2 วิธี คือ

1) **Pharmacologic stress perfusion CMR** โดยใช้ยากระตุ้นให้เกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดชั่วคราว เช่น dobutamine, adenosine หรือ dipyridamole แปลผลโดยการตรวจพบบริเวณที่มี perfusion defect ในเนื้อกล้ามเนื้อหัวใจ ภายหลังฉีดสาร gadolinium เปรียบเทียบระหว่างขณะพักกับขณะที่ผู้ป่วยได้รับยากระตุ้นให้เกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด

2) **Pharmacologic stress induced wall motion abnormalities CMR** สามารถตรวจหาความผิดปกติในการบีบตัวของผนังกล้ามเนื้อหัวใจที่สะท้อนถึงตำแหน่งทางกายภาพของเส้นเลือดหัวใจโคโรนารีที่มีพยาธิสภาพตีบตันภายหลังได้รับยากระตุ้นการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจ (6)

Pharmacologic stress perfusion CMR เริ่มมีใช้แพร่หลายในช่วง 10 ปีที่ผ่านมา โดยส่วนใหญ่นิยมใช้ dipyridamole หรือ adenosine เป็นตัวชักนำให้เกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดชั่วคราว (stressor) โดยมีความแม่นยำในการวินิจฉัยใกล้เคียงกัน (6) dipyridamole มีราคาที่ถูกกว่า แต่ใช้เวลาในการตรวจนานกว่าเล็กน้อยเนื่องจากยามีระยะเวลาออกฤทธิ์ที่นานกว่า(7) และเมื่อเปรียบเทียบกับ dipyridamole stress induced wall motion abnormalities imaging ซึ่งอาศัยการบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจผิดปกติส่วนใดส่วนหนึ่งเป็นตัวแปลผล พบว่า dipyridamole stress perfusion CMR สามารถทำได้ง่ายกว่าถึงแม้จะมีความจำเพาะ (specificity) ต่ำกว่าเล็กน้อย(8)

เมื่อเร็ว ๆ นี้สมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งสหรัฐอเมริกา (American College of Cardiology)(4) ได้เสนอข้อบ่งชี้ที่เหมาะสมในการส่งตรวจ stress CMR ทั้ง 2 วิธีในการวินิจฉัยภาวะเส้นเลือดหัวใจโคโรนารีตีบตันได้แก่ ผู้ป่วยที่มีอาการบ่งชี้ร่วมกับ มี intermediate pretest probability และมีคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่แปลผลได้ลำบาก (uninterpretable EKG) เช่น มีภาวะ left bundle branch block หรือผู้ป่วยที่ไม่สามารถตรวจด้วยการเดินสายพาน (exercise stress test) ได้ ส่วนผู้ป่วยที่มี intermediate pretest probability ร่วมกับคลื่นไฟฟ้าหัวใจแปลผลได้และสามารถตรวจด้วยการเดินสายพานได้นั้น ข้อบ่งชี้ยังไม่สามารถสรุปได้ชัดเจนให้พิจารณาเป็นรายๆไป(4) เช่นเดียวกับผู้ป่วยที่มี high pretest probability ร่วมกับมีอาการที่เข้าได้ ซึ่งอาจพิจารณาข้ามขั้นตอนไปสู่การฉีดสีเส้นเลือดหัวใจเลย โดยอาจไม่จำเป็นต้องผ่านการทำทดสอบด้วยเทคนิค noninvasive test

มีหลายปัจจัยที่มีผลต่อค่าความแม่นยำในการตรวจ dipyridamole stress perfusion CMR เช่น ประสิทธิภาพของเครื่อง MRI ที่มีความหลากหลาย, ประสบการณ์ของแพทย์ผู้แปลผลในกรณีที่อ่านผลโดยใช้การวิเคราะห์เชิงคุณภาพ (qualitative visual analysis) รวมถึงความชุกของโรค (prevalence) ตามสถานที่ที่แตกต่างกัน ซึ่งมีผลต่อ positive และ negative predictive value ของการตรวจด้วยเครื่องมือนี้ๆ จากการสืบค้นข้อมูลที่มีการตีพิมพ์ก่อนหน้านี้ พบว่ายังไม่มีการศึกษาใดที่รายงานค่าความแม่นยำที่จะใช้อ้างอิงในผู้ป่วยไทยหรือแม้กระทั่งในแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ จึงเป็นที่มาของงานศึกษาวิจัยชิ้นนี้ โดยถือเป็นงานวิจัยแรกที่ทำในผู้ป่วยไทย ทำการศึกษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ซึ่งได้เริ่มมีการเปิดให้ผู้ป่วยเข้ารับการตรวจ stress perfusion CMR ในช่วงไม่กี่เดือนที่ผ่านมา เพื่อหาค่าความแม่นยำ (diagnosis accuracy), ความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) รวมถึงค่า diagnostic value อื่นๆ

1.2 คำถามของการวิจัย (Research Question)

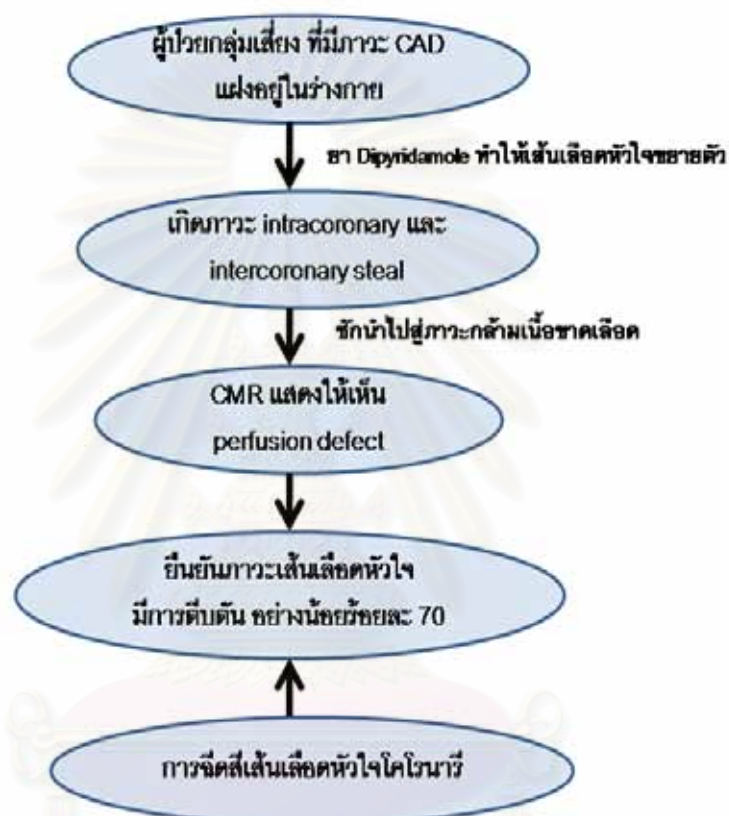
ในการวินิจฉัยภาวะเส้นเลือดหัวใจโคโรนารีตีบตันอย่างมีนัยสำคัญด้วยวิธี dipyridamole stress perfusion CMR โดยเปรียบเทียบกับวิธีการวินิจฉัยมาตรฐานคือ การฉีดสีเส้นเลือดหัวใจมีค่าความไว (sensitivity), ความจำเพาะ (specificity) และความแม่นยำ (diagnosis accuracy) ที่ดีเพียงพอรึหรือไม่

1.3 วัตถุประสงค์ (Objectives)

เพื่อศึกษาหาความไว (sensitivity), ความจำเพาะ (specificity) และความแม่นยำ (diagnosis accuracy) ในการวินิจฉัยภาวะเส้นเลือดหัวใจโคโรนารีตีบตันอย่างมีนัยสำคัญ

ด้วยวิธี dipyridamole stress perfusion CMR ทั้งการใช้หรือไม่ใช้เทคนิค delayed enhancement ร่วมในการแปลผล โดยเปรียบเทียบกับการวินิจฉัยมาตรฐานคือ การฉีดสีเส้นเลือดหัวใจโคโรนารี

1.4 กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual Framework)



ภาพที่ 1 แสดงกรอบแนวความคิดในการวิจัย

1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น (Assumption)

- ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับการฉีดสีเส้นเลือดหัวใจโคโรนารีภายในระยะเวลาเร็วที่สุด โดยไม่เกิน 1 เดือนภายหลังจากเข้ารับการตรวจ dipyridamole stress cardiovascular magnetic resonance imaging

- ผู้ป่วยจะได้รับยาที่เกี่ยวข้องกับรักษาโรคหัวใจโคโรนารีตีบตันตามเดิมทั้งชนิดและปริมาณ ตลอดช่วงระหว่างรอการฉีดสีเส้นเลือดหัวใจโคโรนารีภายหลังจากเข้ารับการตรวจ CMR

1.6 คำสำคัญ (Key words)

Coronary artery disease

Magnetic Resonance Imaging

Dipyridamole stress

1.7 ปัญหาทางจริยธรรม (Ethical Considerations)

ผู้ทำการวิจัยคาดว่าจะมีโอกาสเกิดน้อย เนื่องจากเป็นการศึกษาในแง่การตรวจวินิจฉัย ซึ่งมีความปลอดภัยสูง เป็นเครื่องมือในการวินิจฉัยทางรังสีที่ใช้กันทั่วไป นอกจากนี้ผู้ทำการวิจัยยังกำหนดเกณฑ์ในการคัดผู้ป่วยออกจากการศึกษาเพื่อความปลอดภัยของผู้ป่วย มีการชี้แจงขั้นตอนการตรวจ และมีหนังสือยินยอมจากผู้ป่วยก่อนทำการตรวจ



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

ดังที่กล่าวมาแล้วว่า ในช่วงทศวรรษที่ผ่านมา CMR ได้เข้ามามีบทบาทอย่างมากในการวินิจฉัยภาวะเส้นเลือดหัวใจโคโรนารีตีบตัน และมีการพัฒนาเทคนิคปรับปรุงเรื่อยมาตามวิวัฒนาการของเครื่องมือที่มีความทันสมัยมากขึ้น จากการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องพบว่า มีหลากหลายรายงานการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับ stress perfusion CMR โดยส่วนใหญ่เป็นผลงานตีพิมพ์จากชาติตะวันตก

สำหรับ pharmacologic stress CMR ทั่วไปตัวยานี้ยามีหลายชนิดเช่น dobutamine, dipyridamole และ adenosine ซึ่งยา 2 ตัวหลังมีกลไกการออกฤทธิ์ใกล้เคียงกัน โดย dipyridamole จะยับยั้งการคืนกลับ (reuptake) ของ adenosine รวมถึงยับยั้งเอนไซม์ adenosine deaminase ทำให้ระดับของ adenosine สูงขึ้น และออกฤทธิ์จับกับตัวรับ (receptor) ที่สำคัญดังนี้

A1 receptor : ทำให้เกิด atrioventricular node (AV node) conduction delays รวมทั้งที่บริเวณ intraventricular conduction pathway ด้วย

A2B receptor : ทำให้เกิดเส้นเลือดแดงขยายตัว (peripheral and coronary vasodilatation), หลอดลมหดตัวเฉียบพลัน (bronchoconstriction) และ การหลั่งสารจาก mast cell (mast cell degranulation)

ซึ่งผลดังกล่าวชักนำไปเกิดภาวะ intracoronary และ intercoronary steal(9) มีผลให้กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดชั่วคราวในบริเวณที่ถูกเลี้ยงโดยเส้นเลือดหัวใจที่มีการตีบตันอยู่ก่อน เป็นที่มาของหลักการตรวจ pharmacologic stress induced myocardial ischemia ยาทั้ง 2 ตัวมีผลข้างเคียงที่สำคัญคล้ายคลึงกัน คือ หลอดลมหดตัวเฉียบพลัน (acute bronchospasm) และ high grade atrioventricular block ทำให้มีการพัฒนายาตัวใหม่ๆในกลุ่มนี้ซึ่งมีผลข้างเคียงน้อยกว่า เช่น regadenoson (CVT3146), binodenoson (MRE0470 or WRC0470) และ apadenoson ซึ่งเป็น selective adenosine A2A agonist⁽¹⁰⁾ ะหว่างนี้ยายังอยู่ในขั้นศึกษาทดลอง อนาคตอาจมีการนำมาใช้จริงในทางคลินิก

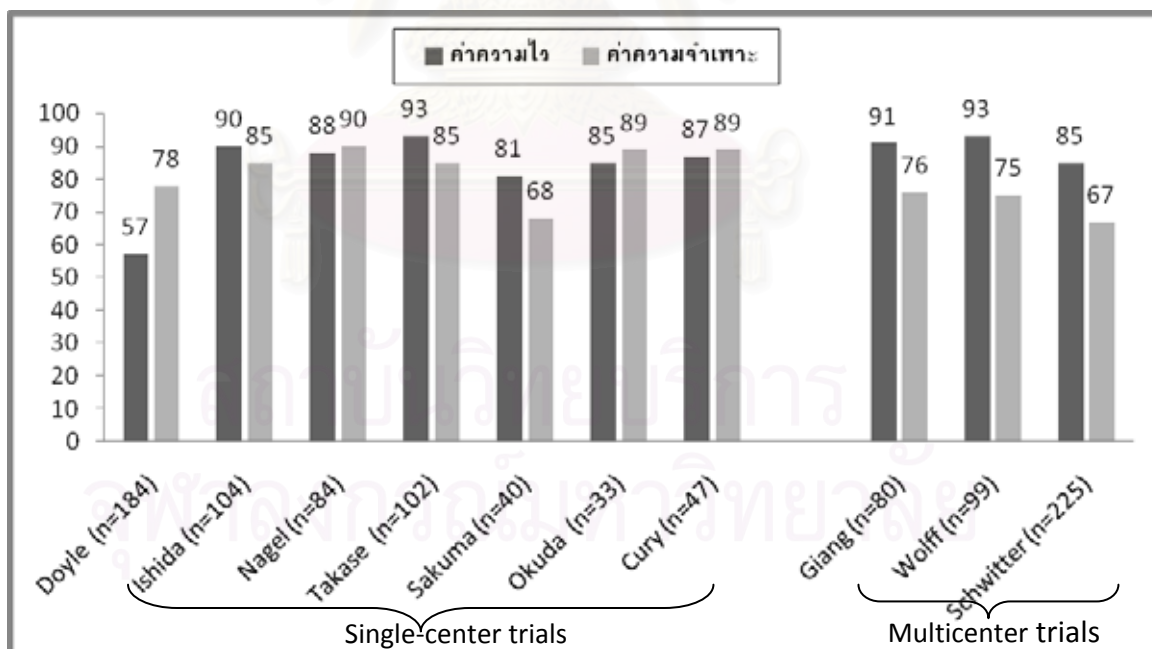
เมื่อนำการตรวจ myocardial perfusion CMR มาใช้ร่วมในการแปรผล dipyridamole stress test จะทำให้สามารถบอกบริเวณกล้ามเนื้อหัวใจที่ขาดเลือดได้แม่นยำมากขึ้นและสามารถสื่อไปถึงตำแหน่งของเส้นเลือดที่มีพยาธิสภาพได้

นอกจากนี้ยังมีการนำเทคนิค delayed enhancement MRI ซึ่งช่วยให้ข้อมูลเพิ่มเติมเกี่ยวกับบริเวณที่เคยมีกล้ามเนื้อหัวใจตาย (myocardial infarction) อยู่ก่อนได้แม่นยำมากขึ้น

การแปลผลภาพที่ได้จาก dipyridamole stress perfusion CMR สามารถแบ่งได้เป็น 2 เทคนิคหลักๆ ได้แก่ การอ่านผลเชิงปริมาณ (quantitative analysis) โดยอาศัย software ของเครื่องตรวจในการคำนวณหาค่า signal intensity curve เปรียบเทียบระหว่างขณะ stress และขณะ rest ซึ่งมีรายงานว่าให้ผลที่มีความแม่นยำสูงกว่าการอ่านผลโดยเทคนิคเชิงคุณภาพ (qualitative visual analysis) อ่านผลโดยเปรียบเทียบว่ามีบริเวณของ subendocardial perfusion defect ในภาพขณะ stress เมื่อเทียบกับขณะ rest หรือไม่ ซึ่งถือว่าเป็นวิธีที่มีความแปรปรวนระหว่างผู้อ่านผลที่สูง ขึ้นกับประสบการณ์ของแพทย์แต่ละท่าน (operator dependent)

Stress Perfusion CMR ในการวินิจฉัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (Stress Perfusion CMR for Diagnosing Ischemia)

จากการทบทวนวรรณกรรมในอดีตที่ผ่านมา มีหลายการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับ stress perfusion CMR รวมถึง 3 multicenter clinical trials เมื่อเร็วๆ นี้ (11-13) ซึ่งมีค่าความไวและความจำเพาะแตกต่างกัน ดังภาพที่ 2



ภาพที่ 2 แสดงค่าความไวและความจำเพาะ (แสดงเป็นร้อยละ) ของ stress perfusion CMR ที่ได้จากการรวบรวม clinical trials ที่เคยมีการตีพิมพ์ในอดีตที่ผ่านมา ซึ่งมีจำนวนประชากรในการศึกษา (n) แตกต่างกันไป (14)

เมื่อไม่นานมานี้ได้มีการศึกษาขนาดใหญ่เป็น comprehensive meta-analysis ของประสิทธิภาพในการตรวจหาภาวะเส้นเลือดหัวใจโคโรนารีตีบตัน ด้วยวิธี pharmacologic stress perfusion CMR เมื่อเปรียบเทียบกับ การฉีดสีเส้นเลือดหัวใจ(6) พบว่ามีค่าความไวและความจำเพาะโดยเฉลี่ยที่ดีที่สุดคือ ร้อยละ 91 และร้อยละ 81 ตามลำดับ ทั้งนี้ถ้านับเฉพาะการศึกษาที่ใช้ dipyridamole เป็น stressor ที่มีการลงทะเบียนไว้ทั้งหมด 7 การศึกษา โดยเทคนิคที่ใช้ในการอ่านผลของการศึกษาเหล่านี้ส่วนใหญ่ใช้ qualitative visual analysis ดังตัวอย่างเช่น การศึกษาของ Takase B. และคณะ(15) ได้รายงานผลของ dipyridamole stress perfusion CMR ในการวินิจฉัยภาวะเส้นเลือดหัวใจโคโรนารีตีบตัน โดยทำการศึกษาในผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับการวินิจฉัยโรคเส้นเลือดหัวใจมาก่อนแต่มีอาการที่สงสัย หรือผู้ป่วยที่เคยวินิจฉัยว่ามีเส้นเลือดหัวใจตีบตันอยู่แล้วและมีอาการที่สงสัยว่าจะมีการตีบตันเกิดขึ้นใหม่ เปรียบเทียบกับการฉีดสีเส้นเลือดหัวใจโคโรนารี พบว่าโดยรวมมีค่าความไว (sensitivity) ร้อยละ 93, ความจำเพาะ (specificity) ร้อยละ 85, positive predictive value ร้อยละ 95, negative predictive value ร้อยละ 81 โดยการศึกษานี้มีความชุกของโรค (prevalence) ร้อยละ 75 นอกจากนี้ยังมีการศึกษาของ Schwitter และคณะ(16) ได้ทำการศึกษา ในผู้ป่วยจำนวน 66 คน โดยใช้วิธีการอ่านผลด้วย qualitative visual analysis เทคนิคพบว่ามีค่าความไว และความจำเพาะคือร้อยละ 87 และร้อยละ 85 ตามลำดับ โดยถือว่าเส้นเลือดหัวใจตีบอย่างมีนัยสำคัญเมื่อผลการฉีดสีเส้นเลือดหัวใจพบการตีบตันมากกว่าร้อยละ 50 ขึ้นไป ทั้งนี้ในการศึกษานี้ยังได้เปรียบเทียบประสิทธิภาพในการวินิจฉัยของ CMR เทียบกับ การตรวจที่ถือเป็นเทคนิค noninvasive อีกอย่างหนึ่งด้วยคือ ^{13}N -ammonia Positron Emission Tomography (PET) scan ซึ่งค่าที่ได้ก็มีความใกล้เคียงกัน

Sakuma และคณะ(17) ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบ ความไวและความจำเพาะของ dipyridamole stress perfusion CMR กับ Thallium-201 SPECT ในการวินิจฉัยภาวะเส้นเลือดหัวใจตีบมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 70 จากการฉีดสีเส้นเลือดหัวใจ โดยใช้จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 40 คน ผลที่ได้พบว่า ไม่ว่าจะเป็นการอ่านผลวิเคราะห์แยกตามเส้นเลือดแต่ละเส้นหรืออ่านผลรวมทั้งหมด ก็ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งความไวและความจำเพาะของทั้ง 2 เทคนิค ผู้ทำการวิจัยสรุปว่าทั้ง 2 เทคนิค noninvasive นี้สามารถใช้ทดแทนกันได้ ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงค่าความไวและความจำเพาะของ stress CMR เทียบกับ Thallium-201 SPECT ที่ได้จากการศึกษาโดย Sakuma และคณะ[17] (หมายเหตุ - LAD : เส้นเลือดแดง left anterior descending, LCX : เส้นเลือดแดง left circumflex, RCA : เส้นเลือดแดง right coronary)

เส้นเลือดแดง	ค่าความไว (ร้อยละ)		ค่าความจำเพาะ (ร้อยละ)	
	Stress CMR	Thallium-201 SPECT	Stress CMR	Thallium-201 SPECT
LAD	73.7	72.7	72.4	79.3
LCX	63.6	45.5	96.6	82.8
RCA	72.7	63.6	93.1	79.3
รวม	69.7	60.6	87.4	80.5

Stress Perfusion CMR ในการบอกพยากรณ์โรคของผู้ป่วยที่มีภาวะเส้นเลือดหัวใจตีบตัน (Stress Perfusion CMR for Prognostication of Cardiac Patients)

จากการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องพบว่า การศึกษาชิ้นแรกที่กำลังมาถึงบทบาทของ stress perfusion CMR ในการพยากรณ์โรคผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดถูกตีพิมพ์โดย Ingkanisorn และคณะ(18) ซึ่งอาศัยยา adenosine เป็นตัวชักนำให้เกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่มาห้องฉุกเฉินด้วยอาการเจ็บหน้าอก โดยคัดผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันออกจากการศึกษา ผลพบว่าผู้ป่วยที่มีผล adenosine stress perfusion CMR ผิดปกติมีความจำเพาะสูงถึงร้อยละ 93 ในการเกิด CAD outcome อันประกอบด้วย การตรวจพบความผิดปกติจากการเดินสายพาน, ตรวจพบภาวะเส้นเลือดโคโรนารีตีบตันมากกว่าร้อยละ 50 จากการฉีดสี, มีการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตาย และการเสียชีวิตด้วยโรคหัวใจ ภายในระยะเวลา 1 ปีหลังเข้ารับการตรวจ CMR

เมื่อดูผลของการศึกษาที่ใช้ dipyridamole เป็นตัวชักนำให้กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดพบว่า การศึกษาของ Vicente Bodi และคณะ(1) พบว่าอุบัติการณ์การเกิด major adverse cardiac events (MACE) มากกว่าอย่างชัดเจนภายในระยะเวลา 2 ปี ในผู้ป่วยที่มีผล dipyridamole stress perfusion CMR ผิดปกติอย่างน้อย 1 segment เทียบกับผู้ป่วยที่ผลตรวจปกติ

บทบาทของเทคนิค Delayed Enhancement ในการวินิจฉัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตาย รวมถึงการเพิ่มความแม่นยำในการวินิจฉัยภาวะเส้นเลือดหัวใจตีบ (Role of Delayed Enhancement to Diagnose Myocardial Infarction and Incremental Value to Detect Significant CAD)

ตามที่มีรายงานผลการศึกษาก่อนหน้า ณ ปัจจุบันเทคนิค delayed enhancement ถือเป็นมาตรฐาน (gold standard) ในการวินิจฉัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตาย (myocardial infarction)(19, 20) โดยอาศัยหลักการที่ว่าสาร gadolinium มีขนาดโมเลกุลค่อนข้างใหญ่ และ high volume of distribution ทำให้หลังจากถูกฉีดเข้าสู่เส้นเลือดดำและเข้าสู่หัวใจแล้ว จะไม่สามารถผ่านเยื่อหุ้มเซลล์เข้าสู่ภายในเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจได้ ร่วมกับการที่ gadolinium ถูกขับออกจากกล้ามเนื้อหัวใจช้า (slow washout kinetic) จึงแทรกอยู่ในพื้นที่ว่างนอกเซลล์ (interstitial space) ซึ่งก็คือเนื้อแผลเป็น (scar)นั่นเอง ทำให้สามารถตรวจพบเป็น bright signal ขึ้นมาในชั้นกล้ามเนื้อหัวใจ โดยอาจจะจำกัดอยู่แค่ชั้น subendocardial scar หรือขยายเต็มชั้น transmural scar ก็ได้ ดังที่ได้กล่าวไว้ใน ภาคผนวก ก. เรื่อง เทคนิคต่างๆที่ใช้ในการตรวจ stress perfusion CMR

มีการศึกษาก่อนหน้าที่แสดงให้เห็นถึงการเพิ่มประสิทธิภาพในการวินิจฉัยภาวะเส้นเลือดหัวใจตีบตันด้วยการใช้เทคนิค delayed enhancement ร่วมกับเทคนิค stress-rest perfusion CMR เช่น Igor Klem และคณะ (21) ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วย 92 คน พบว่าการใช้เทคนิค delayed enhancement ร่วมกับ stress-rest perfusion CMR มีค่าความไว (sensitivity), ความจำเพาะ (specificity) และความแม่นยำ (accuracy) เท่ากับ ร้อยละ 89, 87 และ 88 ตามลำดับ ซึ่งสูงกว่าการตรวจด้วยเทคนิค stress-rest perfusion image เพียงอย่างเดียว (ให้ค่าความไว, ความจำเพาะ และความแม่นยำ เท่ากับ ร้อยละ 84, 58 และ 68 ตามลำดับ) โดยที่การศึกษานี้พบว่ามีความชุกของโรคเส้นเลือดหัวใจตีบเพียงร้อยละ 40

บทที่ 3

วิธีการดำเนินการวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย (Research Design)

งานวิจัยเชิงพรรณนา (descriptive study; diagnostic test)

3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย (Research Methodology)

ประชากรเป้าหมาย (Target Population and Sample)

ผู้ป่วยที่แพทย์ผู้รักษามีแผนการให้ผู้ป่วยเข้ารับการตรวจฉีดสีเส้นเลือดหัวใจโคโรนารี (elective coronary angiography) ร่วมกับมีหลักเกณฑ์ในการคัดเลือกดังต่อไปนี้

1. กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษา (Inclusion criteria)

- ผู้ป่วยที่สงสัยว่าจะมีอาการที่เกิดจากการตีบตันของเส้นเลือดหัวใจโคโรนารี โดยมี pretest probability ตั้งแต่ intermediate ขึ้นไปตาม American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) 2002 Guideline Update for Exercise Testing and for Management of Patients with Chronic Stable Angina(22-24) (ดังตารางที่ 15 ในภาคผนวก ข)

2. กฎเกณฑ์ในการคัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

- ผู้ป่วยที่มีภาวะเส้นเลือดหัวใจตีบเฉียบพลันรุนแรงและต้องได้รับการฉีดสีเส้นเลือดหัวใจภายใน 72 ชั่วโมง (ไม่สามารถรอรับการตรวจ cardiac MRI ก่อนแล้วค่อยนัดมารับการฉีดสีแบบ elective case ได้)

- ผู้ป่วยที่มีข้อห้ามในการฉีดสีสวนเส้นเลือดหัวใจ เช่น ภาวะไตทำงานบกพร่องที่เสี่ยงต่อภาวะ contrast nephropathy หรือ ภาวะเลือดออกผิดปกติ

- ผู้ป่วยที่มีข้อห้ามในการฉีดยา dipyridamole (25, 26) เช่น ได้รับการวินิจฉัยว่าโรคหอบหืดหรือ โรคถุงลมโป่งพองที่ยังมีอาการกำเริบอยู่, ภาวะหัวใจเต้นช้ากว่า 45 ครั้งต่อนาที, second หรือ third degree atrioventricular block และ ภาวะความดันโลหิตต่ำ (ความดัน systolic น้อยกว่า 90 มิลลิเมตรปรอท)

- ผู้ป่วยที่มีข้อห้ามในรับเข้ารับการตรวจ cardiac MRI(27) ดังแสดงรายละเอียดใน www.MRIsafety.com เช่น ได้รับการผ่าตัดฝังเครื่องกระตุ้นการเต้น ของหัวใจ (cardiac pacemaker), ผ่าตัดคลิปโลหะรักษาภาวะเส้นเลือดโป่งพองในสมอง (aneurysm clip),

การกลัวที่แคบ (claustrophobia) เป็นต้น โดยอ้างอิงจากแบบฟอร์มแสดงข้อควรระวังและข้อห้ามในการเข้ารับการตรวจ MRI (ดังภาพที่ 17-19 ในภาคผนวก ค)

- ผู้ป่วยที่เคยได้รับการผ่าตัด coronary artery bypass graft (CABG) เนื่องจากอาจทำให้เกิดความคลาดเคลื่อนในอ่านผล ตาม vascular territories ในบริเวณที่มีการผ่าตัด bypass ได้
- ผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร

3.3 คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย (Operational Definitions)

เส้นเลือดหัวใจตีบอย่างมีนัยสำคัญ คือ ผลการฉีดสีเส้นเลือดหัวใจโคโรนารี (coronary arteryangiography) พบการตีบตันมากกว่าหรือเท่ากับ ร้อยละ 70 ขึ้นไป ($\geq 70\%$) (17, 28)

3.4 การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample Size Calculation)

ขนาดตัวอย่างที่คำนวณได้ คือ 32 คน โดยอ้างอิงจากการศึกษาก่อนหน้าของ Takase B. และคณะ (28)

ซึ่งมีความชุกของโรคร้อยละ 75 และมีค่าความไวของการตรวจที่ร้อยละ 93

$$n+ = \frac{Z_{\alpha/2}^2 PQ}{\Delta^2} \quad \begin{array}{l} P = \text{sensitivity} \\ Q = 1 - \text{sensitivity} \end{array}$$

$$n+ = \frac{1.96^2 (0.93)(0.07)}{0.1^2} = 24 \quad \begin{array}{l} \Delta = \text{Relative error (10\% of P)} \\ \alpha = 0.05 \quad Z_{\alpha/2} = 1.96 \end{array}$$

$$n = \frac{n+}{\text{prevalence}} = \frac{24}{0.75} = 32$$

3.5 การสังเกตและการวัด (Observation and Measurement)

1. ตัวแปรในการวิจัย

ได้แก่ ค่าความไว, ความจำเพาะ และความแม่นยำ ในการวินิจฉัยภาวะเส้นเลือดหัวใจโคโรนารีตีบตันที่ได้จาก dipyridamole stress-rest perfusion CMR ทั้งที่ใช้และไม่ใช้เทคนิค delayed enhancement โดยอ่านผลแยกตามเส้นเลือดหัวใจแต่ละเส้น (per-vessel analysis) ได้แก่ เส้นเลือดแดง left anterior descending, left circumflex และ right coronary และอ่านผลแบบไม่จำแนกตามเส้นเลือด (per-patient analysis)

2. เครื่องมือที่ใช้ในการวัดตัวแปร

1. Cardiac MRI 1.5 tesla GE system : Signa Excite HD, SSFP (eight-channel cardiac coil placed over the anterior chest wall), gradient echo, echoplanar imaging อาศัย electrocardiogram gating และใช้เทคนิค inversion recovery technique สำหรับการวินิจฉัย delayed enhancement

2. Coronary artery angiography โดยใช้ standard biplane coronary angiograms

3. แบบบันทึกการเก็บข้อมูล (Record form) โดยข้อมูลที่เก็บบันทึกประกอบด้วย

- ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ ชื่อ นามสกุล อายุ เพศ เลขประจำตัวผู้ป่วยนอก เบอร์โทรศัพท์ที่สามารถติดต่อได้ โรคประจำตัว เช่น เบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง ภาวะไขมันในเลือดสูง ประวัติการสูบบุหรี่ น้ำหนักตัวผู้ป่วย และความสูง โดยสอบถามโดยตรงจากผู้ป่วย

- ข้อมูลเฉพาะเกี่ยวกับโรคหัวใจ ได้แก่ ประวัติโรคเส้นเลือดหัวใจโคโรนารีตีบตัน ข้อบ่งชี้ในการเข้ารับการตรวจฉีดสีเส้นเลือดหัวใจโคโรนารี รวมทั้งยาโรคหัวใจที่ใช้ประจำ โดยสอบถามจากผู้ป่วย และจากเวชระเบียน

- ข้อมูลผลจากการตรวจ dipyridamole stress cardiovascular magnetic resonance imaging ซึ่งลงผลโดยรังสีแพทย์ บันทึกลงในแบบฟอร์มดังรูปในภาคผนวก ข

- ข้อมูลผลจากการตรวจฉีดสีเส้นเลือดหัวใจโคโรนารี ที่บันทึกผลโดยอายุรแพทย์โรคหัวใจผู้ฉีดสี ตรวจสอบผลได้จากเวชระเบียนผู้ป่วย หรือจดพิมพ์ผลจากฐานข้อมูลคอมพิวเตอร์

- ข้อมูลภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น (ถ้ามี) ระหว่างการตรวจทั้ง 2 วิธี (ดังรูปในภาคผนวก ฉ)

3. วิธีการศึกษา

1. อธิบายให้ผู้เข้าร่วมวิจัยเข้าใจเกี่ยวกับการร่วมโครงการและขั้นตอนการวิจัย

2. ชักประวัติ ทบทวนข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับเกณฑ์การคัดออก ตรวจร่างกาย รวบรวมข้อมูลต่างๆตามแบบบันทึก

3. ให้ผู้เข้าร่วมการวิจัยลงชื่อในใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย (Informed consent)

4. ผู้ป่วยต้องทำตามข้อแนะนำก่อนเข้ารับการตรวจ เช่นงดเครื่องดื่มที่มีคาเฟอีน เช่น ชา, กาแฟ 24 ชั่วโมงก่อนเข้ารับการตรวจ, หยุดยาที่มีผลต่อการขยายตัวของเส้นเลือดหัวใจโคโรนารี ได้แก่ ยากลุ่ม organic nitrate 24 ชั่วโมงก่อนเข้ารับการตรวจ stress CMR ทั้งนี้เพื่อให้ผลของยา dipyridamole ออกฤทธิ์ได้เต็มที่ จากนั้นเข้ารับการตรวจ stress CMR ตามเทคนิคมาตรฐาน (standard protocol) ที่ใช้ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

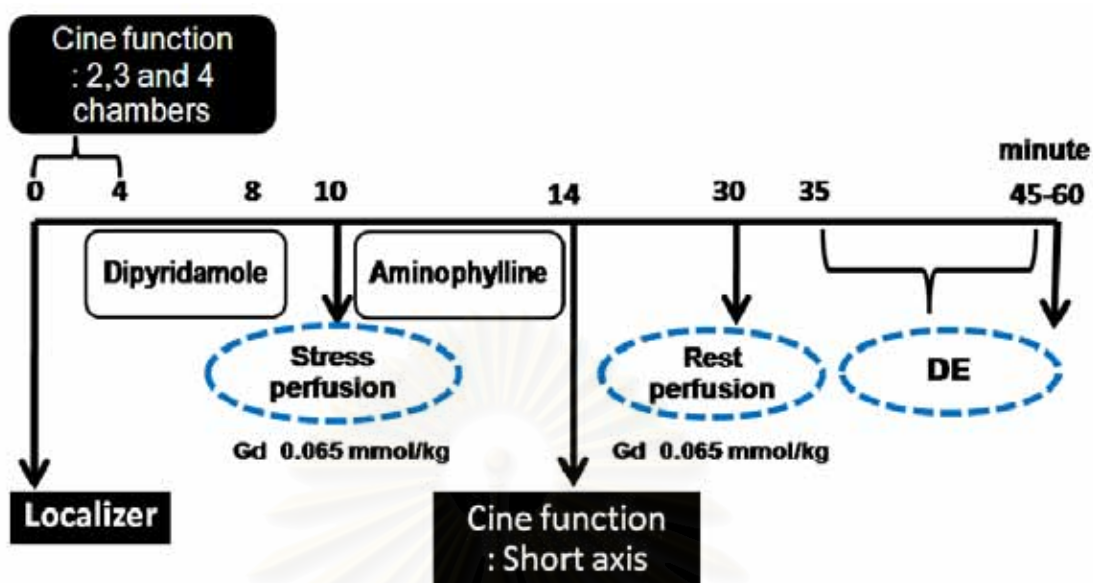
ขั้นตอนการตรวจ stress CMR แสดงดังภาพที่ 3 โดยเริ่มจากตรวจการบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจด้วยเทคนิค steady state free precession (SSFP) cine white blood imaging

จับภาพด้วยมุมมอง 2-chamber, 3-chamber และ 4-chamber (minimum TR, minimum TE, flip angle 25 degree, matrix 224x224, bandwidth 125 kHz, slice thickness 8 mm without gap) จากนั้นจะเริ่มทำการให้ยา dipyridamole 0.56 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทางเส้นเลือดดำที่แขนซ้ายในเวลา 4 นาที หลังจากให้ยาครบ 2 นาทีจะเริ่มทำการตรวจ stress perfusion image โดยฉีดสารทึบรังสี gadolinium ขนาด 0.065 มิลลิโมล/กิโลกรัม ด้วยอัตราเร็ว 5 ซีซี/วินาที ตามด้วย normal saline 20 ซีซี ทางเส้นเลือดดำ เก็บภาพขณะกลั้นหายใจด้วยเทคนิค 2D fast gradient echo-planar pulse sequence (TR 8.9, TE 2.6 ms, flip angle 25 degree, bandwidth 125 kHz, inversion time 237 ms (>230), matrix 128x128) ใน short-axis view ขึ้นตอนต่อไปจะเริ่มฉีดยา aminophylline 100 มิลลิกรัม เพื่อต้านฤทธิ์เส้นเลือดแดงขยายตัวจากยา dipyridamole ให้ยาทางเส้นเลือดดำซ้ายใน 4 นาที ระหว่างนี้จะเก็บภาพการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจด้วยเทคนิค SSFP cine white blood imaging อีกครั้งด้วยมุมมอง short axis

หลังจากนั้นจะรอประมาณ 15 นาทีเพื่อให้มั่นใจว่าหมดฤทธิ์ยา dipyridamole ก็จะเริ่มเก็บภาพขณะ rest perfusion ด้วยเทคนิคเดียวกันกับภาพ stress perfusion ขึ้นตอนต่อไปคือการเก็บภาพ delayed enhancement ด้วยมุมมอง 2-chamber, 3-chamber, 4-chamber และ multislice short axis โดยเทคนิค inversion-recovery gated fast gradient-echo pulse sequence (TR 6.9, TE 3.3 ms, flip angle 20 degree, bandwidth 31.25 kHz, inversion time 200-280 ms to null myocardial signal intensity, slice thickness 8 mm, no gap, field of view 32 cm, matrix 256x192) อันเป็นขั้นตอนสุดท้าย รวมใช้เวลาในการตรวจโดยเฉลี่ย 45-60 นาที

ระหว่างเข้ารับการตรวจ ผู้ป่วยจะได้รับการติดตามวัดความดันโลหิต, ชีพจร, คลื่นไฟฟ้าหัวใจ และค่า oxygen saturation เพื่อเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อน

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

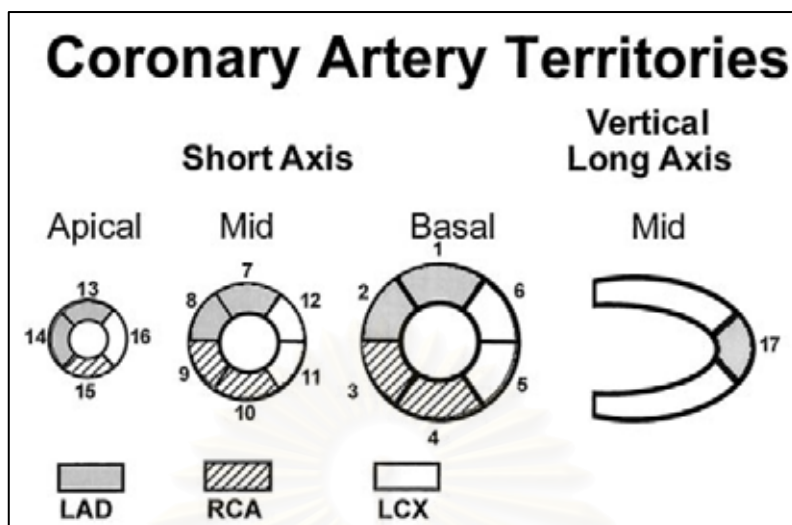


ภาพที่ 3 แสดงขั้นตอนการตรวจ dipyridamole stress CMR (หมายเหตุ - Gd : gadolinium)

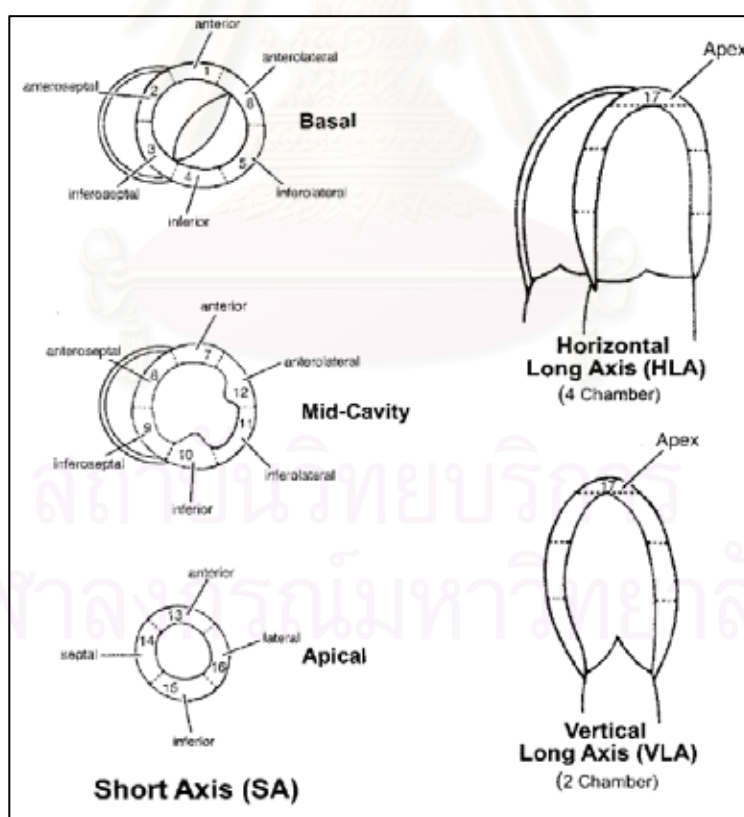
5. หลังเข้ารับการตรวจ stress CMR เสร็จสิ้นแล้วผู้ป่วยจะได้รับการฉีดสีย้อมเส้นเลือดหัวใจโคโรนารีภายในระยะเวลาไม่เกิน 1 เดือนนับจากวันที่เข้ารับการตรวจ stress CMR โดยการฉีดสีย้อมเส้นเลือดหัวใจโคโรนารีจะใช้วิธีและขั้นตอนตามมาตรฐานที่ได้รับการยอมรับและใช้กันทั่วไป บันทึกผลที่ได้ลงในแบบฟอร์มที่ห้องสวนหัวใจ ทั้งนี้เมื่อฉีดสีย้อมตรวจดูตำแหน่งที่ตีบตันเสร็จสิ้น แพทย์ผู้ทำการฉีดอาจให้การรักษายายเส้นเลือดหัวใจโคโรนารี (balloon angioplasty) ต่อไปเลยก็ได้ขึ้นกับดุลยพินิจของแพทย์ผู้ฉีด

4. การวัด (Measurement)

1. การวัดผลที่ได้จาก dipyridamole stress CMR โดยรังสีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านเส้นเลือดหัวใจและหลอดเลือด 1 ท่าน จะถือว่าเส้นเลือดหัวใจมีการตีบตัน เมื่อพบว่าภายหลังจากการฉีดสาร gadolinium contrast มี subendocardial perfusion defect ที่กล้ามเนื้อหัวใจอย่างน้อย 3 ภาพต่อกัน และอย่างน้อย 2 section ติดกัน (at least three consecutive temporal images and at least two contiguous sections)(29) ในภาพขณะ stress เทียบกับ rest อ่านผลด้วย qualitative visual analysis เป็น reversible หรือ fixed defect ร่วมกับมีหรือไม่มี delayed enhancement แปลผลเป็นจำนวนบริเวณ (segment) ของกล้ามเนื้อหัวใจที่ถูกเลี้ยงโดยเส้นเลือดหัวใจเส้นใดเส้นหนึ่งจากทั้งหมด 3 เส้น (regional wall along coronary artery territories) ดังภาพที่ 4 และ 5 ร่วมกับใช้เกณฑ์ในการอ่านผลเป็นผลบวก (positive test for CMR) หรือผลลบ (negative test for CMR) ดังตารางที่ 2



ภาพที่ 4 แสดง 17 segments model ที่ใช้ในการแปลผลความสัมพันธ์กับเส้นเลือดที่มาเลี้ยงจำแนกตามเส้นเลือดแดง left anterior descending (LAD), right coronary (RCA) และ left circumflex (LCX)[15]



ภาพที่ 5 แสดงมุมมองของ myocardial segments ต่างๆในการแปลผล CMR โดยอ้างอิงจากมุมมองในการอ่านผลโดย echocardiography[15]

ตารางที่ 2 แสดงเกณฑ์ในการแปลผล Myocardial Perfusion ร่วมกับเทคนิค delayed enhancement [17]

	Stress hypoenhancement	Rest hypoenhancement	Delayed enhancement	Conclusion
Normal	(-)	(-)	(-)	Negative test
Inducible ischemia	(+)	(-)	(-)	Positive test
Fixed with delayed enhancement	(+)	(+)	(+)	Positive test
Fixed without delayed enhancement	(+)	(+)	(-)	Negative test
Occult myocardial scar	(-)	(-)	(+)	Positive test

2. การวัดผลที่ได้จาก coronary angiography จะทำการแปลผลโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ อายุรศาสตร์สาขาโรคหัวใจ 2 ท่านเทียบกัน โดยถือว่าเส้นเลือดหัวใจโคโรนารีมีการตีบตันอย่างมีนัยสำคัญเมื่อผลการฉีดสีพบการตีบตันมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 70 เทียบกับบริเวณที่ไม่พบการตีบตันในเส้นเลือดเส้นเดียวกัน จากการประเมินด้วยสายตา (qualitative visual estimation) โดยอาศัย 2 views image(30) ทั้งนี้เส้นเลือดเส้นนั้นต้องเป็น major epicardial artery หรือ อาจเป็น major branch ที่มีเส้นผ่าศูนย์กลางไม่น้อยกว่า 2.5 มิลลิเมตร(30) ส่วนกรณีที่มีพยาธิสภาพของเส้นเลือดแดง left main จะถือว่าผิดปกติอย่างมีนัยสำคัญเมื่อผลฉีดสีพบการตีบตันมากกว่าหรือเท่ากับ ร้อยละ 50 หากผลที่ได้จากการอ่านผลโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทั้ง 2 ท่านเกิดความไม่ตรงกัน จะอาศัยการแปลผลเชิงปริมาณ quantitative coronary analysis (QCA) เพื่อให้ได้ข้อสรุปในผู้ป่วยรายนั้น

ทั้งนี้เมื่อได้ข้อมูลจากทั้ง 2 วิธีการตรวจแล้ว จะอ่านผลเพื่อวิเคราะห์ประสิทธิภาพของ CMR ในการวินิจฉัยภาวะเส้นเลือดหัวใจตีบ เปรียบเทียบกับการฉีดสีเส้นเลือดหัวใจ โดยแบ่งการอ่านผลออกเป็น 2 วิธีหลักๆ ได้แก่

1. per-patient analysis หมายความว่า หากผลที่ได้จากการตรวจทั้ง CMR และการฉีดสีเส้นเลือดหัวใจ พบมีพยาธิสภาพของเส้นเลือดหัวใจในผู้ป่วยรายเดียวกัน โดยไม่ขึ้นกับว่าจะสอดคล้องกันตามตำแหน่งทางกายภาพของเส้นเลือดหรือไม่ ก็ถือว่า CMR วินิจฉัยภาวะเส้นเลือดหัวใจตีบได้ถูกต้อง

2. per-vessel analysis คือ การอ่านผลจำแนกตามเส้นเลือดแดงแต่ละเส้น หมายความว่าผลที่ได้จากการตรวจทั้ง CMR และการฉีดสีเส้นเลือดหัวใจในผู้ป่วยรายนั้น ต้องพบความผิดปกติของเส้นเลือดแดงเส้นเดียวกัน ไม่ว่าจะเป็นเส้นเลือดแดง left anterior descending, left circumflex หรือ right coronary จึงถือว่า CMR วินิจฉัยภาวะเส้นเลือดหัวใจตีบได้ถูกต้อง

3.6 การรวบรวมข้อมูล (Data Collection)

เมื่อได้อาสาสมัครผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษาแล้ว จะนำผู้ป่วยเข้ารับการตรวจด้วย CMR เป็นลำดับแรกหลังจากนั้นบันทึกข้อมูลการอ่านผลจากรังสีแพทย์ลงใน record form และนัดวันฉีดสีเส้นเลือดหัวใจโคโรนารี โดยปกปิดผลไม่ให้อายุรแพทย์โรคหัวใจผู้ฉีดสีทราบผล (blinded observer) จากนั้นรวบรวมผลที่ได้จากทั้ง 2 วิธี มาจัดเก็บลงระบบคอมพิวเตอร์เปรียบเทียบวิเคราะห์ข้อมูลต่อไป

3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data Analysis)

นำผลที่ได้จากทั้ง 2 วิธีมาคำนวณวิเคราะห์เชิงพรรณนาหาประสิทธิภาพในการวินิจฉัย (diagnostic test) ภาวะเส้นเลือดหัวใจโคโรนารีตีบตัน โดยอ้างอิงผลที่ได้จากการฉีดสีเส้นเลือดหัวใจ เป็นมาตรฐาน คำนวณหาร้อยละของค่าความไว (sensitivity), ความจำเพาะ (specificity), ความแม่นยำ (accuracy), positive predictive value และ negative predictive value รวมถึงความชุกของโรค (prevalence of disease)



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 4

ผลการวิจัย

ตอนที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของประชากรในการศึกษาวิจัย

ลักษณะพื้นฐานของประชากรในการศึกษาวิจัยปรากฏรายละเอียดดังตารางที่ 3 ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษามีจำนวนทั้งสิ้น 39 คน เป็นเพศชายจำนวน 24 คนคิดเป็นร้อยละ 66 อายุเฉลี่ยของประชากรเท่ากับ 59 ± 11.4 ปี (มีอายุระหว่าง 37-80 ปี) ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีโรคความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 54) หรือไขมันในเลือดชนิดคอเลสเตอรอลสูงอยู่เดิม (ร้อยละ 51) ระหว่างที่ผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษามีผู้ป่วยรายใดที่ได้รับผลข้างเคียงชนิดรุนแรงจากการฉีดสีเส้นเลือดหัวใจโคโรนารีหรือการทำ stress CMR ผู้ป่วยทุกคนมีภาวะการตอบสนองของร่างกายต่อ pharmacologic stress อย่างเหมาะสม เช่น มีการเพิ่มความดันโลหิตเล็กน้อย อัตราการเต้นของหัวใจเพิ่มขึ้นร้อยละ 10-15 ซึ่งเป็นการตอบสนองที่ปกติในภาวะ hyperemia

ผลการฉีดสีเส้นเลือดหัวใจโคโรนารีพบว่ามีผู้ป่วยจำนวน 26 คนที่มีเส้นเลือดหัวใจตีบอย่างมีนัยสำคัญกล่าวคือมีภาวะเส้นเลือดหัวใจตีบมากกว่าร้อยละ 70 การศึกษาครั้งนี้จึงมีความชุกของโรคเส้นเลือดหัวใจตีบคิดเป็นร้อยละ 67 โดยมีแจกแจงเป็นเส้นเลือดหัวใจตีบทั้งหมด 55 เส้นกล่าวคือผู้ป่วยจำนวน 7 คนมีภาวะ single-vessel disease (ร้อยละ 18), 8 คนมีภาวะ double-vessel disease (ร้อยละ 20) และ 10 คนมีภาวะ triple-vessel disease (ร้อยละ 26) การแปลผลการฉีดสีเส้นเลือดหัวใจโคโรนารีในการศึกษานี้ใช้อายุรแพทย์เฉพาะทางด้านโรคหัวใจและหลอดเลือดแปลผล 2 คน โดยมีความสอดคล้องของการแปลผลการฉีดสีเส้นเลือดหัวใจโคโรนารีระหว่างแพทย์สองท่านเป็นอย่างดี (excellent inter-observer agreement 98.25%, Kappa = 0.9647)

ตารางที่ 3 แสดงลักษณะพื้นฐานของประชากร

คุณลักษณะผู้ป่วย	ค่า
อายุ : ปี; เฉลี่ย±SD, (ช่วงอายุ)	59 ±11.4 (37-80)
เพศชาย : จำนวน (ร้อยละ)	24 (61)
ดัชนีมวลกาย (ค่าเฉลี่ย±SD)	24.9±3.2
มัธยฐาน (กก./เมตร ²)	24.5
<19 (กก./เมตร ²) : จำนวน (ร้อยละ)	1 (5.1)
>25 (กก./เมตร ²) : จำนวน (ร้อยละ)	16 (41)
ความดันโลหิตสูง : จำนวน (ร้อยละ)	21 (54)
เบาหวาน : จำนวน (ร้อยละ)	15 (39)
ไขมันคลอเรสเตอรอลสูง : จำนวน (ร้อยละ)	20 (51)
สูบบุหรี่ : จำนวน (ร้อยละ)	10 (26)
ประวัติครอบครัวเป็นโรคเส้นเลือดหัวใจ : จำนวน (ร้อยละ)	11 (28)
มีประวัติกล้ามเนื้อหัวใจตายมาก่อนหน้า : จำนวน (ร้อยละ)	9 (23)
เคยขยายเส้นเลือดหัวใจด้วยขดลวด : จำนวน (ร้อยละ)	1 (3)
ข้อบ่งชี้ในการฉีดสีเส้นเลือดหัวใจ	
อาการทางคลินิก : จำนวน (ร้อยละ)	11 (28)
มีความผิดปกติจาก nuclear study : จำนวน (ร้อยละ)	5 (13)
มีความผิดปกติจาก exercise stress test : จำนวน (ร้อยละ)	10 (26)
Chronic LV systolic dysfunction : จำนวน (ร้อยละ)	8 (20)
ผลตรวจวิธี noninvasive อื่นไม่ชัดเจน : จำนวน (ร้อยละ)	5 (13)
ความผิดปกติจากการฉีดสีเส้นเลือดหัวใจโคโรนารี	
ผลปกติ หรือดีบอย่างไม่มียัยสำคัญ : จำนวน (ร้อยละ)	13 (33)
Isolated left main disease : จำนวน (ร้อยละ)	1 (3)
One-vessel : จำนวน (ร้อยละ)	7 (18)
Two-vessels : จำนวน (ร้อยละ)	8 (20)
Three-vessels : จำนวน (ร้อยละ)	10 (26)

ตอนที่ 2 ผลการตรวจ stress-rest perfusion CMR เพื่อตรวจวินิจฉัยภาวะเส้นเลือดหัวใจโคโรนารีตีบตัน เปรียบเทียบกับการฉีดสีเส้นเลือดหัวใจโคโรนารี

ผู้ป่วยทุกรายในการศึกษาไม่พบว่ามีความผิดปกติของหลอดเลือดหัวใจจากการตรวจทั้ง 2 วิธี มีผู้ป่วยเพียง 2 รายที่มีภาวะผลข้างเคียงจากยา dipyridamole ได้แก่ แน่นหน้าอก หายใจไม่สะดวก ซึ่งภายหลังจากการให้ยา aminophylline เข้าทางเส้นเลือดดำอาการต่างๆก็กลับสู่ภาวะปกติ

รายละเอียดผลการตรวจ stress-rest perfusion CMR ร่วมกับเทคนิค delayed enhancement เพื่อตรวจหาภาวะเส้นเลือดหัวใจโคโรนารีตีบ แสดงในตารางที่ 4 ซึ่งได้วิเคราะห์ข้อมูลจากเส้นเลือดหัวใจทั้งหมด 117 เส้น (จากผู้ป่วยทั้งหมด 39 คน) จำแนกเป็นทั้งหมด 622 segments โดยได้ตัด 2 segments ออก เนื่องจากเป็น segments ของเส้นเลือดที่เคยได้รับการรักษาภาวะเส้นเลือดหัวใจตีบด้วยการใส่ขดลวดมาก่อนหน้า (coronary stent) ซึ่งอาจมีผลทำให้มีความผิดพลาดในการแปลผลได้ จากการที่มีกล้ามเนื้อหัวใจตายอยู่เดิมโดยที่ไม่มีภาวะตีบตันของเส้นเลือดหัวใจหลงเหลืออยู่แล้ว

ตารางที่ 4 แสดงผลการตรวจ stress-rest perfusion CMR ร่วมกับเทคนิค delayed enhancement เพื่อหาความผิดปกติของเส้นเลือดหัวใจโคโรนารี แจกแจงเป็นจำนวน segment จากผู้ป่วยที่เข้ารับการตรวจในการศึกษานี้ทั้งหมด 39 คน

ผลการตรวจด้วย stress-rest perfusion	Delayed enhancement		total
	ผิดปกติ	ปกติ	
Inducible	46	165	211
Fixed	14	26	40
Normal	8**	363	371
Total	68	554	622

หมายเหตุ - จำแนกเป็นทั้งหมด 622 segments โดยได้ตัด 2 segments ออก เนื่องจากเป็น segments ของเส้นเลือดที่เคยได้รับการรักษาภาวะเส้นเลือดหัวใจตีบด้วยการใส่ขดลวดมาก่อนหน้า (coronary stent) ซึ่งอาจมีผลทำให้มีความผิดพลาดในการแปลผลได้ จากการที่มีกล้ามเนื้อหัวใจตายอยู่เดิมโดยที่ไม่มีภาวะตีบตันของเส้นเลือดหัวใจหลงเหลืออยู่แล้ว

** 8 segments นี้มาจากผู้ป่วย 3 คนที่ stress-rest perfusion ให้ผลปกติ แต่สามารถตรวจพบความผิดปกติได้จาก delayed enhancement images ทำให้แปลผลการตรวจเป็น positive test ด้วยเหตุนี้ทำให้ delayed enhancement เพิ่ม incremental value จากที่ stress-rest perfusion ตรวจไม่พบ ในการวินิจฉัยว่ามีเส้นเลือดโคโรนารีตีบตัน

ตารางที่ 5 ถึง ตารางที่12 แสดงถึงข้อมูลดิบจากการแปลผล dipyridamole stress CMR ทั้งที่ใช้และไม่ใช้เทคนิค delayed enhancement ร่วม เปรียบเทียบกับผลที่ได้จากการฉีดสีเส้นเลือดหัวใจโคโรนารี จำแนกวิเคราะห์ผลเป็น per-patient analysis และ per-vessel analysis (ซึ่งเป็นการแจกแจงตามเส้นเลือดแต่ละเส้น)

ตารางที่ 5 แสดงผลการตรวจ stress-rest perfusion CMR (โดยไม่ใช้เทคนิค delayed enhancement) เพื่อตรวจหาภาวะเส้นเลือดหัวใจโคโรนารีตีบหรือตีบตัน โดย per-patient analysis

ผลการตรวจ stress-rest perfusion CMR เพื่อตรวจหา ภาวะหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีตีบหรืออุดตัน โดย per -patient analysis			
Stress CMR	การฉีดสีเส้นเลือดหัวใจโคโรนารี		รวม (เส้น)
	ตีบมากกว่าหรือ เท่ากับร้อยละ 70	ตีบน้อยกว่าร้อยละ 70	
ผิดปกติ	24	5	29
ปกติ	2	8	10
รวม (เส้น)	26	13	

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 6 แสดงผลการตรวจ stress-rest perfusion CMR (โดยไม่ใช้เทคนิค delayed enhancement) เพื่อตรวจหาภาวะเส้นเลือดหัวใจ left circumflex (LCX) ตีบหรือตีบตัน

ผลการตรวจ stress-rest perfusion CMR เพื่อตรวจหา ภาวะหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีตีบที่เส้นเลือด LCX			
Stress CMR	การฉีดสีเส้นเลือดหัวใจโคโรนารี		รวม (เส้น)
	ตีบมากกว่าหรือ เท่ากับร้อยละ 70	ตีบน้อยกว่าร้อยละ 70	
ผิดปกติ	11	3	14
ปกติ	5	20	25
รวม (เส้น)	16	23	

ตารางที่ 7 แสดงผลการตรวจ stress-rest perfusion CMR (โดยไม่ใช้เทคนิค delayed enhancement) เพื่อตรวจหาภาวะเส้นเลือดหัวใจ left anterior descending (LAD) ตีบตัน

ผลการตรวจ stress-rest perfusion CMR เพื่อตรวจหา ภาวะหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีตีบที่เส้นเลือด LAD			
Stress CMR	การฉีดสีเส้นเลือดหัวใจโคโรนารี		รวม (เส้น)
	ตีบมากกว่าหรือ เท่ากับร้อยละ 70	ตีบน้อยกว่าร้อยละ 70	
ผิดปกติ	22	4	26
ปกติ	2	11	13
รวม (เส้น)	24	15	

ตารางที่ 8 แสดงผลการตรวจ stress-rest perfusion CMR (โดยไม่ใช้เทคนิค delayed enhancement) เพื่อตรวจหาภาวะเส้นเลือดหัวใจ right coronary (RCA) ตีบหรือตีบตัน

ผลการตรวจ stress-rest perfusion CMR เพื่อตรวจหา ภาวะหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีตีบที่เส้นเลือด RCA			
Stress CMR	การจัดสีเส้นเลือดหัวใจโคโรนารี		รวม (เส้น)
	ตีบมากกว่าหรือ เท่ากับร้อยละ 70	ตีบน้อยกว่าร้อยละ 70	
ผิดปกติ	13	1	14
ปกติ	2	23	25
รวม (เส้น)	15	24	

ตารางที่ 9 แสดงผลการตรวจ stress-rest perfusion CMR ร่วมกับเทคนิค delayed enhancement (DE) เพื่อตรวจหาภาวะเส้นเลือดหัวใจโคโรนารีตีบโดย per-patient analysis

ผลการตรวจ stress-rest perfusion CMR ร่วมกับเทคนิค DE เพื่อตรวจหา ภาวะหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีตีบหรืออุดตันโดย per-patient analysis			
Stress CMR ร่วมกับเทคนิค DE	การจัดสีเส้นเลือดหัวใจโคโรนารี		รวม (เส้น)
	ตีบมากกว่าหรือ เท่ากับร้อยละ 70	ตีบน้อยกว่าร้อยละ 70	
ผิดปกติ	27	4	31
ปกติ	0	8	8
รวม (เส้น)	27	12	

ตารางที่ 10 แสดงผลการตรวจ stress-rest perfusion CMR ร่วมกับเทคนิค delayed enhancement (DE) เพื่อตรวจหาภาวะเส้นเลือดหัวใจ left circumflex (LCX) ตีบหรือตีบตัน

ผลการตรวจ stress-rest perfusion CMR ร่วมกับเทคนิค DE เพื่อตรวจหาภาวะหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีตีบที่เส้นเลือด LCX			
Stress CMR ร่วมกับเทคนิค DE	การจัดสีเส้นเลือดหัวใจโคโรนารี		รวม (เส้น)
	ตีบมากกว่าหรือ เท่ากับร้อยละ 70	ตีบน้อยกว่าร้อยละ 70	
ผิดปกติ	13	2	15
ปกติ	4	20	24
รวม (เส้น)	17	22	

ตารางที่ 11 แสดงผลการตรวจ stress-rest perfusion CMR ร่วมกับเทคนิค delayed enhancement (DE) เพื่อตรวจหาภาวะเส้นเลือดหัวใจ left anterior descending (LAD) ตีบ

ผลการตรวจ stress-rest perfusion CMR ร่วมกับเทคนิค DE เพื่อตรวจหาภาวะหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีตีบที่เส้นเลือด LAD			
Stress CMR ร่วมกับเทคนิค DE	การจัดสีเส้นเลือดหัวใจโคโรนารี		รวม (เส้น)
	ตีบมากกว่าหรือ เท่ากับร้อยละ 70	ตีบน้อยกว่าร้อยละ 70	
ผิดปกติ	24	3	27
ปกติ	1	11	12
รวม (เส้น)	25	14	

ตารางที่ 12 แสดงผลการตรวจ stress-rest perfusion CMR ร่วมกับเทคนิค delayed enhancement (DE) เพื่อตรวจหาภาวะเส้นเลือดหัวใจ RCA ตีบหรืออุดตัน

ผลการตรวจ stress-rest perfusion CMR ร่วมกับเทคนิค DE เพื่อตรวจหาภาวะหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีที่เสีบเลือด RCA			
Stress CMR ร่วมกับเทคนิค DE	การฉีดสีเส้นเลือดหัวใจโคโรนารี		รวม (เส้น)
	ตีบมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 70	ตีบน้อยกว่าร้อยละ 70	
ผิดปกติ	14	1	15
ปกติ	1	23	24
รวม (เส้น)	15	24	

ทั้งนี้เมื่อนำผลที่ได้จากการตรวจทั้ง 2 วิธี คือ CMR และการฉีดสีเส้นเลือดหัวใจมาแปลผลเปรียบเทียบกัน โดยการวิเคราะห์ข้อมูลแบบ per-patient analysis ซึ่งจะถือว่าให้ผลบวกเมื่อตรวจพบเส้นเลือดหัวใจตีบหรืออุดตันอย่างน้อย 1 เส้นในผู้ป่วยคนเดียวกัน จากการตรวจทั้ง 2 วิธี พบว่าการตรวจ stress-rest perfusion CMR อย่างเดียวโดยไม่นำเทคนิค delayed enhancement มาใช้ร่วมในการแปลผล มีค่าความไว (sensitivity), ความจำเพาะ (specificity) และความแม่นยำ (accuracy) เท่ากับ ร้อยละ 92, ร้อยละ 62 และร้อยละ 82 ตามลำดับ เมื่อเทียบกับการตรวจยืนยันโดยฉีดสีเส้นเลือดหัวใจโคโรนารี และเมื่อนำเทคนิค delayed enhancement มาใช้ร่วมในการแปลผล พบว่ามีค่าความไว, ความจำเพาะ และความแม่นยำ เพิ่มขึ้นเป็น ร้อยละ 100, ร้อยละ 67 และร้อยละ 90 ตามลำดับ โดยมีค่า negative predictive value สูงขึ้นไปถึงร้อยละ 100

สำหรับการวิเคราะห์ข้อมูลแบบ per-vessel analysis ซึ่งจะถือว่าให้ผลเป็นบวกเมื่อผลที่ได้จากการตรวจด้วย stress-rest CMR ต้องตรงกันตามกายภาพของเส้นเลือดกับการฉีดสีเส้นเลือดหัวใจโคโรนารี โดยผลที่ได้พบว่า ไม่ว่าจะเป็นการตรวจด้วย stress-rest perfusion CMR อย่างเดียวหรือร่วมกับเทคนิค delayed enhancement

ในการวินิจฉัยโรคเส้นเลือดหัวใจตีบหรืออุดตันที่เส้นเลือดแดง left circumflex มีค่าความไว, negative predictive value, positive predictive value และค่าความแม่นยำ ที่ต่ำกว่าเมื่อเทียบกับผลที่ได้จากเส้นเลือด left anterior descending และ right coronary

เมื่อพิจารณาผลที่ได้จากการตรวจ stress-rest perfusion CMR ร่วมกับเทคนิค delayed enhancement ในการวินิจฉัยพยาธิสภาพที่เส้นเลือดแดง right coronary พบว่ามีค่า diagnostic value ต่างๆที่สูงมาก กล่าวคือมากกว่าร้อยละ 90 ทุกค่า ดังตารางที่ 13



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 13 แสดง diagnostic performance ของ dipyridamole stress-rest CMR ในการวินิจฉัยภาวะเส้นเลือดหัวใจโคโรนารีตีบตัน แยกแปลผลเป็น per-patient และ per-vessel analysis

	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Accuracy
Per-patient					
Stress-rest perfusion	92	62	83	80	82
Combined DE CMR	100	67	87	100	90
Per-vessel (total)					
Stress-rest perfusion	83	87	85	86	86
Combined DE CMR	89	90	89	90	90
LAD					
Stress-rest perfusion	92	73	85	85	85
Combined DE CMR	96	79	89	92	90
LCX					
Stress-rest perfusion	69	87	79	80	79
Combined DE CMR	76	91	87	83	85
RCA					
Stress-rest perfusion	87	96	93	92	92
Combined DE CMR	93	96	93	96	95

หมายเหตุ - ค่าทั้งหมดแสดงเป็นร้อยละ

LAD : เส้นเลือดแดง left anterior descending

DE : delayed enhancement

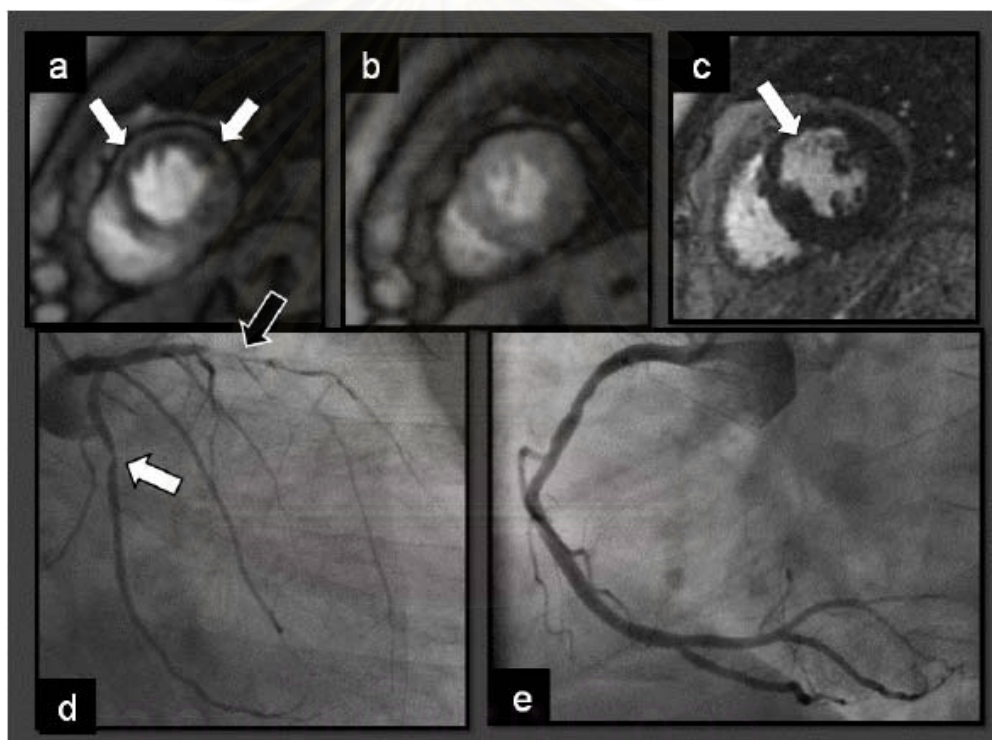
LCX : เส้นเลือดแดง left circumflex coronary

PPV : positive predictive value

RCA : เส้นเลือดแดง right coronary

NPV : negative predictive value

เมื่อพิจารณาถึงประสิทธิภาพจากการตรวจด้วยเทคนิค delayed enhancement พบว่ามีผู้ป่วยที่ให้ผลบวก ซึ่งก็คือตรวจพบรอยแผลเป็น (scar) ในกล้ามเนื้อหัวใจทั้งสิ้น 20 จากทั้งหมด 39 คน แจกแจงเป็นเส้นเลือดหัวใจ 24 เส้น โดยทุกเส้นเลือดที่ให้ผลบวกจาก delayed enhancement มีการตีบหรือตันทั้งเส้นเมื่อยืนยันโดยการฉีดสีเส้นเลือดหัวใจ ทั้งนี้จากผู้ป่วย 20 คนนี้ มีผู้ป่วยถึง 11 คนที่ไม่เคยมีประวัติโรคกล้ามเนื้อหัวใจตาย (myocardial infarction) มาก่อนหน้า ส่วนผู้ป่วย 9 รายที่ทราบว่ามึกล้ามเนื้อหัวใจตายอยู่ก่อน ก็สามารถตรวจพบรอยแผลเป็นด้วยเทคนิค delayed enhancement ทุกคนในตำแหน่งที่สอดคล้องกับการฉีดสีเส้นเลือดหัวใจโคโรนารี ดังตัวอย่างในภาพที่ 6



ภาพที่ 6 แสดงการตรวจ CMR ในผู้ป่วยที่เคยได้รับการวินิจฉัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายที่ผนังหัวใจส่วนหน้า (anterior wall) (a) ภาพ Stress perfusion แสดงบริเวณ hypoperfusion ที่เข้าได้กับบริเวณของเส้นเลือดแดง left anterior descending และ left circumflex (ลูกศรสีขาว) ซึ่งไม่พบความผิดปกติในภาพ rest perfusion (b). ภาพจากเทคนิค delayed enhancement (c) แสดง hyperenhancement (scar) ที่บริเวณเส้นเลือด left anterior descending (ลูกศรสีขาว) ซึ่งเข้าได้กับประวัติผู้ป่วย. (d,e) การฉีดสีเส้นเลือดหัวใจพบการตีบร้อยละ 85 ของเส้นเลือดแดง left circumflex (ลูกศรสีขาว) เช่นกันกับการตีบร้อยละ 95 ของเส้นเลือดแดง left anterior descending (ลูกศรสีดำ)

บทที่ 5

อภิปรายผลและข้อเสนอนะ

ผู้ป่วยที่มีลักษณะทางคลินิกสงสัยภาวะโรคเส้นเลือดหัวใจตีบตัน, การส่งตรวจด้วยวิธีเทคนิค noninvasive ไม่เพียงแค่ว่าเพื่อตรวจยืนยันการวินิจฉัยโรคเท่านั้น แต่ยังสามารถใช้บอกการพยากรณ์ของโรคและเลือกวิธีการรักษาที่เหมาะสมได้อีกด้วย ดังนั้นการตรวจด้วยวิธี dipyridamole stress CMR ในผู้ป่วยที่สงสัยโรคเส้นเลือดหัวใจตีบ จึงมีความสามารถในการจำแนกผู้ป่วยออกเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่ำ, ความเสี่ยงปานกลาง และความเสี่ยงสูงได้ ซึ่งในผู้ป่วยกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงนี้จะเป็นกลุ่มที่จะได้รับประโยชน์อย่างสูงในการส่งผู้ป่วยเข้ารับการฉีดสีเส้นเลือดหัวใจโคโรนารี(31, 32) แตกต่างจากผู้ป่วยกลุ่มที่ผลการตรวจพบมีความเสี่ยงต่ำ ซึ่งมีความจำเป็นต้องได้รับการฉีดสีเส้นเลือดหัวใจโคโรนารีเพิ่มเติม จึงสามารถลดความเสี่ยงจากการสัมผัสสารทึบรังสีได้อีกด้วย

จากการศึกษาวิจัยนี้พบว่าการใช้ dipyridamole stress CMR ร่วมกับเทคนิค delayed enhancement สามารถเพิ่มความแม่นยำในการวินิจฉัยโรคเส้นเลือดหัวใจตีบเมื่อเปรียบเทียบกับ การตรวจด้วย dipyridamole stress CMR เพียงอย่างเดียวไม่ว่าจะเป็นการแปลผลแบบ patient-based analysis หรือการแปลผลแบบ per-vessel analysis

ในการวิเคราะห์ข้อมูลแบบ vessel-based พบว่า การใช้ dipyridamole stress CMR เพียงอย่างเดียวหรือร่วมกับ delayed enhancement ในการวินิจฉัยโรคเส้นเลือดหัวใจตีบที่เส้นเลือดแดง left circumflex มีค่าความแม่นยำ รวมทั้งค่าความไว และ negative predictive value ต่ำกว่าค่าจากการตรวจที่เส้นเลือดแดง right coronary และ left anterior descending อย่างชัดเจน ทั้งนี้เนื่องจากผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพที่เส้นเลือดแดง left circumflex นั้น กล้ามเนื้อหัวใจบริเวณด้าน left lateral โดยส่วนใหญ่จะถูกเลี้ยงโดยแขนงเส้นเลือดแดง posterolateral จาก dominant right coronary artery system

จากข้อมูลจากการศึกษาในอดีตที่ผ่านมาพบว่า การตรวจหาภาวะเส้นเลือดหัวใจตีบตันด้วยวิธี dipyridamole stress perfusion CMR ร่วมกับเทคนิค delayed enhancement มีค่าความไว ระหว่างร้อยละ 80-93, ค่าความจำเพาะ ระหว่างร้อยละ 60-89 และค่าความแม่นยำ ระหว่างร้อยละ 75-88 ในกลุ่มประชากรที่มีความชุกของโรคเส้นเลือดหัวใจโคโรนารีตีบตันหลากหลายระหว่างร้อยละ 52-74(17, 28, 29) ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับผลการศึกษาวิจัยฉบับนี้พบว่ามีความใกล้เคียงกัน แต่เป็นที่น่าสนใจว่าจากการศึกษานี้มีค่าความไวและ NPV ที่สูงกว่าคือเท่ากับร้อยละ 100

จากการวิเคราะห์ข้อมูลแบบ per-patient based ซึ่งยังไม่เคยมีรายงานจากการศึกษาขึ้นไต่ๆก่อนหน้า เหตุผลที่อาจนำมาใช้อธิบายได้ คือในการศึกษานี้ กลุ่มประชากรที่นำมาศึกษานั้นมีความเสี่ยงที่จะมีโรคเส้นเลือดหัวใจโคโรนารีตีบตันค่อนข้างสูง ตามหลักเกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้ามาในการศึกษาซึ่งผู้ป่วยจะต้องมี pretest probability ในการมีโรคเส้นเลือดหัวใจโคโรนารีตีบในระดับปานกลางถึงสูง เหตุผลที่สองคือ เมื่อพิจารณาที่ขนาดตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาก่อนหน้า ซึ่งอยู่ระหว่าง 38-141 คน เมื่อเปรียบเทียบกับในการศึกษานี้ถือว่ามีขนาดตัวอย่างที่ค่อนข้างน้อยกว่า ซึ่งอาจเป็นส่วนหนึ่งที่ทำให้ค่าความไวและ NPV สูงมากกว่าที่จะพบได้หากทำการศึกษาในประชากรตัวอย่างขนาดใหญ่

ค่าผลบวกปลอม (false positive) จากการอ่านผล stress-rest perfusion CMR ร่วมกับเทคนิค delayed enhancement อาจพบได้ในผู้ป่วยที่มีภาวะความดันโลหิตสูงหรือเบาหวานที่เป็นเรื้อรังมานาน ทำให้มีความผิดปกติเกิดขึ้นในเส้นเลือดเล็กๆ (small vessel disease) ดังนั้นเมื่อตรวจด้วย stress-rest perfusion อาจพบความผิดปกติ subendocardial perfusion defect โดยรอบ (circumferential) ในภาพขณะ stress ทั้งที่ไม่ได้มีความผิดปกติที่เส้นเลือดหัวใจโคโรนารี (coronary macroangiopathy) จากการฉีดสีเส้นเลือดหัวใจ(33)

เมื่อพิจารณาที่ประสิทธิภาพจากการตรวจด้วยเทคนิค delayed enhancement พบว่าสามารถตรวจพบบริเวณกล้ามเนื้อหัวใจตายที่กลายเป็นรอยแผลเป็น (scar) ได้ทุกคนในผู้ป่วยที่เคยมีประวัติกล้ามเนื้อหัวใจตายอยู่ก่อนแล้ว อีกทั้งยังสามารถตรวจพบบริเวณของกล้ามเนื้อหัวใจตายในผู้ป่วยจำนวน 11 คนที่ไม่เคยมีประวัติเป็นโรคเส้นเลือดหัวใจโคโรนารีตีบตันมาก่อน โดยที่การฉีดสีเส้นเลือดหัวใจก็ได้ยืนยันว่ามีการตีบตันของเส้นเลือดที่เลี้ยงกล้ามเนื้อหัวใจบริเวณดังกล่าวอยู่จริง ซึ่งผลการศึกษานี้ช่วยยืนยันข้อมูลที่ว่า ณ ปัจจุบัน เทคนิค delayed enhancement ถือเป็น gold standard ในการวินิจฉัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตาย (myocardial infarction) การตรวจพบกล้ามเนื้อหัวใจตายในผู้ป่วยที่ไม่เคยทราบมาก่อน อีกทั้งยังไม่มีอาการหรืออาการแสดง มีความสำคัญในการตัดสินใจแนวทางการรักษาให้กับผู้ป่วย ซึ่งหากการอ่านผลที่ได้จากเทคนิค delay enhancement มีความผิดพลาดอาจทำให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่ไม่เหมาะสมได้ เช่นตามที่ Kim และคณะ(20) ได้รายงานการศึกษานี้ว่า หากผลการตรวจด้วยเทคนิค delayed enhancement พบมีการตายของกล้ามเนื้อหัวใจตามความหนาของผนัง (degree of transmural) เกินกว่าร้อยละ 75 แล้วกล้ามเนื้อหัวใจบริเวณนั้นมักไม่ตอบสนองต่อการรักษา (20) หากส่งผู้ป่วยเข้ารับการขยายเส้นเลือดหัวใจ (revascularization)

การนำผลที่ได้จากการศึกษานี้มาประยุกต์ใช้ในทางคลินิกน่าจะให้ประโยชน์อย่างมาก เช่น หากนำการตรวจ stress-rest perfusion CMR ร่วมกับเทคนิค delayed enhancement

มาใช้ในผู้ป่วยที่สงสัยภาวะเส้นเลือดหัวใจโคโรนารีตีบตันก่อนที่จะทำการฉีดสีเส้นเลือดหัวใจโคโรนารี จะสามารถลดจำนวนผู้ป่วยที่ไม่จำเป็นต้องได้รับการทำหัตถการที่มีความเสี่ยงสูงดังกล่าวได้ เนื่องจากผลจากการศึกษานี้พบว่ามีค่าความไวและค่า negative predictive value ที่สูงถึงร้อยละ 100 ซึ่งช่วยให้แพทย์สามารถคัดเลือกผู้ป่วยที่จำเป็นต้องส่งต่อเข้ารับการฉีดสีเส้นเลือดหัวใจโคโรนารีได้ดียิ่งขึ้น นำมาสู่ประโยชน์ต่อผู้ป่วยและลดค่าใช้จ่าย รวมทั้งผลแทรกซ้อนที่อาจขึ้น การฉีดสีเส้นเลือดหัวใจโคโรนารีได้ อย่างไรก็ตาม เนื่องจากการตรวจ stress-rest perfusion CMR ยังมีราคาแพงอยู่มากเมื่อเทียบกับการตรวจ noninvasive ชนิดอื่นๆ ต้องอาศัยอุปกรณ์พิเศษและผู้เชี่ยวชาญในการแปลผล การตรวจ stress-rest perfusion CMR จึงยังไม่เหมาะในการใช้เป็นตัวคัดกรองผู้ป่วย (routine screening test) แต่เหมาะที่จะเป็นทางเลือกหนึ่งในการวินิจฉัยภาวะเส้นเลือดหัวใจโคโรนารีตีบตันในผู้ป่วยบางรายเท่านั้น เช่น ผู้ป่วยที่มีข้อจำกัดในการเดินสายพาน (exercise stress test), ผู้ป่วยที่ผลการวินิจฉัยยังไม่สามารถสรุปได้จากการตรวจวิธีอื่นๆ หรือในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงอย่างมากที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการฉีดสีเส้นเลือดหัวใจโคโรนารี เป็นต้น อย่างไรก็ตามการตรวจ stress-rest perfusion CMR ก็ยังไม่สามารถเข้ามาทดแทนการฉีดสีเส้นเลือดหัวใจโคโรนารี ซึ่งถือเป็นมาตรฐานในการวินิจฉัย (gold standard) ได้ทุกกรณี

ข้อจำกัดในการศึกษา (Limitations)

การศึกษานี้มีข้อจำกัดหลายประการ ข้อแรก วิธีที่ใช้ในการอ่านผลจากการตรวจ stress-rest perfusion CMR ร่วมกับ เทคนิค delayed enhancement) ในการศึกษาไม่ได้ใช้วิธีการวัดเชิงปริมาณ (quantitative measurements) ซึ่งจะมีค่าความจำเพาะในการแปลผลที่ดีกว่าการแปลผลด้วยวิธีเชิงคุณภาพ (qualitative visual analysis) ที่ใช้ในการศึกษานี้ อย่างไรก็ตามการแปลผลด้วยวิธีการวัดเชิงปริมาณนั้นต้องใช้เวลาในการอ่านผลมากกว่า ต้องใช้ชุด software พิเศษเพื่อวัดค่า signal intensity ซึ่งไม่ได้ใช้ในเวชปฏิบัติทั่วไป นอกจากนี้เคยมีการศึกษาในอดีตที่พิสูจน์ว่าการอ่านผลด้วยวิธีเชิงคุณภาพที่ใช้ในการศึกษานี้ มีผลการตรวจที่สอดคล้องเป็นอย่างดีกับการฉีดสีเส้นเลือดหัวใจโคโรนารีและ/หรือการตรวจ noninvasive ทางนิวเคลียร์ ข้อจำกัดข้อที่สองคือการอ่านวิเคราะห์ผล CMR ไม่มี intraobserver analysis เพื่อให้ข้อมูลมีความน่าเชื่อถือมากขึ้น

ข้อจำกัดข้อที่สาม ประชากรในการศึกษานี้คัดเลือกมาจากผู้ป่วยที่มีแผนจะเข้ารับการฉีดสีเส้นเลือดหัวใจโคโรนารีอยู่แล้ว ทำให้ความชุกของโรคเส้นเลือดหัวใจโคโรนารีตีบตันในการศึกษานี้ค่อนข้างสูงคือ ร้อยละ 67 ดังนั้นการนำข้อมูลที่ได้จากการศึกษานี้ไปใช้ในกลุ่มประชากรที่ความชุกของโรคต่ำ จึงต้องแปลผลอย่างระมัดระวัง

เนื่องจากเป็นที่ทราบกันดีว่าความชุกของโรคในการศึกษาโดยยิ่งสูงจะทำให้มีผลที่ได้จากการศึกษานั้นมีค่า positive predictive value ที่สูงขึ้นตามไปด้วย แต่จะไม่มีผลต่อค่าความไวและความจำเพาะ

ข้อเสนอแนะ (Suggestions)

การศึกษานี้ถือเป็นการศึกษาแรกในผู้ป่วยไทยที่ให้ข้อมูลความแม่นยำต่างๆ ของการตรวจหาภาวะเส้นเลือดหัวใจโคโรนารีตีบตัน ด้วย dipyridamole stress perfusion CMR ร่วมกับเทคนิค delayed enhancement โดยเทียบกับวินิจฉัยมาตรฐานคือการฉีดสีเส้นเลือดหัวใจโคโรนารี ดังนั้นหากมีผู้สนใจที่จะทำการศึกษาในลักษณะเดียวกันเพิ่มเติม ผู้วิจัยมีข้อเสนอแนะว่า นอกเหนือจากการรวบรวมขนาดตัวอย่างให้มีจำนวนที่มากขึ้นแล้ว อาจพิจารณานำคุณสมบัติของเครื่อง MRI ในด้านอื่นๆ ที่มีประสิทธิภาพมากกว่ารุ่นที่ใช้ในการศึกษานี้ เช่น นำเอาเทคนิค magnetic resonance angiography (MRA) มาใช้ร่วมกับ perfusion study เพื่อให้เป็นวิธี noninvasive ในการตรวจหาภาวะเส้นเลือดหัวใจตีบที่เต็มประสิทธิภาพมากขึ้น ซึ่งจะเป็นการประยุกต์รวมทั้งการศึกษาเชิงกายภาพ (anatomical study) และการศึกษาเชิงคุณภาพการทำงาน (functional study)

สรุปผล (Conclusion)

การใช้ยา dipyridamole เป็นตัวชักนำให้เกิดภาวะหัวใจขาดเลือดชั่วคราว เก็บภาพระหว่าง stress-rest perfusion CMR ร่วมกับเทคนิค delayed enhancement โดยอาศัยการอ่านผลเชิงคุณภาพ (visual interpretation) นั้นเป็นวิธีการตรวจหาภาวะเส้นเลือดหัวใจโคโรนารีตีบตันที่สามารถทำได้ (feasible) ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ มีความปลอดภัยสูง ผลที่ได้ให้ค่าความแม่นยำที่ดี โดยเฉพาะอย่างยิ่งมีค่าความไว และ negative predictive value ที่ดีมากถึงร้อยละ 100 นอกจากนี้การศึกษานี้ยังแสดงให้เห็นอย่างชัดเจนว่า การใช้เทคนิค delayed enhancement เพิ่มเข้าไปกับ stress-rest perfusion ที่เป็นวิธีมาตรฐานอยู่เดิม สามารถเพิ่มค่า diagnostic value ต่างๆ ได้เป็นอย่างดี

รายการอ้างอิง

- [1] Bodi V, Sanchis J, Lopez-Lereu MP, Nunez J, Mainar L, Monmeneu JV, et al. Prognostic value of dipyridamole stress cardiovascular magnetic resonance imaging in patients with known or suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2007 Sep 18;50(12):1174-9.
- [2] Lautin EM, Freeman NJ, Schoenfeld AH, Bakal CW, Haramati N, Friedman AC, et al. Radiocontrast-associated renal dysfunction: incidence and risk factors. *AJR Am J Roentgenol* 1991 Jul;157(1):49-58.
- [3] Kapur A, Latus KA, Davies G, Dhawan RT, Eastick S, Jarritt PH, et al. A comparison of three radionuclide myocardial perfusion tracers in clinical practice: the ROBUST study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002 Dec;29(12):1608-16.
- [4] Hendel RC, Patel MR, Kramer CM, Poon M, Carr JC, Gerstad NA, et al. ACCF/ACR/SCCT/SCMR/ASNC/NASCI/SCAI/SIR 2006 appropriateness criteria for cardiac computed tomography and cardiac magnetic resonance imaging: a report of the American College of Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Committee Appropriateness Criteria Working Group, American College of Radiology, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, American Society of Nuclear Cardiology, North American Society for Cardiac Imaging, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Interventional Radiology. *J Am Coll Cardiol* 2006 Oct 3;48(7):1475-97.
- [5] Pennell DJ, Sechtem UP, Higgins CB, Manning WJ, Pohost GM, Rademakers FE, et al. Clinical indications for cardiovascular magnetic resonance (CMR): Consensus Panel report. *Eur Heart J* 2004 Nov;25(21):1940-65.

- [6] Nandalur KR, Dwamena BA, Choudhri AF, Nandalur MR, Carlos RC. Diagnostic performance of stress cardiac magnetic resonance imaging in the detection of coronary artery disease: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2007 Oct 2;50(14):1343-53.
- [7] Rieber J, Huber A, Erhard I, Mueller S, Schweyer M, Koenig A, et al. Cardiac magnetic resonance perfusion imaging for the functional assessment of coronary artery disease: a comparison with coronary angiography and fractional flow reserve. *Eur Heart J* 2006 Jun;27(12):1465-71.
- [8] Zhao S, Croisille P, Janier M, Roux JP, Plana A, Magnin I, et al. Comparison between qualitative and quantitative wall motion analyses using dipyridamole stress breath-hold cine magnetic resonance imaging in patients with severe coronary artery stenosis. *Magn Reson Imaging* 1997;15(8):891-8.
- [9] Akinboboye OO, Idris O, Chou RL, Sciacca RR, Cannon PJ, Bergmann SR. Absolute quantitation of coronary steal induced by intravenous dipyridamole. *J Am Coll Cardiol* 2001 Jan;37(1):109-16.
- [10] Cerqueira MD. Advances in pharmacologic agents in imaging: new A2A receptor agonists. *Curr Cardiol Rep* 2006 Mar;8(2):119-22.
- [11] Giang TH, Nanz D, Coulden R, Friedrich M, Graves M, Al-Saadi N, et al. Detection of coronary artery disease by magnetic resonance myocardial perfusion imaging with various contrast medium doses: first European multi-centre experience. *Eur Heart J* 2004 Sep;25(18):1657-65.
- [12] Schwitter J, Wacker CM, van Rossum AC, Lombardi M, Al-Saadi N, Ahlstrom H, et al. MR-IMPACT: comparison of perfusion-cardiac magnetic resonance with single-photon emission computed tomography for the detection of coronary artery disease in a multicentre, multivendor, randomized trial. *Eur Heart J* 2008 Feb;29(4):480-9.

- [13] Wolff SD, Schwitter J, Coulden R, Friedrich MG, Bluemke DA, Biederman RW, et al. Myocardial first-pass perfusion magnetic resonance imaging: a multicenter dose-ranging study. *Circulation* 2004 Aug 10;110(6):732-7.
- [14] Chiribiri A, Bettencourt N, Kaul S, Nagel E. Cardiovascular magnetic resonance stress testing: results and prognosis. *Curr Cardiol Rep* 2009 Jan;11(1):54-60.
- [15] Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart: a statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation* 2002 Jan 29;105(4):539-42.
- [16] Schwitter J, Nanz D, Kneifel S, Bertschinger K, Buchi M, Knusel PR, et al. Assessment of myocardial perfusion in coronary artery disease by magnetic resonance imaging: a comparison with positron emission tomography and coronary angiography. *Circulation* 2001 May 8;103(18):2230-5.
- [17] Sakuma H, Suzawa N, Ichikawa Y, Makino K, Hirano T, Kitagawa K, et al. Diagnostic accuracy of stress first-pass contrast-enhanced myocardial perfusion MRI compared with stress myocardial perfusion scintigraphy. *AJR Am J Roentgenol* 2005 Jul;185(1):95-102.
- [18] Ingkanisorn WP, Kwong RY, Bohme NS, Geller NL, Rhoads KL, Dyke CK, et al. Prognosis of negative adenosine stress magnetic resonance in patients presenting to an emergency department with chest pain. *J Am Coll Cardiol* 2006 Apr 4;47(7):1427-32.
- [19] Jackson E, Bellenger N, Seddon M, Harden S, Peebles C. Ischaemic and non-ischaemic cardiomyopathies--cardiac magnetic resonance imaging appearances with delayed enhancement. *Clin Radiol* 2007 May;62(5):395-403.

- [20] Kim RJ, Wu E, Rafael A, Chen EL, Parker MA, Simonetti O, et al. The use of contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *N Engl J Med* 2000 Nov 16;343(20):1445-53.
- [21] Klem I, Heitner JF, Shah DJ, Sketch MH, Jr., Behar V, Weinsaft J, et al. Improved detection of coronary artery disease by stress perfusion cardiovascular magnetic resonance with the use of delayed enhancement infarction imaging. *J Am Coll Cardiol* 2006 Apr 18;47(8):1630-8.
- [22] Diamond GA, Forrester JS. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary-artery disease. *N Engl J Med* 1979 Jun 14;300(24):1350-8.
- [23] Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, Daley J, Deedwania PC, Douglas JS, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina--summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina). *Circulation* 2003 Jan 7;107(1):149-58.
- [24] Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, Chaitman BR, Fletcher GF, Froelicher VF, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). *J Am Coll Cardiol* 2002 Oct 16;40(8):1531-40.
- [25] Klocke FJ, Baird MG, Lorell BH, Bateman TM, Messer JV, Berman DS, et al. ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging--executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASNC Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging). *J Am Coll Cardiol* 2003 Oct 1;42(7):1318-33.

- [26] Thurnheer R, Laube I, Kaufmann PA, Stumpe KD, Stammberger U, Bloch KE, et al. Practicability and safety of dipyridamole cardiac imaging in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Eur J Nucl Med*1999 Aug;26(8):812-7.
- [27] Kanal E, Borgstede JP, Barkovich AJ, Bell C, Bradley WG, Felmlee JP, et al. American College of Radiology White Paper on MR Safety. *AJR Am J Roentgenol*2002 Jun;178(6):1335-47.
- [28] Takase B, Nagata M, Kihara T, Kameyawa A, Noya K, Matsui T, et al. Whole-heart dipyridamole stress first-pass myocardial perfusion magnetic resonance imaging for the detection of coronary artery disease. *Jpn Heart J*2004 May;45(3):475-86.
- [29] Cury RC, Cattani CA, Gabure LA, Racy DJ, de Gois JM, Siebert U, et al. Diagnostic performance of stress perfusion and delayed-enhancement MR imaging in patients with coronary artery disease. *Radiology*2006 Jul;240(1):39-45.
- [30] Austen WG, Edwards JE, Frye RL, Gensini GG, Gott VL, Griffith LS, et al. A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. Report of the Ad Hoc Committee for Grading of Coronary Artery Disease, Council on Cardiovascular Surgery, American Heart Association. *Circulation*1975 Apr;51(4 Suppl):5-40.
- [31] Bodi V, Sanchis J, Lopez-Lereu MP, Nunez J, Mainar L, Monmeneu JV, et al. Prognostic and therapeutic implications of dipyridamole stress cardiovascular magnetic resonance on the basis of the ischaemic cascade. *Heart*2009 Jan;95(1):49-55.
- [32] Schuijf JD, Poldermans D, Shaw LJ, Jukema JW, Lamb HJ, de Roos A, et al. Diagnostic and prognostic value of non-invasive imaging in known or suspected coronary artery disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*2006 Jan;33(1):93-104.

- [33] Panting JR, Gatehouse PD, Yang GZ, Grothues F, Firmin DN, Collins P, et al. Abnormal subendocardial perfusion in cardiac syndrome X detected by cardiovascular magnetic resonance imaging. *N Engl J Med* 2002 Jun 20;346(25):1948-53.



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาคผนวก

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

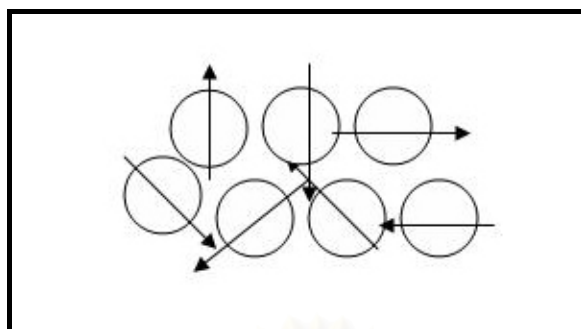
ภาคผนวก ก

ข้อมูลเบื้องต้นของเครื่อง MRI และ เทคนิคต่างๆที่ใช้ในการตรวจ Stress Perfusion CMR

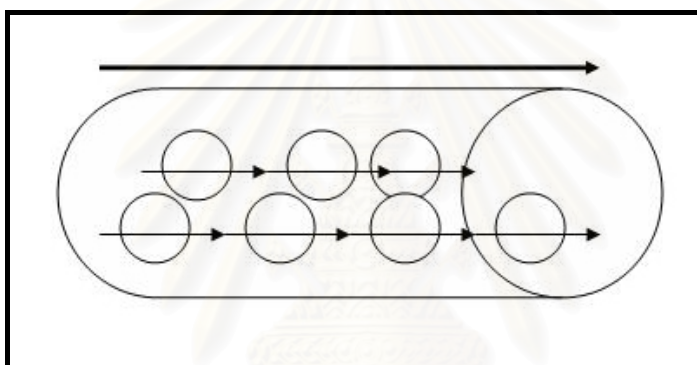
Magnetic Resonance Imaging (MRI)

MRI เป็น noninvasive imaging เทคนิคที่เริ่มใช้ในทางคลินิกครั้งแรกช่วงต้นปี ค.ศ. 1980 เป็นเทคนิคที่พัฒนาเพื่อตรวจวัด พลังงานจากคลื่นความถี่วิทยุ (radio frequency :RF) อันเกิดจาก spinning hydrogen protons ขณะที่ผู้ป่วยอยู่ในสนามแม่เหล็กแรงสูง ด้วยคุณภาพของเครื่อง MRI ที่ให้ภาพที่มีรายละเอียดสูงทำให้มีการนำมาใช้ตรวจหาความผิดปกติของอวัยวะต่างๆทั่วร่างกาย เนื่องจากหัวใจเป็นอวัยวะที่มีการเคลื่อนไหวตลอดเวลา ทำให้ในช่วงแรกภาพที่ได้ยังไม่ดีเท่ากับภาพจากอวัยวะส่วนอื่นๆที่อยู่นิ่ง จนกระทั่งมีการพัฒนาเทคนิคใหม่ๆ ที่มีความไวสูงในการตรวจจับภาพ นำมาสู่ยุคของ cardiac MRI ที่ใช้กันอย่างแพร่หลายในปัจจุบัน

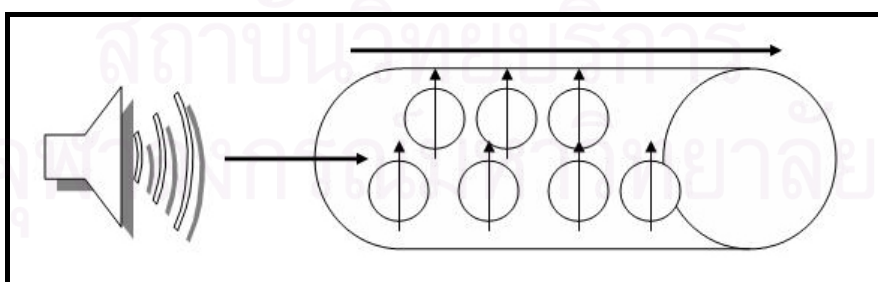
ดังที่กล่าวมาแล้วภาพที่ได้จาก MRI ขึ้นกับประจุบวกของ protons บน hydrogen ในร่างกายผู้ป่วย ซึ่งส่วนใหญ่อยู่ในโมเลกุลของน้ำ เมื่อผู้ป่วยเข้าสู่สนามแม่เหล็กแรงสูง อนุภาค proton จะเริ่มมีการหมุน (spin) ด้วยความถี่ที่เป็นสัดส่วนกับกับความแรงของสนามแม่เหล็ก เรียกว่า Larmor frequency แต่ละ proton ที่มีการหมุนของประจุบวกจะก่อให้เกิด สนามแม่เหล็กขนาดเล็กในตัวเองซึ่งจะเรียงตัวในทิศทางเดียวกันกับสนามแม่เหล็กขนาดใหญ่ที่กำเนิดจากเครื่อง MRI ที่เรียกว่า superconducting magnet ความแตกต่างระหว่างสนามแม่เหล็กขนาดเล็กในอนุภาค proton แต่ละตัวที่อยู่ในที่แตกต่างกัน (gradient) ทำให้เกิดการหมุนด้วยความถี่ต่างกัน ด้วยหลักการนี้เมื่อเรานำ radiofrequency (RF) energy pulse ซึ่งสร้างจาก RF coil ปล่อยเข้าสู่อนุภาค proton นั้นๆ RF pulse จะถูกเพิ่มพลังงานโดยการสะท้อน (resonance) จากอนุภาค proton ที่มีความถี่ในการหมุนเท่ากับความถี่ของ RF pulse นั้นๆ พลังงานที่เพิ่มขึ้นจาก RF pulse นี้จะผลักดันทิศทางของสนามแม่เหล็กของอนุภาค proton ให้ออกจากทิศทางของสนามแม่เหล็กขนาดใหญ่ ที่เกิดจาก superconducting magnet และเมื่อ RF pulse หยุดปล่อยออกมา proton ก็กลับเข้าสู่ (relax) ทิศทางของสนามแม่เหล็กปกติที่เกิดจากอิทธิพลของสนามแม่เหล็กขนาดใหญ่ จาก superconducting magnet ในช่วงที่มีการ “relax” นี้เองจะมีการคายพลังงานออกมาในรูปแบบ RF energy ซึ่งจะถูกรวบรวมโดย RF receiver coil แปลงข้อมูลเป็นตำแหน่งของอนุภาค proton นั้นๆ ในเนื้อเยื่อของผู้ป่วย สุดท้ายได้ออกมาเป็นภาพที่มีความละเอียดสูง (image) นำไปสู่หลักการพื้นฐานของ MRI ดังภาพที่ 7 -10



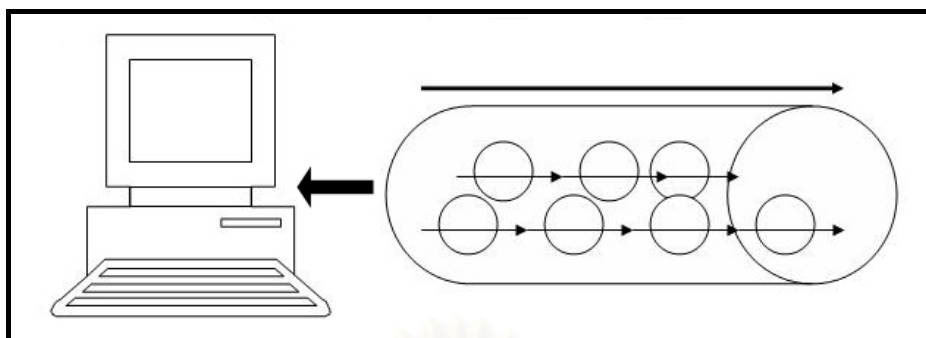
ภาพที่ 7 ภาพวงกลมแสดงโมเลกุล hydrogen atoms และลูกศรแสดงถึงทิศทางของ magnetization vectors ก่อนที่จะได้รับแรงกระทำจากสนามแม่เหล็กขนาดใหญ่จากเครื่อง MRI



ภาพที่ 8 ภาพแสดงอนุภาค hydrogen เมื่อเข้าสู่สนามแม่เหล็กที่กำเนิดจากเครื่อง MRI จะเห็นได้ว่าอนุภาค hydrogen ถูกอิทธิพลทำให้เรียงตัวไปในทิศทางเดียวกันกับ ทิศทางของ สนามแม่เหล็กหลัก ดังลูกศรใหญ่ด้านบน



ภาพที่ 9 ภาพแสดงการเปลี่ยนทิศทางของ magnetization vectors เมื่อมีการปล่อย radiofrequency pulse เข้าไป ก่อให้เกิดการเปลี่ยนทิศทางของ magnetization vectors ของ protons บน hydrogen atoms



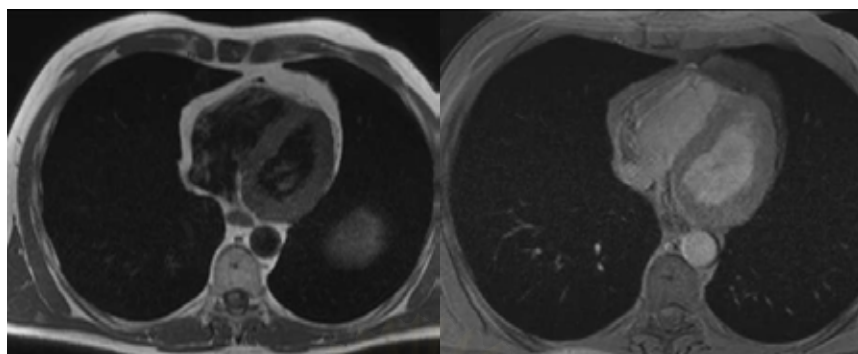
ภาพที่ 10 ภาพแสดงการคายพลังงาน radiofrequency pulse เมื่อเกิดภาวะ relax ของ protons จะมีการคายพลังงาน radiofrequency pulse ออกมา ในที่สุดจะถูกตรวจจับด้วยเครื่อง และแปลงสัญญาณออกมาเป็นรูปภาพ

Pulse Sequences

คือ รูปแบบของ radiofrequency pulse และ magnetic gradients ที่ใช้ในการสร้างภาพ ซึ่งมีหลากหลายเทคนิคแบ่งง่าย ๆ ได้เป็น เทคนิค bright-blood เช่น gradient echo (GE) และ เทคนิค black-blood เช่น Spin echo (SE)

Gradient echo (GE) หรือ gradient recalled echo (GRE) มีความเร็วในการเก็บภาพที่รวดเร็วกว่า ทำให้ใช้เวลาในการตรวจสั้นกว่า spin echo โดยการเก็บภาพแต่ละครั้งอาศัยการกลืนหายใจเพียงครั้งเดียว (single breath hold) แต่มี artifact จากโลหะข้างเคียงได้มากกว่า ภาพที่ได้จากเทคนิคนี้จะเห็นทั้งไขมันและเลือดเป็นสีขาว (bright-blood) เรานิยมใช้เทคนิคนี้เป็นหลักในการตรวจ CMR ได้แก่ การประเมินการทำงานของลิ้นหัวใจ, ventricular function, blood velocity, flow measurements, myocardial perfusion, delayed enhancement imaging และ magnetic resonance angiography

Spin echo มี artifact จากโลหะข้างเคียงน้อยกว่า แต่ใช้เวลาในการเก็บภาพที่ยาวนานกว่า gradient echo ภาพที่ได้มีคุณภาพสูง (high resolution) นิยมใช้ในการศึกษากายภาพโดยรวมของหัวใจ และ mediastinum เช่น thoracic aorta และ great vessels ต่างๆ แบ่งเป็น T1-weighted spin echo เทคนิคนี้จะให้ภาพที่มีเนื้อไขมันเป็นสีขาว และเลือดจะเป็นสีดำ (black-blood) ส่วน T2-weighted spin echo จะเป็นเทคนิคที่ช่วยให้กล้ามเนื้อหัวใจบริเวณที่มีการบวมน้ำเห็นชัดขึ้น (water excitation) ใช้วินิจฉัยภาวะเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจบวมน้ำจากกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ (myocarditis)



ภาพที่ 11 แสดงความแตกต่างของภาพที่ได้จาก spin echo (ซ้าย) และ gradient echo (ขวา) เห็นได้ชัดว่าภาพจาก spin echo จะเป็น black blood ในขณะที่ภาพจาก gradient echo จะเป็น bright blood

Steady State Free Precession

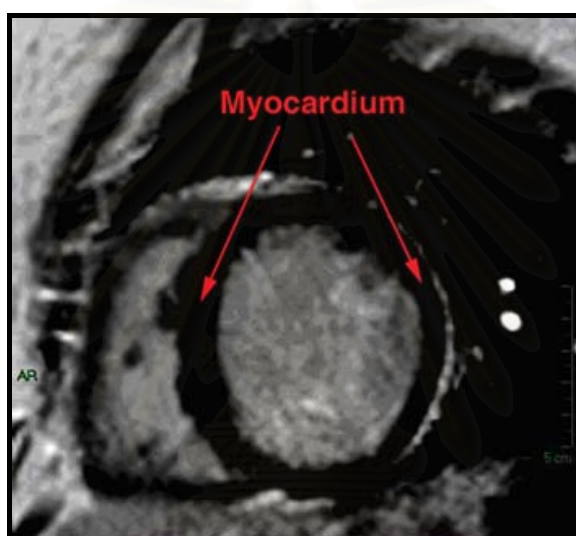
Steady State Free Precession (SSFP) เป็นเทคนิคสำคัญในการเก็บภาพ cine CMR ซึ่งมีการดัดแปลงมาจากเทคนิค gradient echo คือเป็น bright blood แต่มีความสามารถในการแยกเนื้อ myocardium กับเลือดที่อยู่ในห้องหัวใจ (blood pool) ที่ดีกว่า ทำให้สามารถนำมาใช้ในการประเมินการบีบตัวของผนังกล้ามเนื้อหัวใจ (wall motion abnormality), คำนวณปริมาตรของห้องหัวใจ (volumetric measurement) SSFP ประกอบด้วยเทคนิคย่อยๆ มากมาย เช่น Balanced Fast Field Echo (FFE), Fast Imaging Employing Steady sTate Acquisition (FIESTA) และ Fast Imaging with Steady-state free Precession (True FISP)



ภาพที่ 12 แสดงภาพที่ได้จากเทคนิค SSFP ที่มีความคมชัดในการแยกของเขตของเนื้อ myocardium กับเลือดที่อยู่ในห้องหัวใจ มากกว่ารูปที่ได้จาก gradient echo

Inversion Recovery

Inversion Recovery (IR) เป็นเทคนิคที่ลด (null) สัญญาณจากเนื้อเยื่อข้างเคียงเพื่อให้เห็นพยาธิสภาพบริเวณที่ต้องการดูชัดเจนขึ้น เช่น null เนื้อ myocardium ที่ปกติ ให้ signal กลายเป็นสีดำ ระหว่างการตรวจเทคนิค delayed enhancement imaging. IR pulses มีค่า parameter ที่เป็นลักษณะเฉพาะ คือ inversion time (TI) โดยค่าที่เหมาะสมคือ 330 msec นับจากภายหลัง RF pulse ซึ่งแตกต่างกันได้เล็กน้อยในผู้ป่วยแต่ละคน นอกจากนี้ เทคนิค IR ยังสามารถใช้ใน fat suppressed images เพื่อลดสัญญาณจากไขมัน ทำให้เห็นเนื้อเยื่อข้างเคียงชัดเจนขึ้น



ภาพที่ 13 แสดงภาพในการตรวจหา delayed enhancement โดยใช้เทคนิค IR จะเห็นได้ว่า normal nulled myocardium จะกลายเป็นสีดำทั่วไปหมด

สารทึบรังสี (Contrast Agents)

บางครั้งการฉีดสารทึบรังสีเข้าทางหลอดเลือดดำก็เป็นสิ่งจำเป็นการตรวจ MRI เพื่อให้ได้ภาพที่คมชัดขึ้น เห็นพยาธิสภาพของหลอดเลือดชัดเจนขึ้น โดยสารทึบรังสีที่ใช้ส่วนใหญ่คือ gadolinium chelates ซึ่งจะทำให้ภาพที่ได้จะกลายเป็นสีขาว (bright) ใน T1-weighted images (จากการที่มันทำให้ T1 relaxation time สั้นลงกว่าเดิม) กรณีที่เราจะทำการฉีดสารทึบรังสีให้กับผู้ป่วยได้แก่ การตรวจ myocardial perfusion, delayed enhanced imaging (myocardial infarctions, myocarditis, infiltrative processes), แยกภาวะก้อนในหัวใจ (intracardiac masses) ระหว่างเนื้องอกกับก้อนเลือดที่แข็งตัว (neoplasm vs. thrombus) และเพื่อตรวจกายภาพของหลอดเลือดแดงโดยตรง ในการตรวจ MR angiography (MRA)

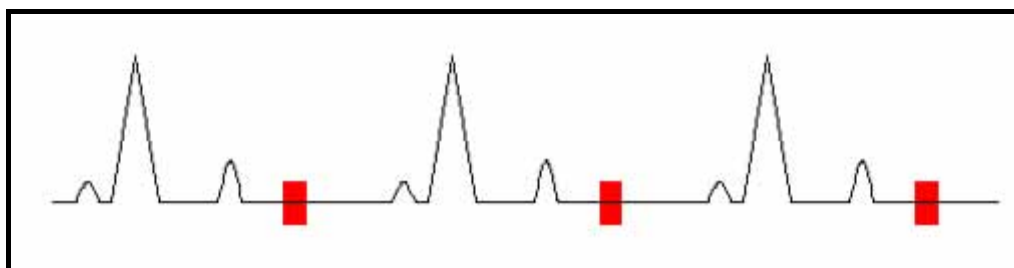
ตารางที่ 14 แสดงขนาดมาตรฐานของ gadolinium chelates ที่ใช้ในการตรวจ CMR โดยมี preparation ที่ใช้ทั่วไปคือ 0.5 มิลลิโมล/ซีซี

ประเภทของการตรวจ	Gadolinium Dose (cc/kg)
Myocardial Perfusion	0.15
Delayed Enhancement	0.3
MR angiography	0.4

ECG Gating

จุดสำคัญที่น่าสนใจในการเก็บภาพ CMR คือ หัวใจจะมีการบีบและคลายตัวอยู่ตลอดเวลา เช่นเดียวกับปอดที่มีการเคลื่อนไหวตามจังหวะการหายใจ ซึ่งสามารถทำให้เกิด motion artifacts ในภาพได้ การกลั่นกรองหัวใจระหว่างเก็บภาพช่วยให้ปัญหาเรื่องนี้เบาบางลง ส่วนการเคลื่อนไหวของหัวใจสามารถแก้ไขได้ด้วย “ECG gated imaging” ซึ่งจะเก็บภาพเฉพาะจุดใดจุดหนึ่งของ cardiac cycle ทั่วไปนิยมที่ช่วงหัวใจหยุดนิ่งขณะคลายตัว (diastole) โดยอาศัย R wave จากคลื่นไฟฟ้าหัวใจเป็นจุดอ้างอิงว่าจะให้เริ่มเก็บภาพภายหลังจาก R wave เป็นระยะเวลาเท่าใด เก็บภาพต่อเนื่องสะสมกันเป็นชุดๆ (R to R intervals)

การใช้เทคนิคนี้มีข้อจำกัดเกิดขึ้นได้เช่น ภาวะ misgating อาจพบในผู้ป่วยที่คลื่นไฟฟ้าหัวใจมี T wave ค่อนข้างสูงทำให้เครื่องเข้าใจว่าเป็น R wave หรือผู้ป่วยที่มี low ECG signal เช่น ภาวะถุงลมโป่งพองเรื้อรัง, อ้วน น้ำหนักตัวมาก, น้ำในช่องเยื่อหุ้มหัวใจปริมาณมากๆ เป็นต้น ทำให้เครื่องไม่สามารถตรวจจับสัญญาณ R wave ได้แม่นยำเท่าที่ควร นอกจากนี้ผู้ป่วยที่มีหัวใจเต้นไม่สม่ำเสมอ เช่น ภาวะ atrial fibrillation จะมี R to R intervals ที่ไม่คงที่ทำให้ภาพที่ได้มี artifact ได้ ยังมี artifact อีกชนิดหนึ่งที่พบได้บ่อยคือ magnetohydrodynamic effect ซึ่งเกิดจากการที่ประจุไฟฟ้าในกระแสเลือดวิ่งผ่านสนามแม่เหล็กไฟฟ้าทำให้ส่งผลกววนต่อ voltage และการรับสัญญาณของคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่ผิวหนังผู้ป่วย ภาวะนี้สามารถแก้ไขได้โดยการใช้วิธี vectorcardiogram gating (VCG) ซึ่งสามารถแยกสัญญาณการนำไฟฟ้าภายในหัวใจ ออกจากสัญญาณจากประจุไฟฟ้าในกระแสเลือด

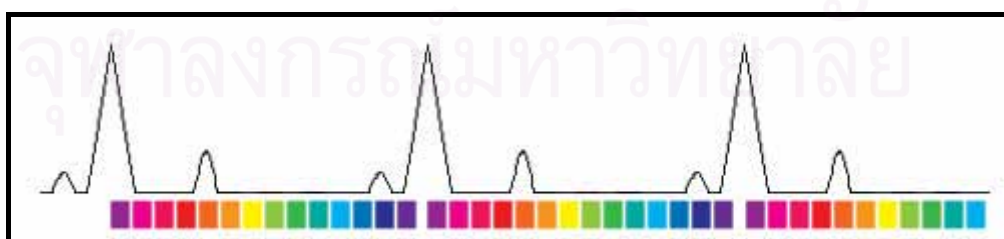


ภาพที่ 14 แสดงการเก็บภาพโดยใช้ ECG gating, บริเวณแถบสีเหลี่ยม แสดงช่วงเวลาที่จะทำการเก็บภาพ (acquisition periods) ซึ่งเป็นช่วงเดียวกันในทุกๆ cardiac cycle จากนั้นจะนำภาพที่ได้มาเรียงต่อกันเพื่อประมวลผลเป็นขั้นตอนสุดท้าย

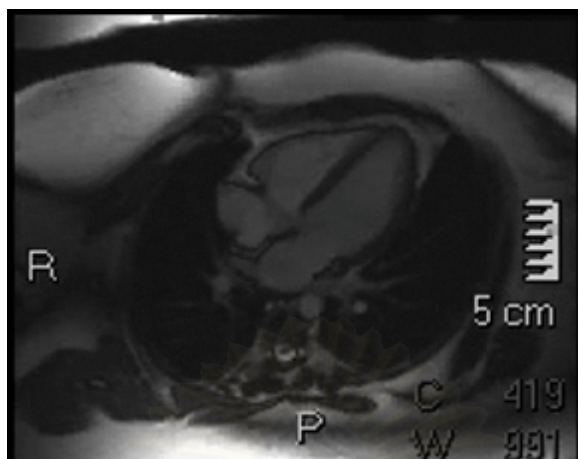
Cine Images

Cine images คือ ภาพเคลื่อนไหวอย่างสั้นๆ ที่สามารถแสดงให้เห็นการบีบและคลายตัวของหัวใจจนจบ cardiac cycle เก็บภาพโดยอาศัย ECG triggered segmented imaging ซึ่งจะเป็นการแบ่งย่อยแต่ละช่วงของ cardiac cycle ออกเป็น multiple segments (frames) เพื่อนำมาเรียงต่อกันเป็นภาพเคลื่อนไหว (cine) โดย cardiac cycle เริ่มต้นที่ R wave ของคลื่นไฟฟ้าหัวใจ และสิ้นสุดที่ R wave ของ cycle ถัดไป ทั่วไปนิยมแบ่งออกเป็น 10 ถึง 20 segments, ขึ้นกับอัตราการเต้นของหัวใจขณะนั้น โดยระหว่างเก็บภาพก็จะให้ผู้ป่วยร่วมมือโดยการกลั้นหายใจ 10 ถึง 20 วินาที ขึ้นกับแต่ละเทคนิค

เทคนิคนี้มีประโยชน์อย่างมากในการศึกษาการทำงานของลิ้นหัวใจ, การไหลเวียนของกระแสเลือดภายในห้องหัวใจ และการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจ เช่น การหนาตัวขณะบีบตัว, การมี การขยับของผนังหัวใจบริเวณใดบริเวณหนึ่งที่ผิดปกติ (wall motion abnormality) ซึ่งอาจแสดงถึงภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด



ภาพที่ 15 แสดงการเก็บภาพ cine imaging โดยอาศัย ECG tracing (แต่ละแถบสีแสดงช่วงการเก็บภาพแต่ละ frame) โดยภาพในแถบสีเดียวกันจะถูกนำมารวมกันจากหลายๆ cardiac cycle



ภาพที่ 16 แสดงภาพ cine imaging จาก 4 chamber view ซึ่งสามารถทำให้เคลื่อนไหวได้เป็นภาพยนตร์ (movie)

คุณลักษณะของอุปกรณ์ที่จำเป็นสำหรับ CMR (Necessary Equipment for CMR)

1. ระบบแม่เหล็กหลัก (Main Magnet System)

- 1.1 เป็นระบบแม่เหล็กตัวนำยิ่งยวด (Superconducting Magnet) โดยมีความเข้มของสนามแม่เหล็กในการใช้งานที่ 1.5 เทสลา ระยะความยาวของแม่เหล็ก ไม่เกิน 175 ซม.
- 1.2 มีระบบควบคุมเส้นแรงแม่เหล็ก (Shielding) ชนิด Active Shielding โดยที่เส้นแรงแม่เหล็กที่ระดับ 0.5 mT (5 gauss) อยู่ภายในห้อง MRI ที่กำหนดเท่านั้น
- 1.3 มีความสม่ำเสมอของสนามแม่เหล็ก (Magnetic Homogeneity) ที่ดี
- 1.4 มีระบบปรับความสม่ำเสมอของแม่เหล็ก
- 1.5 มีอัตราการสูญเสียฮีเลียมเหลวที่ใช้ในระบบหล่อเย็นที่ต่ำ

2. ระบบสนามแม่เหล็กเชิงลาด (Gradient System)

- 2.1 มี Strength (mT/m) ไม่ต่ำกว่า 33 mT/m และ Slew rates (T/m/s) ไม่ต่ำกว่า 120 T/m/s
- 2.2 มีความสม่ำเสมอแบบเชิงเส้นตรงที่ดี
- 2.3 มีเสถียรภาพในการใช้งานสำหรับการสร้างภาพ (scanning) อย่างต่อเนื่องที่ดี
- 2.4 มีระบบ Dual mode หรือ Twin speed

3. ระบบคลื่นวิทยุ (RF)

- 3.1 เป็นระบบ Digital ที่มีจำนวนช่องรับสัญญาณและประมวลผล 32 ช่องสัญญาณ
- 3.2 มี Receiver bandwidth ไม่น้อยกว่า 1 MHz ต่อช่อง
- 3.3 มีระบบลดเสียงรบกวน acoustic noise reduction

4. อุปกรณ์สำหรับจับสัญญาณ Vital Sign จากผู้ป่วย

- 4.1 มี Respiratory trigger เพื่อใช้สำหรับ pulse sequence ที่เป็น free breathing
- 4.2 มี Peripheral pulse trigger
- 4.3 VCG (Vector Cardiogram) gating เพื่อใช้ร่วมกับ function การตรวจหัวใจและหลอดเลือดของผู้ป่วยเด็กและผู้ใหญ่

5. Scan Specification

- 5.1 Field of View สูงสุดไม่ต่ำกว่า 480 มิลลิเมตร
- 5.2 Minimum slice thickness สำหรับ 2D image หนาไม่เกิน 0.5 มิลลิเมตร
- 5.3 Minimum slice thickness สำหรับ 3D image หนาไม่เกิน 0.1 มิลลิเมตร
- 5.4 Acquisition matrix สูงสุดไม่ต่ำกว่า 1024 x 1024

6. ขดลวดคลื่นวิทยุ (RF Coil)

- 6.1 ขดลวด Body coil ติดตั้งอยู่ภายในอุโมงค์
- 6.2 มี coils สำหรับตรวจหัวใจจำนวน 1 ชุด
- 6.3 มี coil อื่น ๆ ที่สามารถใช้ตรวจอวัยวะทุกส่วนของร่างกายอย่างมีประสิทธิภาพโดยเชื่อมต่อกับชุดควบคุมผู้ป่วย
- 6.4 มีระบบ RF Coil Sensitivity Uniformity Correction

7. พื้นฐานโปรแกรมการใช้งาน

- 7.1 Spin Echo; conventional, fast spin echo, 2D-3D multiple echo, single shot spin echo, modified spin echo, dual asymmetric variable echo
- 7.2 Gradient echo, Fast gradient echo, fast spoiled gradient echo, dual gradient echo
- 7.3 Inversion Recovery (IR) technique ได้แก่ FLAIR (ใน T1 และ T2 และ echo planar imaging), fast STIR, dual IR
- 7.4 Echo Planar imaging
- 7.5 Real time interactive scout
- 7.6 Spectroscopy Imaging
- 7.7 Cardiac imaging

มีข้อได้เปรียบของ CMR ที่เหนือกว่าการตรวจ noninvasive ชนิดอื่นๆ เช่น ไม่มี ionizing effect ที่กระทำต่อผู้ป่วยและเจ้าหน้าที่ทางการแพทย์ทำให้ปลอดภัยในเด็กและหญิงตั้งครรภ์ ซึ่งแตกต่างจาก nuclear imaging เช่น single-photon emission computer tomography (SPECT) CMR ให้ภาพที่มีความคมชัด รายละเอียดสูงกว่า โดยไม่ถูกรบกวนจาก adjacent bony artifact หรือ air ซึ่งแตกต่างจาก echocardiography และในการแปลผลยังมี operator dependant ที่น้อยกว่า นอกจากนี้การฉีดสารทึบรังสี ใน CMR จะใช้ gadolinium ซึ่งโอกาสเกิด allergic reaction หรือภาวะ contrast media induced nephropathy น้อยกว่า iodinated contrast media ที่ใช้ใน Computerized Tomography (CT) scan

เทคนิค Steady State Free Precession (SSFP) ของ CMR เป็นที่ยอมรับกันว่า ใช้เป็นมาตรฐานในการตรวจประเมินการบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ (global and regional ventricular contractile function) และ ณ ปัจจุบันถือเป็น gold standard ในการประเมินประสิทธิภาพการบีบตัวของหัวใจห้องล่างขวา (right ventricle)

อย่างไรก็ตาม CMR ก็มีข้อจำกัดที่แตกต่างจากเทคนิคอื่นหลายอย่าง เช่น ต้องอาศัยความร่วมมือจากผู้ป่วยในการกลั้นหายใจ, ไม่สามารถตรวจในผู้ป่วยที่กลัวที่แคบได้ (claustrophobia), ใช้ระยะเวลาในการตรวจโดยเฉลี่ยยาวนานกว่า CT scan จึงอาจไม่เหมาะสมสำหรับการตรวจในผู้ป่วยที่สัญญาณชีพไม่คงที่, มีข้อจำกัดในการตรวจในผู้ป่วยที่มีการผ่าตัดใส่เหล็ก อุปกรณ์โลหะบางชนิด (ferromagnetic objects) ไว้ในร่างกาย เช่น เครื่องกระตุ้นการเต้นของหัวใจ (cardiac pacemakers), cochlear implants ในหูชั้นใน, aneurysm clips บางชนิดในสมอง เป็นต้น ข้อจำกัดสุดท้ายของ CMR คือราคาในปัจจุบันซึ่งถือว่าเมื่อเทียบกับการตรวจ noninvasive วิธีอื่นๆแล้วยังมีราคาที่แพงกว่ามาก

ข้อบ่งชี้ในปัจจุบันที่สามารถใช้ CMR ในการช่วยวินิจฉัย เช่น

1) Coronary Artery Disease (CAD)

1.1 Global ventricular function and mass

1.2 Detection of CAD

- Regional LV function at rest and during dobutamine stress
- Assessment of myocardial perfusion (adenosine stress)
- Coronary anomalies (MRA)

1.3 Acute and chronic myocardial infarction

- Detection and assessment
- Myocardial viability

2) Cardiomyopathies

- 2.1 Hypertrophic cardiomyopathy
- 2.2 Dilated cardiomyopathy
- 2.3 Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy
- 2.4 Restrictive cardiomyopathies (Sarcoid, Amyloid, Eosinophilic)
- 2.5 Myocarditis

3) Cardiac and Pericardiac Masses

- 3.1 Cardiac tumor, thrombus Primary cardiac
- 3.2 Pericardiac masses (including pericardial mass)

4) Pericardial Disease

- 4.1 Pericardial effusion
- 4.2 Constrictive pericarditis

5) Valvular Heart Disease

- 5.1 Quantification of regurgitation

6) Congenital Heart Disease (CHD)

- 6.1 Assessment of shunt size
- 6.2 Occult atrial septal defect , Anomalous pulmonary venous return
- 6.3 Ebstein's anomaly
- 6.4 Pulmonary regurgitation
- 6.5 Surveillance post surgical correction of tetralogy of Fallot
- 6.6 Surveillance in congenital corrected transposition of great artery

7) Diseases of the Aorta and Great Vessels

- 7.1 Aortic aneurysm
- 7.2 Aortic dissection
- 7.3 Intramural hematoma

ภาคผนวก ข

เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้ามาในการศึกษา

ตารางที่ 15 แสดงการจำแนกผู้ป่วยโรคเส้นเลือดหัวใจโคโรนารีตีบหรืออุดตันตาม American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) 2002 Guideline Update for Exercise Testing and for Management of Patients with Chronic Stable Angina จำแนกตาม pretest probability of CAD ตามช่วงอายุ, เพศ และอาการแสดง [22-24]

Age (yrs)	Gender	Typical/Definite Angina Pectoris	Atypical/Probable Angina Pectoris	Nonanginal Chest Pain	Asymptomatic
30-39	Men	Intermediate	Intermediate	Low	Very low
	Women	Intermediate	Very low	Very low	Very low
40-49	Men	High	Intermediate	Intermediate	Low
	Women	Intermediate	Low	Very low	Very low
50-59	Men	High	Intermediate	Intermediate	Low
	Women	Intermediate	Intermediate	Low	Very low
60-69	Men	High	Intermediate	Intermediate	Low
	Women	High	Intermediate	Intermediate	Low

High : มี pretest probability มากกว่าร้อยละ 90

Intermediate : มี pretest probability อยู่ระหว่างร้อยละ 10-90


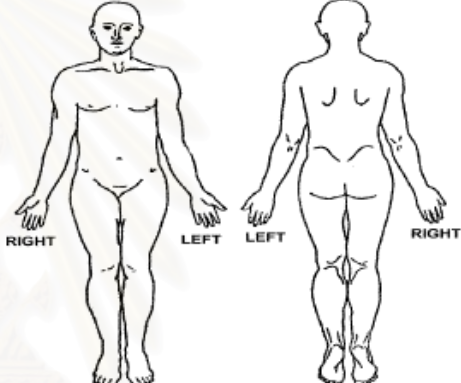
Low : มี pretest probability อยู่ระหว่างร้อยละ 5-10

Very Low : มี pretest probability น้อยกว่าร้อยละ 5

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ค

รายละเอียดข้อควรระวังและข้อห้ามในการเข้ารับการตรวจ MRI

	<p>WARNING: Certain implants, devices, or objects may be hazardous to you and/or may interfere with the MR procedure (i.e., MRI, MR angiography, functional MRI, MR spectroscopy). <u>Do not enter</u> the MR system room or MR environment if you have any question or concern regarding an implant, device, or object. Consult the MRI Technologist or Radiologist BEFORE entering the MR system room. The MR system magnet is ALWAYS on.</p>
<p>Please indicate if you have any of the following:</p>	
<p><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No Aneurysm clip(s)</p> <p><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No Cardiac pacemaker</p> <p><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No Implanted cardioverter defibrillator (ICD)</p> <p><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No Electronic implant or device</p> <p><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No Magnetically-activated implant or device</p> <p><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No Neurostimulation system</p> <p><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No Spinal cord stimulator</p> <p><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No Internal electrodes or wires</p> <p><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No Bone growth/bone fusion stimulator</p> <p><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No Cochlear, otologic, or other ear implant</p> <p><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No Insulin or other infusion pump</p> <p><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No Implanted drug infusion device</p> <p><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No Any type of prosthesis (eye, penile, etc.)</p> <p><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No Heart valve prosthesis</p> <p><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No Eyelid spring or wire</p> <p><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No Artificial or prosthetic limb</p> <p><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No Metallic stent, filter, or coil</p> <p><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No Shunt (spinal or intraventricular)</p> <p><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No Vascular access port and/or catheter</p> <p><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No Radiation seeds or implants</p> <p><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No Swan-Ganz or thermodilution catheter</p> <p><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No Medication patch (Nicotine, Nitroglycerine)</p> <p><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No Any metallic fragment or foreign body</p> <p><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No Wire mesh implant</p> <p><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No Tissue expander (e.g., breast)</p> <p><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No Surgical staples, clips, or metallic sutures</p> <p><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No Joint replacement (hip, knee, etc.)</p> <p><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No Bone/joint pin, screw, nail, wire, plate, etc.</p> <p><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No IUD, diaphragm, or pessary</p> <p><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No Dentures or partial plates</p> <p><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No Tattoo or permanent makeup</p> <p><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No Body piercing jewelry</p> <p><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No Hearing aid</p> <p><i>(Remove before entering MR system room)</i></p> <p><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No Other implant _____</p> <p><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No Breathing problem or motion disorder</p> <p><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No Claustrophobia</p>	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;"> <p>Please mark on the figure(s) below the location of any implant or metal inside of or on your body.</p> </div> <div style="text-align: center;">  </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>IMPORTANT INSTRUCTIONS</p> <p>Before entering the MR environment or MR system room, you must remove all metallic objects including hearing aids, dentures, partial plates, keys, beeper, cell phone, eyeglasses, hair pins, barrettes, jewelry, body piercing jewelry, watch, safety pins, paperclips, money clip, credit cards, bank cards, magnetic strip cards, coins, pens, pocket knife, nail clipper, tools, clothing with metal fasteners, & clothing with metallic threads.</p> <p>Please consult the MRI Technologist or Radiologist if you have any question or concern BEFORE you enter the MR system room.</p> </div> <p style="text-align: center;">NOTE: You may be advised or required to wear earplugs or other hearing protection during the MR procedure to prevent possible problems or hazards related to acoustic noise.</p>


ภาพที่ 17 แบบฟอร์มแสดงข้อควรระวังและข้อห้ามในการเข้ารับการตรวจ MRI

1. Have you had prior surgery or an operation (e.g., arthroscopy, endoscopy, etc.) of any kind? No Yes
If yes, please indicate date and type of surgery: Date ___/___/___ Type of surgery _____

2. Have you had an injury to the eye involving a metallic object (e.g., metallic slivers, foreign body)? No Yes
If yes, please describe: _____

3. Have you ever been injured by a metallic object or foreign body (e.g., BB, bullet, shrapnel, etc.)? No Yes
If yes, please describe: _____


4. Are you pregnant or suspect that you are pregnant? No Yes



WARNING: Certain implants, devices, or objects may be hazardous to you in the MR environment or MR system room. Do not enter the MR environment or MR system room if you have any question or concern regarding an implant, device, or object.

Please indicate if you have any of the following:

<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> No	Aneurysm clip(s)
<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> No	Cardiac pacemaker
<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> No	Implanted cardioverter defibrillator (ICD)
<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> No	Electronic implant or device
<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> No	Magnetically-activated implant or device
<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> No	Neurostimulation system
<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> No	Spinal cord stimulator
<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> No	Cochlear implant or implanted hearing aid
<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> No	Insulin or infusion pump
<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> No	Implanted drug infusion device
<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> No	Any type of prosthesis or implant
<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> No	Artificial or prosthetic limb
<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> No	Any metallic fragment or foreign body
<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> No	Any external or internal metallic object
<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> No	Hearing aid
<i>(Remove before entering the MR system room)</i>		
<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> No	Other implant



IMPORTANT INSTRUCTIONS

Remove all metallic objects before entering the MR environment or MR system room including hearing aids, beeper, cell phone, keys, eyeglasses, hair pins, barrettes, jewelry (including body piercing jewelry), watch, safety pins, paperclips, money clip, credit cards, bank cards, magnetic strip cards, coins, pens, pocket knife, nail clipper, steel-toed boots/shoes, and tools. Loose metallic objects are especially prohibited in the MR system room and MR environment.

Please consult the MRI Technologist or Radiologist if you have any question or concern **BEFORE** you enter the MR system room.

ภาพที่ 18 แบบฟอร์มแสดงข้อควรระวังและข้อห้ามในการเข้ารับการตรวจ MRI (ต่อ)

YOUR INFORMATION RESOURCE
FOR MRI SAFETY, BIOEFFECTS,
AND PATIENT MANAGEMENT


LIFE FROM INSIDE

MRIsafety.com
THE DEVELOPMENT OF THIS SITE
WAS SUPPORTED BY AN UNRESTRICTED
EDUCATIONAL GRANT PROVIDED BY

Search THE LIST

Fill The Search Form

Object Name: Result Status: <small>Hold the SHIFT key down in order to make multiple selections.</small>	<input type="text"/> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px;"> All Safe Unsafe 1 Unsafe 2 Conditional </div>
Manufacturer Name: Object Category: <small>Hold the SHIFT key down in order to make multiple selections.</small>	<input type="text"/> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px;"> All AccuRx Constant Flow Implantable F Activa (Neurostimulation) System (M Aisius intravascular Temperature Ma Aneurysm Clips Bioeffects of RF Energy </div>
Number of Hits per Page:	<input type="text" value="25"/>
Sort Records by Field:	<input type="text" value="Object Name"/>

 **search the database**
† You may enter date into any of the search fields.
† Leaving a field blank will find all the records in the database for that area.

ภาพที่ 19 แสดงหน้าจอของ website MRIsafety.com ที่ใช้เป็นมาตรฐานในการอ้างอิงว่าอุปกรณ์ชนิดใดมีความปลอดภัยเพียงพอในการเข้ารับการตรวจด้วยเครื่อง MRI

ภาคผนวก ง

เอกสารชี้แจงข้อมูลผู้ป่วย

1. ชื่อโครงการวิจัย

ความแม่นยำในการตรวจหาภาวะเส้นเลือดหัวใจโคโรนารีตีบตัน ด้วยภาพคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็ก โดยใช้ยาไดไพริดาโมล ชักนำให้เกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดชั่วคราว (Dipyridamole stress cardiovascular magnetic resonance imaging)

2. วัตถุประสงค์ของการศึกษาวิจัย

ศึกษาหาความแม่นยำในการตรวจหาภาวะเส้นเลือดหัวใจโคโรนารีตีบตัน ด้วยภาพคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็ก โดยใช้ยาไดไพริดาโมล ในผู้ป่วยที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

3. รายละเอียดของการศึกษาวิจัย

หากท่านมีคุณสมบัติที่เหมาะสมและยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ซึ่งได้แก่อาสาสมัครผู้ป่วยที่สงสัยภาวะเส้นเลือดหัวใจโคโรนารีตีบตัน จำนวนประมาณ 30 คน โดยท่านจะได้รับเชิญให้มารับการสัมภาษณ์ ถึงประวัติความเจ็บป่วย โรคประจำตัวต่างๆ รวมทั้งปัจจัยเสี่ยงในการเกิดภาวะเส้นเลือดหัวใจโคโรนารีตีบตัน ตรวจร่างกายโดยอายุรแพทย์โรคหัวใจ, ชั่งน้ำหนัก, ส่วนสูง, วัดความดัน และตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจก่อนเริ่มการศึกษา และบันทึกลงในแบบบันทึกข้อมูล ซึ่งจะได้รับการปกปิดเป็นความลับ โดยใช้รหัส (subject code) แทนที่ ชื่อ, นามสกุล และเลขประจำตัวโรงพยาบาลของผู้ป่วย หากอาสาสมัครมีคุณสมบัติครบถ้วนที่จะเข้าร่วมในการศึกษานี้ ซึ่งได้แก่ผู้ป่วยที่แพทย์ผู้รักษาวางแผนจะให้เข้ารับการฉีดสีเส้นเลือดหัวใจอยู่แล้ว และไม่มีข้อห้ามต่างๆ ที่กำหนดไว้ในการทำการศึกษา นี้ อาสาสมัครจะได้รับคำแนะนำให้งดเครื่องดื่มที่มีคาเฟอีนเป็นส่วนประกอบอย่างน้อย 24 ชั่วโมงก่อนเข้ารับการตรวจ รวมทั้งหยุดยารักษาโรคหัวใจบางชนิดอย่างน้อย 24 ชั่วโมงก่อนเข้ารับการตรวจภาพคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็ก(dipyridamole stress cardiovascular magnetic resonance imaging) ซึ่งใช้เวลาประมาณ 45-60 นาทีในห้องตรวจ MRI ภายหลังจากนั้นอาสาสมัครก็จะได้รับการฉีดสีเส้นเลือดหัวใจโดยเร็วที่สุด ภายในระยะเวลาไม่เกิน 1 เดือนหลังเข้ารับการตรวจภาพคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กผลการตรวจจะได้รับการวิเคราะห์โดยแพทย์ผู้ทำการวิจัย

ซึ่งประกอบด้วยรังสีแพทย์ และ แพทย์ผู้เชี่ยวชาญอายุรกรรมสาขาโรคหัวใจ และข้อมูลต่างๆของอาสาสมัครจะถูกรักษาไว้เป็นความลับและจะแสดงเฉพาะในส่วนที่เป็นข้อมูลทางวิชาการ และในรูปที่เป็นการสรุปผลโดยไม่เปิดเผยชื่อของผู้เข้าร่วมการวิจัย

4. ข้อห้ามในการตรวจ

- ผู้ป่วยที่มีข้อห้ามในการฉีดสีสวนเส้นเลือดหัวใจ เช่น ภาวะไตทำงานบกพร่อง, ภาวะเลือดออกผิดปกติ
- ผู้ป่วยที่มีข้อห้ามในการฉีดยา dipyridamole เช่น ได้รับการวินิจฉัยว่าโรคหอบหืด หรือ โรคถุงลมป่องพองที่ยังมีอาการกำเริบอยู่, ภาวะหัวใจเต้นช้ากว่า 45 ครั้งต่อนาที, second หรือ third degree atrioventricular block และ ภาวะความดันโลหิตต่ำ (ความดัน systolic น้อยกว่า 90 มม.ปรอท)
- ผู้ป่วยที่มีข้อห้ามในรับเข้ารับการตรวจภาพคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็ก เช่น ได้รับการผ่าตัดฝังเครื่องกระตุ้นการเต้นของหัวใจ (cardiac pacemaker), ผ่าตัดคลิปโลหะรักษาภาวะเส้นเลือดโป่งพองในสมอง (aneurysm clip), ภาวะกลัวที่แคบ (claustrophobia) เป็นต้น
- ผู้ป่วยที่เคยได้รับการผ่าตัดบายพาสเส้นเลือดหัวใจโคโรนารี (CABG)
- ผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์ หรือให้นมบุตร

5. ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

เพื่อที่จะนำผลที่ได้จากการตรวจหาภาวะเส้นเลือดหัวใจโคโรนารีตีตันด้วย วิธีภาพคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กมาเปรียบเทียบกับการวินิจฉัยมาตรฐานคือ การฉีดสีเส้นเลือดหัวใจ เพื่อดูความไว, ความจำเพาะ และความแม่นยำในการวินิจฉัยภาวะดังกล่าว ซึ่งยังไม่เคยมีข้อมูลตีพิมพ์มาก่อนหน้าในการศึกษาในผู้ป่วยไทย

6. ค่าใช้จ่ายสำหรับอาสาสมัครผู้เข้าร่วมในการวิจัย

หากท่านใช้สิทธิ์บัตรประกันสุขภาพถ้วนหน้า ทางแพทย์ผู้วิจัยจะทำหนังสือชี้แจงขอสิทธิการรักษาจากโรงพยาบาลต้นสังกัดของท่านมาใช้ในการตรวจครั้งนี้ และเมื่อได้หนังสือโอนสิทธิการรักษามาแล้วท่านจะไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายในการตรวจทั้ง 2 วิธีแต่อย่างใด กรณีที่ท่านสามารถเบิกราชการได้ ค่าใช้จ่ายนี้ก็สามารถเบิกได้ทั้งหมด แต่ถ้าท่านไม่มีสิทธิการรักษาใดๆและท่านมีข้อจำกัดในการจ่ายค่าตรวจรักษา ทางแพทย์ผู้วิจัยจะทำหนังสือถึงศูนย์หัวใจและหลอดเลือดโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เพื่อขออนุมัติยกเว้นการเก็บค่าฉีดสีเส้นเลือดหัวใจโคโรนารีแก่ท่าน

ซึ่งจะทำการพิจารณาเป็นรายๆไป ทั้งนี้ภายหลังจากท่านรับการฉีดสีเส้นเลือดหัวใจแล้วหากพบความผิดปกติ ท่านจะได้รับการรักษาตามมาตรฐานเช่นเดียวกันกับผู้ป่วยท่านอื่นทั่วไป

7. ความเสี่ยงขณะทำการตรวจ และวิธีการป้องกันแก้ไข

ระหว่างเข้ารับการตรวจภาพคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กจะมีการฉีดยา dipyridamole เข้าทางเส้นเลือดดำ ซึ่งเป็นยาที่ทำให้เส้นเลือดแดงขยายตัว อาจทำให้มีอาการข้างเคียงเช่น ปวดศีรษะ แน่นหน้าอก คลื่นไส้เวียนศีรษะ ความดันโลหิตลดต่ำลงเล็กน้อย โดยอาการมักไม่รุนแรงและเป็นอยู่ไม่นานทั่วไปประมาณ 5-10 นาที จากนั้นแพทย์จะให้ยาฉีดเข้าทางเส้นเลือดดำเพื่อต้านฤทธิ์ ซึ่งอาการจะค่อยๆหายเป็นปกติ

ส่วนการฉีดสีเส้นเลือดหัวใจ นั้นความเสี่ยงที่อาจพบได้เช่น มีจ้ำ, ก้อนเลือดออกบริเวณที่แทงเข็ม หรือภาวะไตทำงานบกพร่องจากสีที่ใช้ฉีด ซึ่งเป็นภาวะที่พบน้อย สามารถป้องกันได้ด้วยการฉีดสีด้วยปริมาณที่เหมาะสม ร่วมกับให้สารน้ำทางเส้นเลือดดำอย่างเพียงพอ

8. ความรับผิดชอบของผู้วิจัยต่ออาสาสมัครหากเกิดภาวะแทรกซ้อนหรือมีความเสี่ยงเกิดขึ้น

หากพบอันตรายหรือภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นจากการศึกษาวิจัย และพิสูจน์ได้ว่าท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของแพทย์ผู้ทำวิจัยแล้ว ทางคณะผู้วิจัยยินดีจะรับผิดชอบในเรื่องค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของท่าน หากจำเป็นต้องเข้ารับการรักษาตัวสังเกตอาการในโรงพยาบาล ท่านจะได้รับการดูแลตามมาตรฐานเป็นอย่างดี การเซ็นชื่อในเอกสารฉบับนี้ ไม่ได้หมายความว่าท่านได้สละสิทธิ์ทางกฎหมายตามปกติที่ท่านพึงมี

ในกรณีที่ท่านได้รับอันตรายใดๆ หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมที่เกี่ยวข้องกับโครงการศึกษาวิจัยนี้ กรุณาติดต่อ นายแพทย์ ไพโรจน์ ฉัตรานุกุลชัย สาขาวิชาโรคหัวใจและหลอดเลือด ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เบอร์โทรศัพท์ 02-256-4184 เบอร์มือถือ 081-617-8138 แพทย์ผู้ทำการวิจัยยินดีจะให้ข้อมูลและติดตามดูแลอย่างเต็มที่

หากท่านไม่ได้รับการชดเชยอันควรต่อการบาดเจ็บหรือเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นโดยตรงจากการวิจัย หรือท่านมีข้อปัญหาทางด้านจริยธรรมการวิจัย สามารถติดต่อได้ที่ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตึกอานันทมหิตลชั้น 3 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทร 02-256-4455 ต่อ 14, 15

ขอขอบคุณในการร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

ภาคผนวก จ

เอกสารแสดงความยินยอมของอาสาสมัครในการเข้าร่วมโครงการวิจัย

การวิจัยเรื่อง ความแม่นยำในการตรวจหาภาวะเส้นเลือดหัวใจโคโรนารีตีบตัน ด้วยภาพคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็ก โดยใช้ยาไดไพริดาโมล ชักนำให้เกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดชั่วคราว (Dipyridamole stress cardiovascular magnetic resonance imaging)

ข้าพเจ้า นาย / นาง / นางสาว _____

อายุ _____ ปี ได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนาม และ วันที่ _____ พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าและผู้เข้าร่วมวิจัยได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยและแนวทางการรักษาโดยละเอียด ข้าพเจ้าและผู้เข้าร่วมโครงการมีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยทั้งหมดจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่างๆ ที่ข้าพเจ้าและอาสาสมัครสงสัยด้วยความเต็มใจ ไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ หากมีปัญหาหรือข้อสงสัยใดเกิดขึ้นระหว่างทำการวิจัย ข้าพเจ้าสามารถสอบถามจากผู้วิจัยได้อย่างเต็มที่

ข้าพเจ้าได้รับทราบว่าจะเกิดอันตรายใดๆ จากการวิจัยดังกล่าว ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย และข้าพเจ้าทราบว่า ข้าพเจ้าสามารถถอนตัวจากโครงการศึกษานี้เมื่อใดก็ได้โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผลและการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ และจะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่นๆที่ผู้เข้าร่วมวิจัยจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลเฉพาะเกี่ยวกับตัวของผู้เข้าร่วมวิจัยเป็นความลับและจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์จะผ่านกระบวนการต่างๆเช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิทยาศาสตร์ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเวชภัณฑ์เท่านั้น

ทั้งนี้ข้าพเจ้ายินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยเรื่อง **ความแม่นยำในการตรวจหาภาวะเส้นเลือดหัวใจโคโรนารีตีบตันด้วยภาพคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็ก โดยใช้ยาไดไพริดาโมลชักนำให้เกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดชั่วคราว** โดยสมัครใจ โดยที่ข้าพเจ้าได้รับ

ทราบรายละเอียดการศึกษา วัตถุประสงค์และวิธีการดำเนินการวิจัย ตลอดจนประโยชน์ที่จะได้รับและอาการไม่พึงประสงค์ที่มีโอกาสเกิดขึ้น และมีความเข้าใจเป็นอย่างดีแล้ว จึงลงนามไว้ท้ายหนังสือฉบับนี้ด้วยความเต็มใจ

ลงชื่อ _____ (อาสาสมัครผู้เข้าร่วมโครงการศึกษา)

(_____)

_____ (ลงนามผู้แทนโดยชอบธรรม)

(_____) (ชื่อผู้แทนโดยชอบธรรมตัวบรรจง)

_____ (ผู้วิจัย)

(นายแพทย์ไพโรจน์ ฉัตรานุกุลชัย)

_____ (พยาน)

วันที่/...../.....

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ฉ

แบบบันทึกการเก็บข้อมูล

Code of subject

Gender (M/F)

Age (year)

BMI (kg/m²)Diagnosis and indication for CAG
.....
.....

Previous history of MI (Yes/No)

Previous percutaneous coronary intervention (Yes/No)

If Yes LAD LCX RCA LM

Residual stenosis (%)

Baseline EKG
.....

Previous MIBI (Yes/No)

Date of MRI study

Date of CAG study

Baseline serum creatinin (mg/dl)

Current drug regimen

	Yes	No
Beta-blocker		
Non-dihydropyridine Calcium-channel blocker		
Dihydropyridine Calcium-channel blocker		
Nitrates		
Caffeine derivative drug		

Comorbid disease

	Yes	No
DM type 1 or type 2		
Hypertension		
Current smoking		
Male \geq 45 or female \geq 55		
Family history of coronary artery disease		

CAG procedure

Complication

.....

CAG interpretation

.....

.....

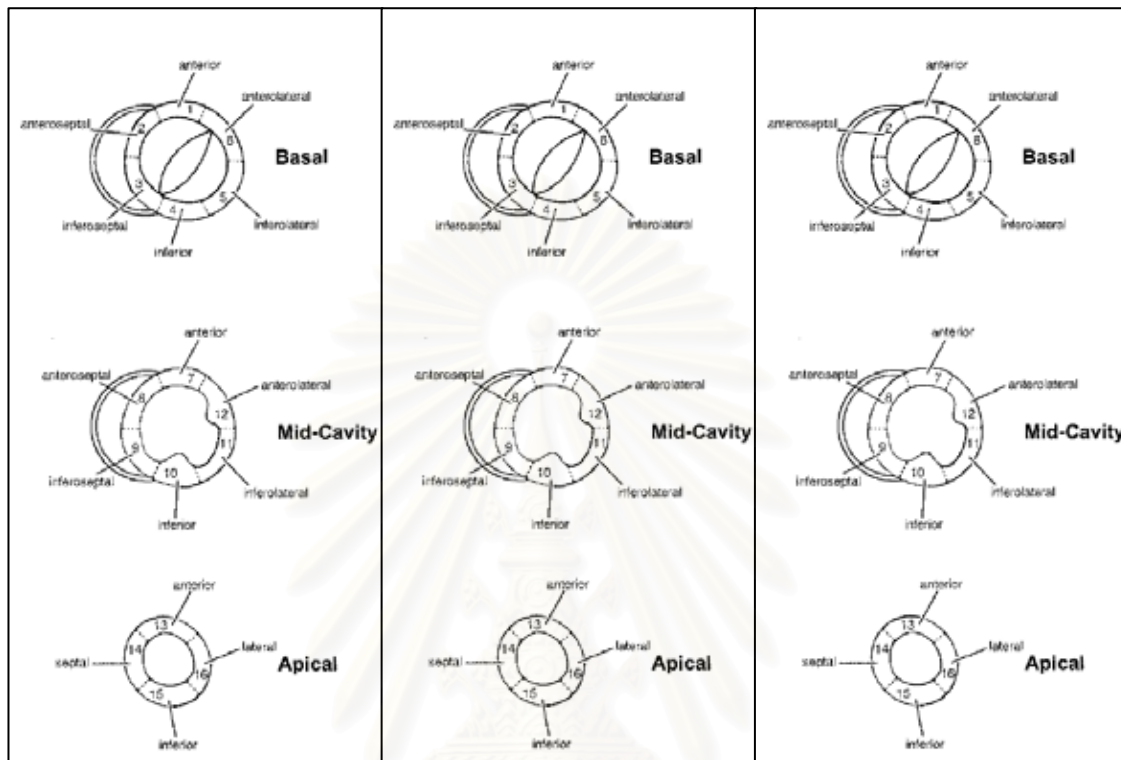
.....

.....

.....

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Comprehensive MRI findings



Rest perfusion image

Stress perfusion image

delayed enhancement image

LVEDV ml

LVESV ml

LVEF %

Baseline heart rate and blood pressure

Peak heart rate and blood pressure during stress

MRI interpretation

.....

Observed complication

.....

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ-นามสกุล นายแพทย์ ไพโรจน์ ฉัตรานุกุลชัย
 วันเดือน ปีเกิด 16 สิงหาคม 2521
 ภูมิลำเนา กรุงเทพมหานคร

ประวัติการศึกษาและการทำงาน

พ.ศ.2537 – 2543 แพทยศาสตร์บัณฑิต มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประสานมิตร
 พ.ศ.2544 แพทย์ใช้ทุนโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร จังหวัดปราจีนบุรี
 พ.ศ.2545-2546 แพทย์ใช้ทุนสาขาอายุรศาสตร์ภาควิชาอายุรศาสตร์
 ณ โรงพยาบาลศูนย์การแพทย์
 สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี
 คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ องครักษ์
 พ.ศ.2547-2549 แพทย์ประจำบ้าน ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
 พ.ศ.2550 – ปัจจุบัน แพทย์ประจำบ้านต่อยอด สาขาวิชาโรคหัวใจและหลอดเลือด
 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ปริญญาบัตรและประกาศนียบัตร

พ.ศ. 2546 ปริญญาแพทยศาสตร์บัณฑิตคณะแพทยศาสตร์
 มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประสานมิตร
 พ.ศ. 2549 วุฒิบัตรสาขาอายุรศาสตร์ทั่วไป

สถาบันวิทยบริการ
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย