

ความซุกของค่าคาร์ดิโอ-แองเกิลวาสคูลาร์อินเด็กซ์ (เควี)  
ผิดปกติในผู้ป่วยโรคหนึ่งแข็ง



นาย ชชล ศรียายาง

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2552

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

PREVALENCE OUTCOME OF CARDIO-ANKLE VASCULAR INDEX (CAVI) IN  
CLERODERMA PATIENTS

Mr.Khachol Sriyayang

ศูนย์วิทยุทรัพยากร  
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 2009

Copyright of Chulalongkorn University



ชชล ศรียายาง : ความชุกของค่าคาร์ดิโอ-แองเกิล วาสคูลาร์ อินเด็กซ์(เควี)ผิดปกติในผู้ป่วยโรคหนังแข็ง (PREVALENCE OUTCOME OF CARDIO-ANKLE VASCULAR INDEX (CAVI) IN SCLERODERMA PATIENTS) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก : ผศ. พญ.สมนพร บุญยะรัตเวช สองเมือง, อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม:รศ.พญ.มนาริป ไชยศิริ ,51 หน้า.

ที่มาโรคหนังแข็งเป็นโรคที่เรื้อรังแต่พบไม่มากซึ่งทำให้มีการแข็งตัวและสูญเสียความยืดหยุ่นของอวัยวะระบบหัวใจและหลอดเลือดเป็นอวัยวะหนึ่งที่พบความผิดปกติรวมถึงภาวะการแข็งตัวของหลอดเลือดแดงที่ผิดปกติจึงมีแนวคิดที่ประเมินภาวะการแข็งตัวของหลอดเลือดแดงในผู้ป่วยโรคหนังแข็งซึ่งยังไม่มีข้อมูลการศึกษาในผู้ป่วย คนไทยมาก่อน

วัตถุประสงค์ของการวิจัยเพื่อประเมินภาวะการแข็งตัวของหลอดเลือดแดงที่ผิดปกติในผู้ป่วยโรคหนังแข็งที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

รูปแบบการวิจัย การวิจัยโดยการสังเกตเชิงพรรณนา

ระเบียบการวิจัยผู้ป่วยโรคหนังแข็งที่มาติดตามการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ทั้งผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยใน โดยการวัด Cardio-Ankle vascular indexด้วยเครื่อง VS-1000 โดยใช้ค่าที่มากกว่า 8 เป็นค่าที่บ่งบอกถึงภาวะการแข็งตัวของหลอดเลือดแดงที่ผิดปกติ

ผลการวิจัยจากผู้ป่วย 34 คน(อายุเฉลี่ย 52.2 ปี,ผู้หญิงร้อยละ79.4) พบค่าความ ผิดปกติของภาวะการแข็งตัวของหลอดเลือดแดง ในผู้ป่วย 8 คน (ร้อยละ 23.53)

สรุปเพศและดัชนีมวลกายเป็นปัจจัยที่พบโอกาสพบความผิดปกติของการแข็งตัวของหลอดเลือดแดงในผู้ป่วยโรคหนังแข็ง

ภาควิชา.....อายุรศาสตร์.....

สาขาวิชา.....อายุรศาสตร์.....

ปีการศึกษา.....2552.....

ลายมือชื่อนิสิต.....*พว ศรียายาง*.....

ลายมือชื่ออ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก.....*กฤษกร บุญยะรัตเวช*.....

## 5174756530 : MAJOR MEDICINE

KEYWORDS : CARDIO-ANKLE VASCULAR INDEX / ARTERIAL STIFFNESS / SCLERODERMA / SYSTEMIC SCLEROSIS

KHACHOL SRIYAYANG : PREVALENCE OUTCOME OF CARDIO-ANKLE VASCULAR INDEX(CAVI) IN SCLERODERMA PATIENTS. THESIS ADVISOR : ASST.PROF. SMONPORN BOONYARATAVEJ SONGMUANG, M.D., THESIS CO-ADVISOR: ASSOC.PROF.MANATIP OSIRI, 51 pp.

**Background :** Scleroderma is a chronic disease and uncommon disease. Due to a loss of vascular elasticity in scleroderma, abnormal cardiovascular system and arterial stiffness were commonly. Although there were previous reports about arterial stiffness in western patients with scleroderma, the prevalence of arterial stiffness abnormalities in Thai patients is unknown.

**Objective :** The aim of this study was to evaluate the abnormal arterial stiffness assessed by Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI)

**Design :** Descriptive research study

**Method :** We prospectively enrolled patients with scleroderma were follow up in King Chulalongkorn Memorial Hospital both inpatients and outpatients. A CAVI was performed in all patients by VS-1000 machine from FUKUDA DENSHI. Abnormal arterial stiffness was defined as CAVI > 8.

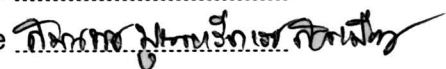
**Results :** Of overall 34 patients (age = 52.2, 79.4% female) with scleroderma, the prevalence of abnormal arterial stiffness was 23.53% (8 patients)

**Conclusion :** Gender and BMI are independent factor for abnormal arterial stiffness in patients with scleroderma

Department : ..... Medicine .....

Student's Signature .....

Field of Study : ..... Medicine .....

Advisor's Signature 

Academic Year : ..... 2009 .....

## กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณผู้มีรายชื่อดังต่อไปนี้ที่ได้ให้ความช่วยเหลือแก่ผู้วิจัยจนงานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

ผู้ปวยที่อาสาเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยนี้ทุกท่าน

ผศ.พญ.สมนพร บุญยะรัตเวช สองเมือง

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

รศ.พญ.มนาริปี ไชศิริ

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

และคณาจารย์ในสาขาวิชาโรคหัวใจและหลอดเลือด ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ทุกท่าน ที่ได้ให้คำแนะนำให้ความรู้ติดตามตรวจสอบผลการวิจัยและตรวจทานแก้ไขบทความมาโดยตลอด พยาบาล, เจ้าหน้าที่วิทยาศาสตร์การแพทย์ และเจ้าหน้าที่สาขาโรคหัวใจและหลอดเลือด ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ทุกท่านที่ได้ให้การดูแลช่วยเหลือและอำนวยความสะดวกแก่ผู้ปวยรวมถึง ผู้วิจัยระหว่าง การตรวจวินิจฉัยด้วยเครื่องมือวัดการแข็งตัวของหลอดเลือดแดง หน่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด ภาควิชา อายุรศาสตร์โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ที่ให้การสนับสนุนสถานที่, อุปกรณ์ทางการแพทย์, อุปกรณ์สำนักงานและ เครื่องมือวัดการแข็งตัวของหลอดเลือดแดงที่ใช้ใน การศึกษาวิจัยครั้งนี้

บิดามารดาและครอบครัวอันเป็นที่รักที่คอยช่วยเหลือเป็นกำลังใจให้กับผู้วิจัยเสมอ เพื่อนแพทย์ทุกท่าน ที่ได้ติชม ช่วยเหลือ มาโดยตลอด

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฌ
สารบัญภาพ.....	ญ
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ.....	ฎ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของงานวิจัย.....	1
1.2 คำถามการวิจัย.....	2
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	2
1.4 กรอบแนวความคิดในการวิจัย.....	3
1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น.....	3
1.6 ข้อจำกัดของการวิจัย.....	3
1.7 คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย.....	4
1.8 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	4
1.9 ปัญหาทางจริยธรรม.....	4
บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	5
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	30
3.1 รูปแบบการวิจัย.....	30
3.2 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย.....	30
3.3 การเก็บรวบรวมข้อมูล.....	31
3.4 การหาจำนวนตัวอย่าง.....	31
3.5 การวิเคราะห์ข้อมูล.....	31
บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....	32
4.1 ข้อมูลพื้นฐาน.....	32

4.2 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลผู้ป่วย.....	32
4.3 ผลการศึกษา.....	34
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ.....	35
5.1 สรุปผลการวิจัย.....	35
5.2 อภิปรายผล.....	35
5.3 ข้อเสนอแนะ.....	37
รายการอ้างอิง.....	39
ภาคผนวก.....	41
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	51



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



## สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
1.	แสดงข้อมูลผลของระบบหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยโรคหนังแข็ง.....	9
2.	แสดงการตรวจทางห้องปฏิบัติการในการวินิจฉัยโรคหนังแข็ง.....	11
3.	แสดงการแปลผล CAVI .....	12
4.	แสดงการเปรียบเทียบการแข็งตัวของหลอดเลือดแดงในผู้ป่วย SLE.....	18
5.	แสดงการเปรียบเทียบการแข็งตัวของหลอดเลือดแดงในผู้ป่วยโรคหนังแข็ง.....	19
6.	แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง CAVI และตัวเปรียบเทียบอื่นทางคลินิก.....	20
7.	แสดงตัวอย่างข้อมูลตัวอย่างการศึกษา.....	21
8.	แสดงการเปรียบเทียบ baPWV and CAVI.....	22
9.	แสดงผลการวิเคราะห์ของ CAVI และปัจจัยที่เกี่ยวข้อง.....	28


  
 ศูนย์วิทยทรัพยากร  
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## สารบัญภาพ

ภาพที่		หน้า
1.	แสดงกรอบความคิดงานวิจัย.....	3
2.	แสดงหลักการตรวจ CAVI.....	13
3.	แสดงการวัด CAVI ในผู้ป่วยล่างไต.....	14
4.	แสดงความสัมพันธ์ CAVI กับ baPWV.....	15
5.	แสดงความสัมพันธ์ CAVI กับ LDL cholesterol.....	16
6.	แสดงความสัมพันธ์ CAVI กับ total sclerotic score.....	17
7.	แสดงความสัมพันธ์ CAVI กับ arteriosclerosis.....	18
8.	แสดงความสัมพันธ์ CAVI กับ IMT.....	21
9.	แสดงความสัมพันธ์ CAVI กับ baPWV ในผู้ชาย.....	23
10.	แสดงความสัมพันธ์ CAVI กับ baPWV ในผู้หญิง.....	24
11.	แสดงความสัมพันธ์ CAVI กับ baPWV โดยรวมไม่แยกเพศ.....	25
12.	แสดงความถูกต้องของการวัด CAVI.....	26
13.	แสดง Bland-Altman plots of 2 different measurements of CAVI.....	27

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

PWV	Pulse Wave Velocity
baPWV	bachial-ankle Pulse Wave velocity
CAVI	Cardi-Ankle Vascular Index
IMT	Intimal Media Thickness
SBP	Systolic Blood Pressure
AF	Atrial Fibrillation
DM	Diabetic Mellitus
BMI	Body Mass Index
DOD	Duration Of Disease



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

# บทที่ 1

## บทนำ

### ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

โรคหนังแข็งหรือscleroderma เป็นโรคที่มีการแข็งตัวของผิวหนังรวมถึงอวัยวะหลายๆอย่างในร่างกายโดยกลไกการเกิดโรคเชื่อว่าเกิดจากการอุดตันและการแบ่งตัวของหลอดเลือดขนาดเล็ก( microvascular occlusive disease and small artery proliferation ) และมีการจับตัวของคอลลาเจนรวมถึงเอกซ์ตราเซลลูลาร์เมทริกซ์ที่ผิวหนังและอวัยวะ ภายในหลายแห่ง (deposition of collagen and extracellular matrix in interstitium of skin and target internal organ ) ทำให้มีการแข็งตัวและสูญเสียความยืดหยุ่นของอวัยวะเกิดขึ้นระบบหัวใจและหลอดเลือดเป็นอวัยวะหนึ่งที่ พบความผิดปกติ จึงได้มีการใช้ภาวะการแข็งตัวของหลอดเลือดแดงที่ผิดปกติเป็นเครื่องมือหนึ่ง ซึ่งพบได้ในผู้ป่วยโรคหนังแข็ง

การพัฒนาวิทยาการทางการแพทย์ ที่มีความทันสมัยและแม่นยำมากขึ้น ในการวินิจฉัยผู้ป่วยเหล่านี้ Noninvasive technique จึงเข้ามามีบทบาทต่างๆ ไม่ใช่แค่ใช้เพื่อการวินิจฉัย แต่ยังมีประโยชน์ ในการ ใช้เป็นแนวทางในการตัดสินใจวิธีการรักษา และยังสามารถใช้พยากรณ์การดำเนินโรคของผู้ป่วย โรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีอุดตัน ได้

Noninvasive technique ที่นิยมใช้ในปัจจุบันมีหลากหลายวิธีที่จะช่วยในการประเมินภาวะการอุดตันในหลอดเลือดแดงโคโรนารีได้แก่

#### 1.High-resolution B-mode ultrasonography

ใช้วินิจฉัยภาวะการอุดตันของหลอดเลือดแดงคาโรติด (carotid atherosclerosis) ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ สัมพันธ์กับภาวะการอุดตันในหลอดเลือดแดงโคโรนารีโดยตรง ข้อดี ไม่เจ็บ มีผลข้างเคียงและผลแทรกซ้อนต่ำ

ข้อเสีย ไม่สามารถทำได้แพร่หลาย ,ต้องใช้อุปกรณ์ที่มีความชำนาญ

#### 2.Pulse Wave Velocity (PWV) and the stiffness parameter $\beta$ evaluation

เป็นวิธีที่วัดความแตกต่างของการเปลี่ยนแปลงขนาดของผนังหลอดเลือด ดูความยืดหยุ่นของผนังหลอดเลือด

ข้อดี ไม่เจ็บ มีผลข้างเคียงและผลแทรกซ้อนต่ำ

ข้อเสีย ต้องใช้อุปกรณ์ที่มีความชำนาญการแปลผลมีความคลาดเคลื่อนเนื่องจากค่าที่วัดได้ขึ้นกับความดันโลหิตในหลอดเลือดแดง ,ตำแหน่งของการวัดมีผลเพราะการตีบ หรือความยืดหยุ่น ในหลอดเลือด แต่ละตำแหน่งไม่เท่ากัน

3. Anatomical imaging ศึกษาคุณลักษณะทางกายภาพของเส้นเลือดโคโรนารี เช่น coronary multidetector computed tomography (CT), coronary magnetic resonance angiography (MRA), SPECT, MIBI scan

ข้อดี ไม่เจ็บ

ข้อเสีย ราคาแพง ,ไม่สามารถทำได้แพร่หลาย CT มีข้อเสีย คือ เสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงจากสาร contrast media [1] เช่นภาวะ contrast induced nephropathy ส่วนการตรวจทางนิวเคลียร์ เช่น SPECT และ Tc-99m MIBI scan

ก็เพิ่มความเสี่ยงต่อ การสัมผัสกับรังสี และในบางครั้งภาพที่ได้ อาจแปลผลได้ลำบากจาก attenuation artifacts

4. Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI) หรือ arterial stiffness parameter [2]

เป็นวิธีที่ได้รับการพัฒนาเพื่อสืบค้นหาภาวะการอุดตัน หรือการแข็งตัวของหลอดเลือด ซึ่งประเมินที่หลอดเลือดแดงเอออร์ตา (aorta), ฟิเอมอรัล (femoral artery), ทีเบียล (tibial)

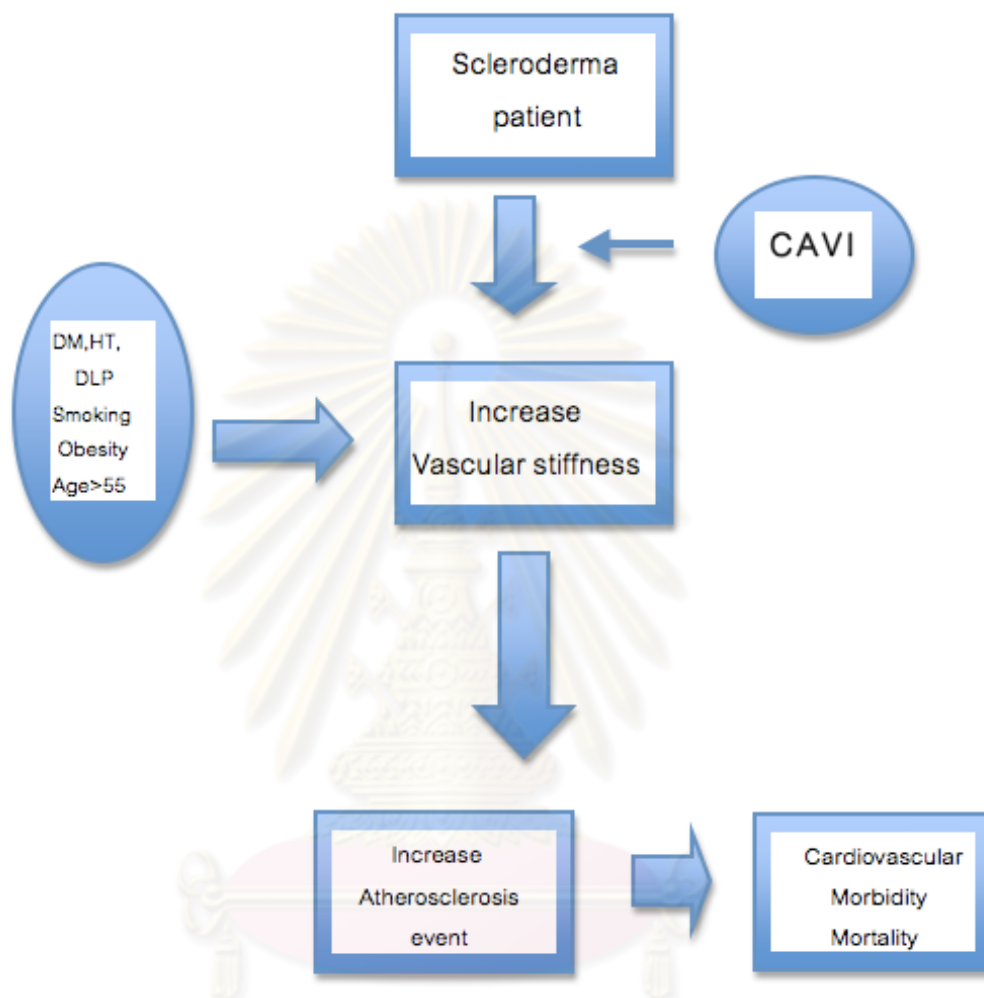
ข้อดี ไม่เจ็บตัว มีผลข้างเคียงและผลแทรกซ้อนต่ำ ทำได้ง่าย ไม่ต้องใช้บุคลากรที่ชำนาญมาก ปัจจุบันภายนอก เช่น ความดันโลหิต ไม่มีผลต่อการแปลผล

จากวารสารการแพทย์โรคข้อของอเมริกาเหนือ (Rheumatic disease Clinic of North America) [3] ได้กล่าวถึงโรคหัวใจและหลอดเลือดที่พบในโรคหนังแข็งและสาเหตุการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด สูงถึงร้อยละ 70 ภายใน 5 ปี โดยร้อยละ 20-25 มีสาเหตุจากกล้ามเนื้อหัวใจ (myocardium) โดยกลไกของการเกิดโรคเชื่อว่าเกิดจากการตีบลงของหลอดเลือดแดงขนาดเล็ก (intramural coronary artery and arteriol had endothelial proliferation, intimal hypertrophy, intimal smooth muscle cell migration, fibrinoid necrosis and vessels narrow) และพบว่าอัตราการเกิดการหดตัวของหลอดเลือดแดงโคโรนารี พบมากกว่าคนทั่วไป (intramyocardial spasm or intramyocardial Raynaud phenomenon) แม้ว่าอัตราการเกิดการอุดตันของหลอดเลือดแดงโคโรนารี ไม่ได้เพิ่มขึ้นมาก (<10% of coronary event) แต่เนื่องด้วยข้อจำกัดในจำนวนของผู้ป่วยซึ่งไม่มาก เชื้อชาติ พันธุกรรม พฤติกรรม การบริโภค ที่แตกต่างกัน อาจจะเป็นข้อจำกัดในการแปลผล และนำมาใช้ในผู้ป่วยคนไทย

**คำถามการวิจัย** จึงเป็นที่มาของเหตุผลเพื่อทำการศึกษาระบบการแข็งตัวของหลอดเลือดแดงในผู้ป่วยโรคหนังแข็ง ซึ่งถือเป็นงานวิจัยแรกที่ทำในผู้ป่วยไทย โดยทำการศึกษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

**วัตถุประสงค์ของการวิจัย** เพื่อหาความชุกของค่าคาร์ดิโอ-แอนเจิล วาสคิวลาร์ อินเด็กซ์ (เควี) มากกว่า 8 ในผู้ป่วยโรคหนังแข็ง ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

## กรอบแนวความคิดและขอบเขตของการวิจัย



### ข้อตกลงเบื้องต้น

ต้องเป็นผู้ป่วยโรคหนังแข็งตามเกณฑ์การวินิจฉัยที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาล  
จุฬาลงกรณ์

### ข้อจำกัดของการวิจัย

การใช้เครื่องมือที่ใช้วัดค่าการแข็งตัวของหลอดเลือดแดง(CAVI) ด้วยเครื่อง VS-1000 (FUKUDA DENSHI) ยังไม่เป็นที่แพร่หลายมีจำกัดในโรงพยาบาลบางแห่งและยังต้องการข้อมูลในผู้ป่วยคนไทยแม้ว่ามีข้อมูลมากมายในประเทศญี่ปุ่นซึ่งคาดว่าจะป็นข้อมูลใกล้เคียงกับผู้ป่วยคนไทยและโดยเฉพาะในผู้ป่วย โรคหนังแข็งยังเป็นข้อจำกัดในการวิจัยด้วยจำนวนผู้ป่วยที่น้อยและยังไม่มี การทำการศึกษาเช่นนี้ใน ผู้ป่วยคนไทยมาก่อน

## คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

ค่าผิดปกติของเควี(abnormal of CAVI) คือ ค่ามากกว่า 8 จากการแปลผลด้วยเครื่อง VS-1000 (FUKUDA DENSHI)

## ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

เพื่อที่จะนำผลที่ได้จากการตรวจหาภาวะหลอดเลือดแข็งตัวด้วยวิธี CAVI ซึ่งยังไม่เคยมีข้อมูลตีพิมพ์มาก่อนหน้าในการศึกษาที่ทำในผู้ป่วยไทยเพื่อนำผลการวิจัย ที่ได้มาประยุกต์ใช้เป็นข้อมูลอ้างอิงเมื่อผู้ป่วยเข้ามารับการตรวจในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ซึ่งถือเป็นทางเลือกใหม่ของการวินิจฉัยภาวะหลอดเลือดแข็งตัวซึ่งสัมพันธ์กับภาวะหลอดเลือด หัวใจโคโรนารีอุดตันด้วยวิธี noninvasive test ซึ่งน่าจะเป็นอีกทางเลือกหนึ่งของแพทย์และ ผู้ป่วยที่จะมีเครื่องมือที่ช่วยในการตรวจวินิจฉัยที่ง่ายและแม่นยำมากขึ้นหรืออาจเป็นแนวทาง คัดกรองภาวะหลอดเลือดแข็งตัวในผู้ป่วยกลุ่มเป้าหมายอื่นต่อไป

## ปัญหาทางจริยธรรม

เนื่องจากผู้เข้าร่วมวิจัยเป็นผู้ป่วยที่มารับการรักษาเป็นปกติที่แผนกผู้ป่วยนอก และผู้ป่วยในของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ขั้นตอนการรักษา และการทำหัตถการต่างๆที่เกิดขึ้น ก็เป็นไปตามมาตรฐานการรักษา ที่เพิ่มเติมคือ การวัดค่าการแข็งตัวของหลอดเลือดแดงด้วยเครื่องมือVS-1000 ของ FUKUDA DENSHI จำนวน 3 ครั้ง ผู้ป่วยใช้เวลาเพิ่มจากเดิม เล็กน้อยในวันที่มาตรวจและเครื่องมือที่ใช้ไม่ได้ก่อให้เกิดความเจ็บปวดซึ่งไม่แตกต่างจากการวัดความดันโลหิตปกติที่ใช้ในเวชปฏิบัติทั่วไปทั้งนี้การศึกษานี้ได้ผ่านความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมในงานวิจัยของ

คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## บทที่ 2

### เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

#### แนวคิดและทฤษฎี

ความต้องการที่จะใช้เครื่องมือเพื่อช่วยในการวินิจฉัยโรคที่ราคาไม่แพง ทำได้ง่าย ความยุ่งยาก ในการทำน้อย ผู้ป่วยเจ็บตัวน้อย และมีความถูกต้องแม่นยำในการวินิจฉัยโรค

#### เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

โรคหนังแข็ง (systemic sclerosis, scleroderma) เป็นโรคเรื้อรังที่มีภาวะการอักเสบ และมีการอุดตันในหลอดเลือดขนาดเล็ก (microvascular occlusive disease from microvascular proliferation and extracellular matrix deposition) รวมถึงการเปลี่ยนแปลงเป็นพังผืด (fibrous change) ของอวัยวะหลายแห่งของร่างกาย การวินิจฉัยใช้หลักเกณฑ์ของ American College of Rheumatology ดังนี้

#### เกณฑ์การวินิจฉัยหลัก

1. มีการแข็งของผิวหนังที่นิ้วมือส่วนต้น (scleroderma proximal to metacarpo-phalangeal joints: MCP)

#### เกณฑ์การวินิจฉัยรอง

1. มีการแข็งของผิวหนังที่นิ้ว (sclerodactyly)
2. มีแผลเป็นที่ปลายนิ้ว (digital pitting scar)
3. มีพังผืดที่บริเวณชายปอดทั้งสองข้าง (bibasilar pulmonary fibrosis) โดยจะต้องประกอบด้วย เกณฑ์การวินิจฉัยหลักและ เกณฑ์การวินิจฉัยอย่างน้อยสองข้อ ขึ้นไป ซึ่งความไวในการวินิจฉัยร้อยละ 97 และ ความจำเพาะในการวินิจฉัยร้อยละ 98

#### การจำแนกชนิดของโรคหนังแข็งแบ่งได้เป็น

1. ชนิดที่มีการแข็งของผิวหนังเป็นแบบกระจายตัวทั่วไป (diffuse cutaneous form) โดยมีลักษณะจำเพาะคือ

- มีการดำเนินของโรคผิวหนังแข็งเป็นไปอย่างรวดเร็ว และผิวหนังที่แข็งจะกระจายแบบสมมาตร ที่บริเวณส่วนต้นและส่วนปลายของแขน, ขา, ลำตัว, หน้า (rapid development, symmetry skin thickening of proximal and distal part)
- มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดพังผืดที่ปอด และ ไต (risk early pulmonary fibrosis and acute renal involvement)



2. ชนิดที่มีการแข็งของผิวหนังเฉพาะที่ (limited cutaneous form) โดยมีลักษณะจำเพาะคือ
- มีการแข็งของผิวหนังแบบสมมาตรเฉพาะระยะยางค์ส่วนปลายและหน้า (symmetry and distal involvement)
  - มักมีกลุ่มอาการ CREST (calcinosis, Raynaud's phenomenon, esophageal dysmotility, sclerodactyly and telangiectasia)
  - การดำเนินของโรคเป็นไปอย่างช้าๆ
3. Morphea, Linear scleroderma, En coup de sabre
4. Sine scleroderma
- มือวัยระงายในผิดปกติ โดยที่ไม่มีผิวหนังแข็งผิดปกติ
5. ไม่สามารถจำแนกชนิดได้ เนื่องด้วยไม่ครบเกณฑ์การวินิจฉัย (undifferentiated connective tissue disease)
6. พบร่วมกับ overlap syndrome
- กลุ่มโรคคล้ายโรคหนังแข็ง (scleroderma like disorder)
1. กลุ่มสารเคมีกระตุ้น (chemical induced scleroderma like disorder)
- toxic-oil syndrome
  - vinyl chloride-induced disease
  - bleomycin, pentazocine, Epoxy and aromatic hydrocarbon induce fibrosis
  - eosinophilia-myalgia syndrome
2. กลุ่มอาการคล้ายโรคหนังแข็งอื่น
- scleroderma adultorum of Buschke
  - scleromyxedema
  - Chronic graft-vs-host disease
  - Eosinophilic fasciitis
  - Digital sclerosis in diabetic
  - primary amyloidosis and amyloidosis associated multiple myeloma
- ระบาดวิทยาของโรคหนังแข็ง
- อัตราการเกิดโรคประมาณ 1.9 ต่อ 100,000 คน
  - ความชุกของโรค 15-75 ต่อ 100,000 คน
  - ส่วนมากพบในผู้หญิงและจะพบได้เพิ่มขึ้นในช่วงอายุ 30-50 ปี
  - พบการกระจายของโรคได้ทั่วโลก

-พบโอกาสในการเกิดโรคมะเร็งปอด (alveolar and bronchoalveolar carcinoma) มากขึ้นในผู้ป่วยโรคหนังแข็งที่ปอดเป็นผังผืด

#### อาการแสดงและอาการแสดงออก

1.Raynaud' phenomenon พบได้กว่า ร้อยละ 95

- เกิดจากภาวะการหดตัวของหลอดเลือดแดงขนาดเล็กและหลอดเลือดแดงฝอย (small arteries and arterioles) ซึ่งมักเกิดที่บริเวณ ปลายนิ้วมือ ปลายนิ้วเท้า ปลายจมูก รวมถึงติ่งหู

- มีปัจจัยกระตุ้นจาก อากาศที่เย็น แสงอัลตราไวโอเล็ต อารมณ์ที่เปลี่ยนแปลง

- ลักษณะจำเพาะต้องประกอบด้วย การเปลี่ยนแปลงของสีผิวเป็น 3 ระยะ คือ ซีด แล้วเขียวและแดง ตามลำดับ

2.อาการแสดงทางผิวหนัง

-ระยะแรกของการแสดงออก จะมีการบวมของ มือ แขน เท้า ขา รวมถึงหน้า อาจมีหรือไม่มีแผลเป็น บางรายอาจมีลักษณะบวมแดง

- การเปลี่ยนแปลงเริ่มต้นจะมีการแข็งของผิวหนังจากส่วนปลาย ลามไปถึง ส่วนต้นของอวัยวะ

-มีการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังบริเวณข้อต่อ ทำให้สูญเสียความยืดหยุ่น

- มีแผลเป็น และสูญเสียผิวหนังบางส่วน บริเวณปลายนิ้ว ตุ่มกระดูกต่างๆ เช่น ข้อศอก

ตาตุ่ม

- ในผู้ป่วยบางรายพบการกร่อนของกระดูกปลายนิ้วมือ นิ้วเท้า

- มีความผิดปกติของสีผิว ทั้งผิวหนังดำ(hyperpigmentation),ผิวหนังขาว (hypopigmentation),

ผิวหนังคล้ำยไลหะ(diffuse tanning of skin)

-มีผมร่วง, รุขุมขนหยาบ, ผิวหยาบและแห้ง

-มีการแห้งของช่องคลอด

-มีผลึกแคลเซียมกระจายบริเวณ รอบๆข้อ, ปลายนิ้ว

-บริเวณหน้ามีการเปลี่ยนแปลงดังนี้ ริมฝีปากบาง (thinning of lip), มีการสูญเสียของความยืดหยุ่นของผิวหนัง(loss of skin wrinkles and facial expression), การอ้าปากได้ลดลง (microstomia), ปลายจมูกแหลมและเล็กคล้าย ปากนก(pinched or beak-like appearance)

- Telangiectasia พบได้ที่บริเวณนิ้ว, หน้า, ริมฝีปาก, ลิ้น, กระจกแก้ม ซึ่งจะพบได้บ่อยในโรคหนังแข็งชนิดเฉพาะที่(limited form)

-มีการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดฝอย ที่บริเวณฐานเล็บ จะมีการขยายตัว ของหลอดเลือดฝอย(capillary beds of nail folds of the fingers )ซึ่งการตรวจ ทำได้โดยใช้ ophthalmoscope

### 3.อาการแสดงออกทางระบบกล้ามเนื้อ

- มีอาการบวม ปวด และมีการแข็งของผิวหนังบริเวณข้อต่อโดยเฉพาะข้อนิ้วมือ และข้อเข่า  
- อาจมีอาการปวดข้อหลายข้อแบบสมมาตร(symmetric polyarthritis) คล้ายโรครูมาตอยด์

-พบ carpal tunnel syndrome ได้

-มีอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรงจากการฝ่อลีบของกล้ามเนื้อ

- พบการอักเสบของกล้ามเนื้อ รวมถึงการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อส่วนต้น ถ้า พบร่วมกับ กลุ่มอาการ overlap syndrome

-มีการกร่อนของกระดูกซี่โครง ไหล่ปลาร้า กระดูกบริเวณกราม

### 4.อาการแสดงออกทางระบบทางเดินอาหาร

- มีอาการกรดไหลย้อน,ลำไส้อาหารซึ่งเป็นผลจากภาวะการหดตัวของหลอด อาหารที่ ผิดปกติ(esophagitis,esophageal stricture)

-มีภาวะกลืนลำบาก(dysphagia) และมีโอกาส ของมะเร็งหลอดอาหารมากขึ้น (Barrett's metaplasia)

-มีภาวะการอุดตันทางเดินอาหาร(Gastric outlet obstruction)

-พบภาวะการขาดแคลนสารอาหาร,ซีด

- มีโอกาสของภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารสูงขึ้นจากความผิดปกติของ หลอดเลือด (vascular ectasia)

### 5.อาการแสดงออกทางระบบทางเดินหายใจ

-มีผังผืดในปอดอาจทำให้มีโอกาสติดเชื้อในทางเดินหายใจง่ายขึ้น และอาจ มีความรุนแรง ของการติดเชื้อมากขึ้น

-พบความดันหลอดเลือดแดงที่ปอดสูงทั้งชนิดปฐมภูมิ(primary pulmonary hypertension)และชนิดทุติยภูมิ(secondary pulmonary hypertension)

### 6.อาการแสดงออกทางไต

-พบความดันโลหิตสูงแบบวิกฤต(hypertensive emergency)ซึ่งเป็นผล ให้เกิดภาวะไต วาย ,หัวใจล้มเหลว,ชั๊ก ตามมาได้

## 7.อาการแสดงออกอื่นที่พบได้

- ปากแห้ง ตาแห้ง(sicca symptom)
- ภาวะไทรอยด์ทำงานต่ำ(hypothyroidism)
- Trigeminal neuralgia
- biliary cirrhosis
- ในผู้ป่วยชายพบความรู้สึกทางเพศลดลง (male impotence)

## 8.อาการแสดงออกทางระบบหัวใจและหลอดเลือด

### ผลโดยตรงจากโรคหนึ่งแข็ง

-เกิดการอักเสบและเกิดผังผืดในกล้ามเนื้อหัวใจ(myocardial inflammation or fibrosis involve subendocardial layers spared atherosclerotic coronary)

-โรคของหลอดเลือดโคโรนารีจะมีการหดตัวของหลอดเลือดแดงโคโรนารีทำให้มีการสูญเสียหน้าที่ของหลอดเลือดแบบชั่วคราวและจะมีการสูญเสีย หน้าที่ของ หลอดเลือดแบบถาวร ถ้ามีปัญหาของหลอดเลือดแข็งตัวอยู่เดิมซึ่งพบได้ตั้งแต่เริ่มต้น การเกิดโรคหนึ่งแข็งซึ่งอาการเจ็บหน้าอกที่นำผู้ป่วยมาโรงพยาบาลพบได้น้อย(<2%) โดยส่วนมากจะมาด้วยอาการของ หัวใจล้มเหลวทั้งชนิด systolic และdiastolic และเป็นสาเหตุหลักหนึ่งของการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคหนึ่งแข็ง

-โรคของเยื่อหุ้มหัวใจพบได้จาก autopsy 33-72% พบทั้ง fibrinous pericardial,pericardial effusionแต่พบว่า 5-16% เท่านั้นที่มีอาการและการ ที่พบpericardial effusion ปริมาณมากจนเกิดภาวะcardiac tamponadeจะเป็นปัจจัยหนึ่งถึงการพยากรณ์ของโรคที่เลว

-การนำไฟฟ้าในหัวใจเกิดจาก fibrosis in conduction system จากการทำ electrophysiologic study(EP)พบ abnormal sinusnode function,refractory period,AV node conduction ซึ่งเป็นเหตุของ reentrant supraventriculartachycardia พบ frequency of ventricular ectopic beats, พบbundle branch block or fascicular block ได้ 25-75%,second or third degree AV block พบได้<2% ,ventricular tachycardia พบได้ 7-13%

-โรคลิ้นหัวใจพบว่าการหนาตัวมากขึ้นแบบโนดูลของลิ้นไมทาล(nodular thicken of mitral valve)พบได้ 38% อาจพบร่วมกับลิ้นไมทาลรั่วและ ลิ้นไมทาลหย่อน (mitral valve regurgitation and/or mitral valve prolapse) พบการหนาตัว ของลิ้นเอออร์ติก(aortic valve),มีการหดสั้นของคอर्डิของลิ้นไมทาล(shortening of chordae of miral valve)และพบปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อ ที่ลิ้นไมทาลและ ลิ้นไตรคัสปิดเพิ่มขึ้นเล็กน้อย

ผลจากอวัยวะอื่นที่มีผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด

-ผลจากไตทำให้มีภาวะการคั่งของเกลือและน้ำมีความดันโลหิตสูงมากขึ้น

-ผลจากระบบหายใจทำให้ความดันในหลอดเลือดแดงที่ปอดสูง ขึ้นทั้ง ชนิดปฐมภูมิและทุติยภูมิ(primary and secondary pulmonary hypertension)

Myocardial lesion	Severe (13 pts)	Mild (10 pts)	Absent (24 pts)
Congestive heart failure (CHF)	11 (85%)	3 (30%)	8 (33%)
CHF w/o renal or lung PSS	4 (31%)	0	0
Angina pectoris	3 (23%)	0	0
Ventricular irritability	8 (62%)	1 (10%)	1 (4%)
Conduction abnormality	8 (62%)	3 (30%)	6 (25%)
RBBB	5	1	3
LAH	2	2	5
1° HB	1	1	1
CHB	3	0	0
Cardiac death	8 (62%)	2 (20%)	1 (4%)
Sudden death	5 (38%)	1 (10%)	0
CHF	3 (23%)	1 (10%)	1 (4%)
Constrictive pericarditis	0	0	1 (4%)
Total with clinical cardiac abnormalities	11 (79%)	4 (40%)	10 (42%)

### การวินิจฉัยแยกโรค

-การแยกโรคจากภาวะ Raynaud's phenomenon

- \*Thoracic outlet obstruction(scalenus anticus and cervical rib)
- \*Shoulder-hand syndrome
- \*Trauma (jackhammer or vibratory machine operators)
- \*previous cold injury
- \*การสัมผัส vinyl chloride circulating cryoglobulins or cold agglutinins

-การแยกโรคจากระยะเริ่มต้นของโรคของอาการทางข้อ และกล้ามเนื้อ

- \*Rheumatoid arthritis ,polymyositis
- \*Systemic Lupus Erythematosus (SLE)

-พิจารณาคิดถึงโรคหนึ่งแข็งในผู้ป่วยที่มาด้วย ภาวะพังผืดที่ปอด(pulmonary fibrosis)

- \*ความดันของหลอดเลือดแดงที่ปอดสูง (pulmonary hypertension)
- \*cardiomyopathy,heart block
- \*ภาวะกลืนลำบาก(dysphagia),หรือภาวะทุพโภชนาการ(malabsorption)

การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ช่วยในการวินิจฉัยโรค

\* Antinuclear antibody(ANA) สำหรับการคัดกรองโรค ไม่จำเพาะกับโรค แต่อาจช่วยในกลุ่ม overlap

\* anti-topoisomerase I (anti-Scl-70),anti-centromere(ACA),anti-RNA polymerase III and anti-beta2-glycoprotein I antibody จำเพาะกับโรคมากขึ้น แต่ความไวในการวินิจฉัยไม่มาก ดังตาราง

ศูนย์วิทยุทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Antigen	ANA staining pattern	HLA match	Frequency in all patients (%)	Clinical associate	Organ involved
Scl-70 topoisomerase-1	Speckled	DR5(DR11) DR3/DR52a DQ7 DQB1	15-20	dcSSc	Interstitial lung fibrosis, "protect" from isolated PHT
RNA I, II, and III	Speckled nucleolar	?	20	dcSSc	Renal, skin
U3 RNP (fibrillarin)	Nucleolar	?	<5	dcSSc, poor outcome black men	PHT, muscle
PM-Scl	Nucleolar	DR3 DR52	3-5	Overlap, mixed	Muscle
U1 RNP	Speckled	?	10	lcSSc, blacks, polymyositis overlap	Muscle
Centromere	Centromere (kinotochore)	DR1(DQ5) DQB1/DR4 (D13 subtypes)	25-30	lcSSc	PHT, esophageal disease, "protect" from lung fibrosis and renal disease
Th/To	Nucleolar	?	5	lcSsc	PHT, small bowel

### Cardio-Ankle Vascular Index(CAVI)

เป็นการทดสอบค่าความยืดหยุ่นของหลอดเลือดแดง ด้วยวิธี non-invasive มีการศึกษามากมาย รวมถึงการเปรียบเทียบกับวิธีมาตรฐานเดิมคือ brachial-ankle pulse wave velocity(baPWV)ซึ่งการวัดแบบเดิมมีข้อจำกัดคือ มีความคลาดเคลื่อน และเปลี่ยนแปลงตามความดันโลหิต CAVI คือดัชนีชี้วัดความหนา, แข็งและสูญเสียความยืดหยุ่นของหลอดเลือดแดง (Arteriosclerosis) ตัวใหม่ซึ่งวัดตั้งแต่ออกจากหัวใจถึงข้อเท้า โดยค่าที่วัดนี้เป็นอิสระจากความดันโลหิตสูตรคำนวณพัฒนามาจาก PWV ซึ่งได้จากสูตร Bramwell-Hill's Equation

$$\text{Bramwell-Hill's Equation} = \text{PWV}_2 = \frac{\Delta P}{\rho \times V} / \Delta V$$

$\Delta P$ =pulse pressure

$V$ = volume of blood vessels

$\Delta V$ =change of volume

$\rho$ =blood density

$$\text{CAVI} = a[(2\rho/\Delta P) \times \ln(P_s/P_d) \text{PWV}_2] + b$$

$P_s$ =systolic blood pressure

$P_d$ =diastolic blood pressure

$\Delta P = P_s - P_d$

$\rho$ =blood density

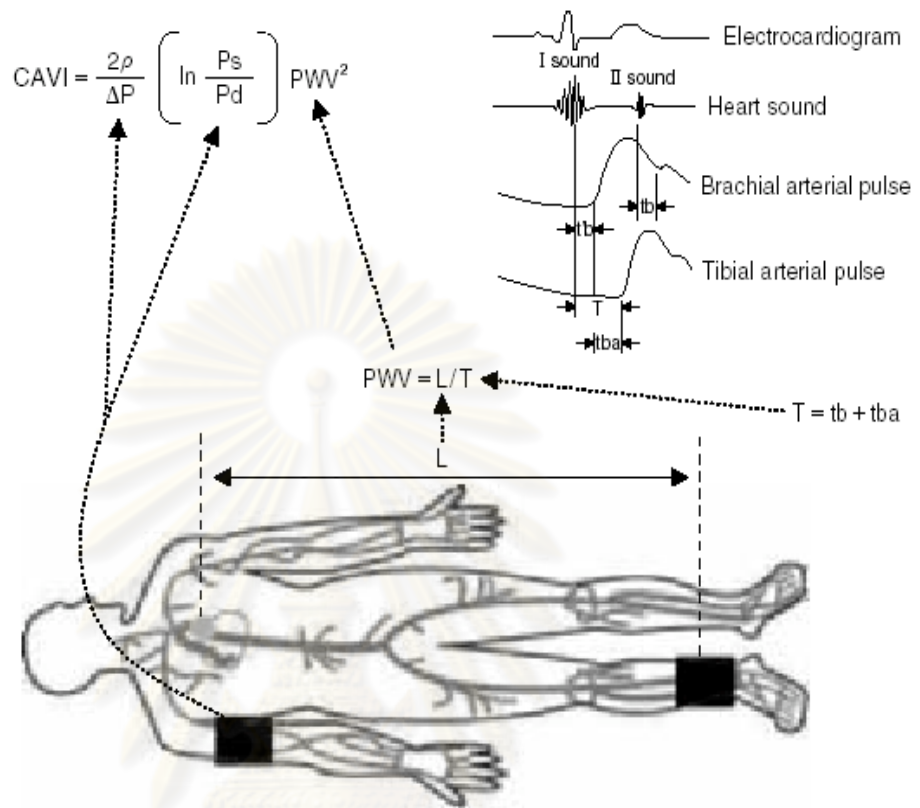
$a, b$ =constants value

การแปลผล CAVI

CAVI value	Standard Diagnostic
11	An observation is made this time
10	The blood vessels condition is hard
Above 9	
-----	
Below 9 or	Boundary Zone
Above 8	
-----	
Below 8	No abnormal.The vessel condition is soft



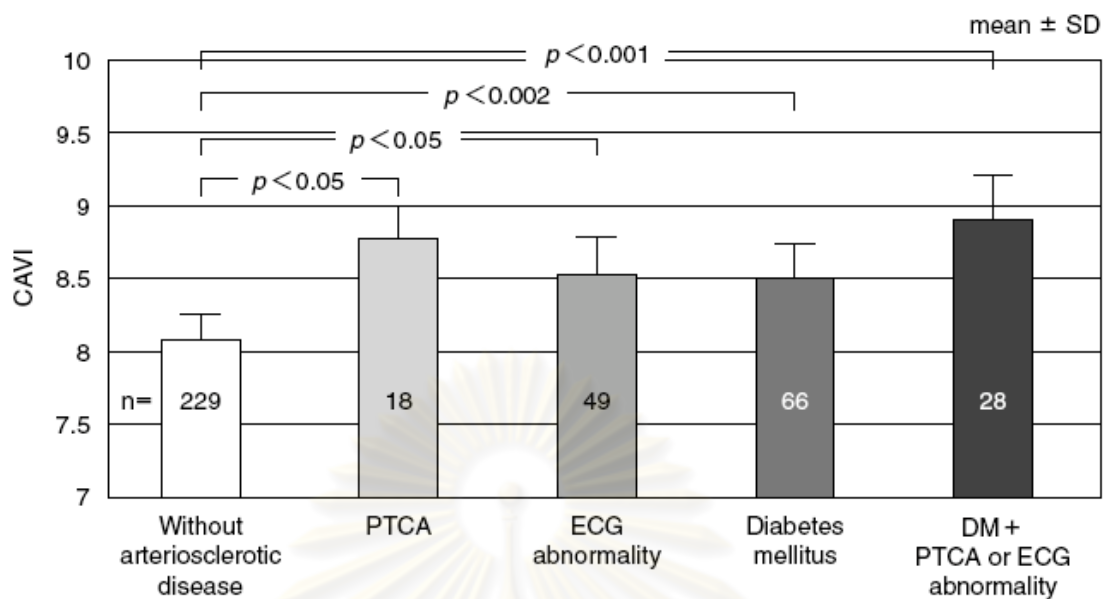
### หลักการตรวจ Cardio-Ankle Vasculr Index(CAVI)



### ประโยชน์ทางคลินิกของ Cardio-ankle Vascular Index

Nakamura และคณะ[2] ได้ศึกษาเปรียบเทียบผลของ CAVI กับการใช้ High resolution  $\beta$  mode ultrasonography ในผู้ป่วย 109 คนที่ไปทำการใส่สายสวนหลอดเลือดหัวใจ (CAG) หลังจากนั้นแบ่งผู้ป่วยเป็น 4 กลุ่มตามความรุนแรงของการตีบของหลอดเลือด (0 VD= no lesion, 1VD=1-vessel, 2VD=2-vessels, 3VD=3-vessels) พบว่าค่าความผิดปกติของ CAVI ที่มากจะสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคที่มากด้วย

Shirai และคณะ[4] ได้ศึกษาการวัด CAVI ในผู้ป่วยที่ล้างไตด้วยการฟอกเลือด (hemodialysis) 482 คน พบว่าค่าความผิดปกติของ CAVI จะมากขึ้นตามปัจจัยเสี่ยงของ หลอดเลือดที่เพิ่มขึ้น (DM, มีประวัติ PTCA, EKG ผิดปกติ)

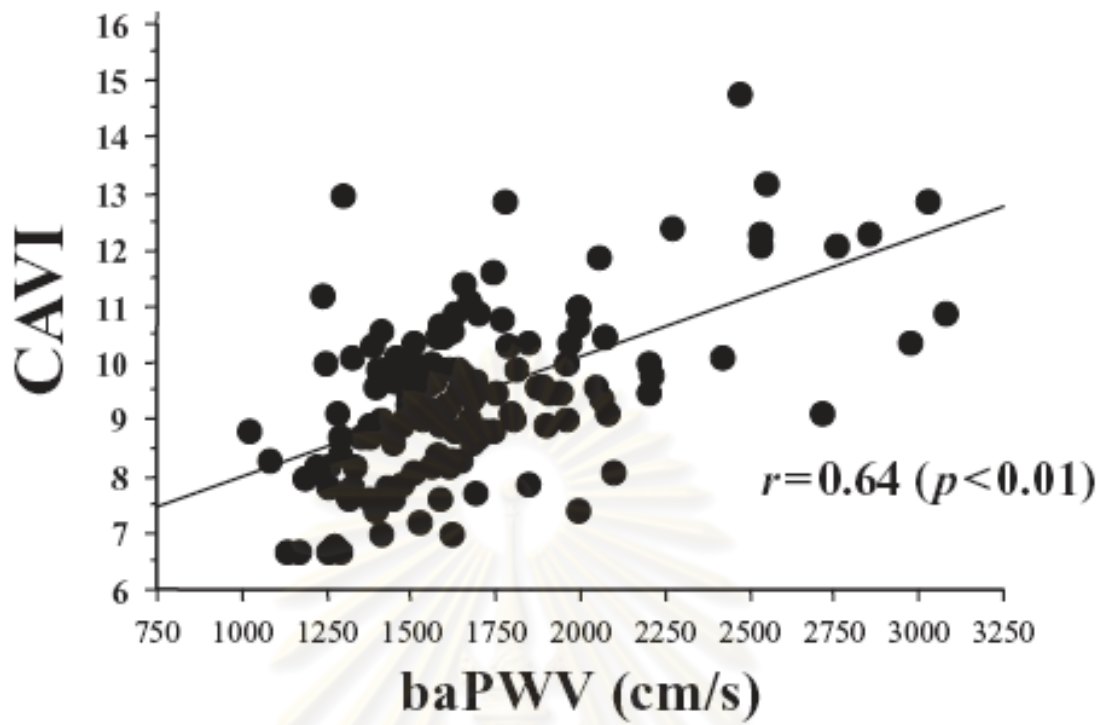


จากกราฟการวัด CAVI ในผู้ป่วยไตวายที่ล้างไต ทั้งที่มีภาวะการแข็งตัวของหลอดเลือด และไม่มีการแข็งตัวของหลอดเลือด เบาหวาน โรคหลอดเลือดหัวใจ

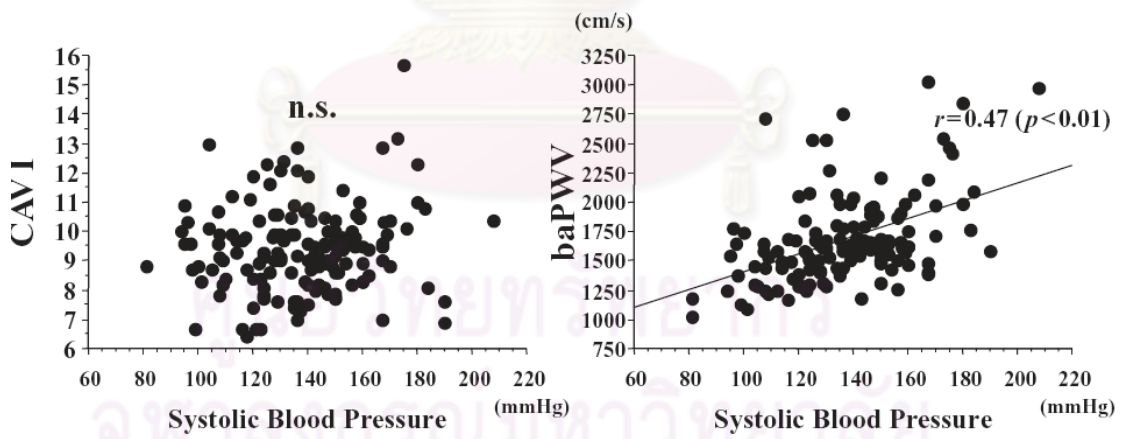
Akira และคณะ[5]ทำการศึกษาเปรียบเทียบ CAVI กับ brachial-ankle Pulse Wave Velocity (baPWV) ในผู้ป่วย 130 คนที่มาด้วยอาการเจ็บหน้าอกที่ได้รับการสวนหลอดเลือดหัวใจ พบว่า CAVI บอกระดับการแข็งตัวของหลอดเลือดได้แม่นยำกว่า baPWV

T.Yambe และคณะ[6]ศึกษาถึงการใช้ CAVI เทียบกับ brachial-ankle Pulse Wave Velocity (baPWV) ในการเฝ้าติดตามภาวะหลอดเลือดแข็งตัว ในผู้ป่วยก่อน และหลัง การเปลี่ยนหัวใจ(Heart Transplantation) พบว่า CAVI ได้ผลดีกว่า baPWV เนื่องจาก ไม่มีปัจจัยในเรื่องของปริมาณเลือด (blood volume), ความดันโลหิต(blood pressure) ที่จะมีผลต่อการแปลผลเหมือนใน baPWV

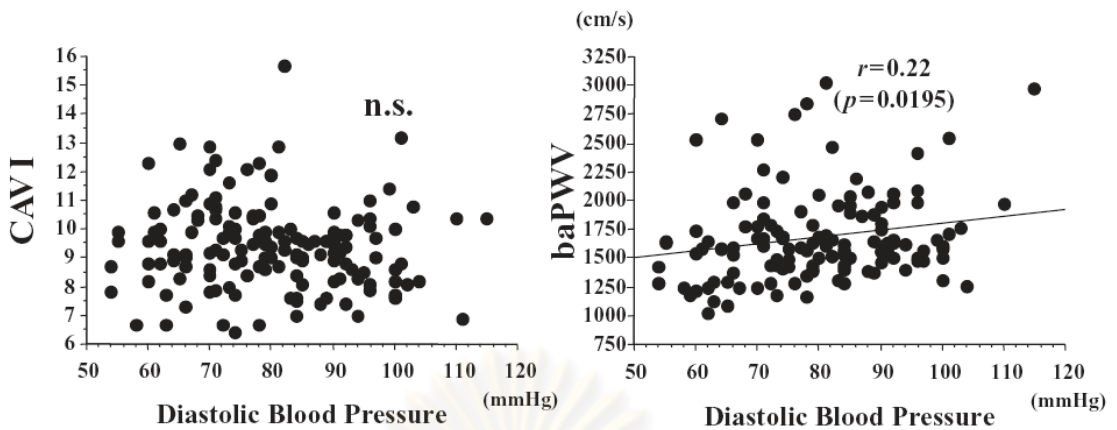
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



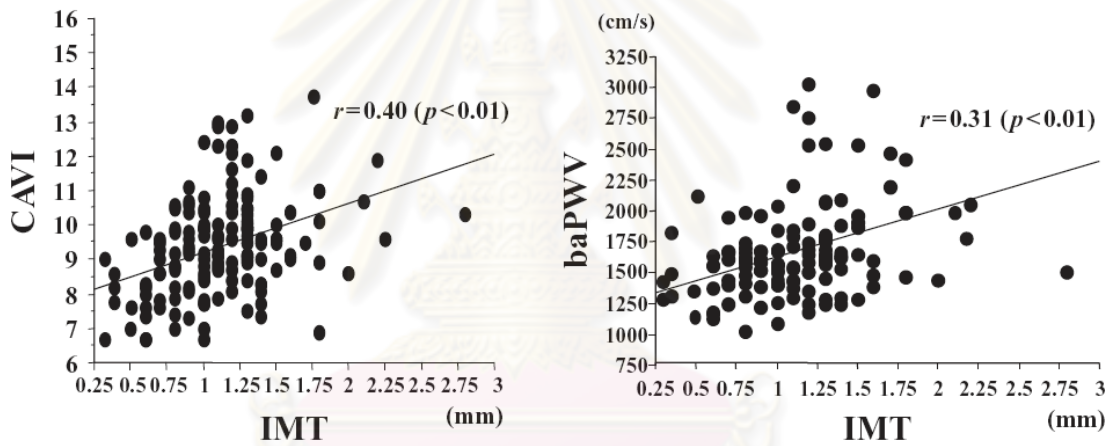
จากกราฟพบว่า CAVI มีความสัมพันธ์ที่ใกล้เคียงกับ baPWA



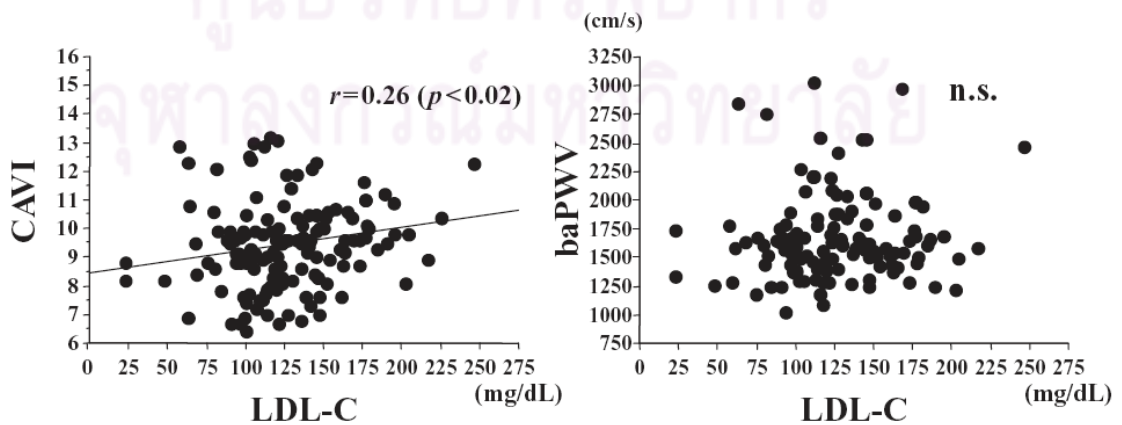
จากกราฟพบว่า CAVI ไม่มีความสัมพันธ์กับ systolic BP เหมือน baPWV



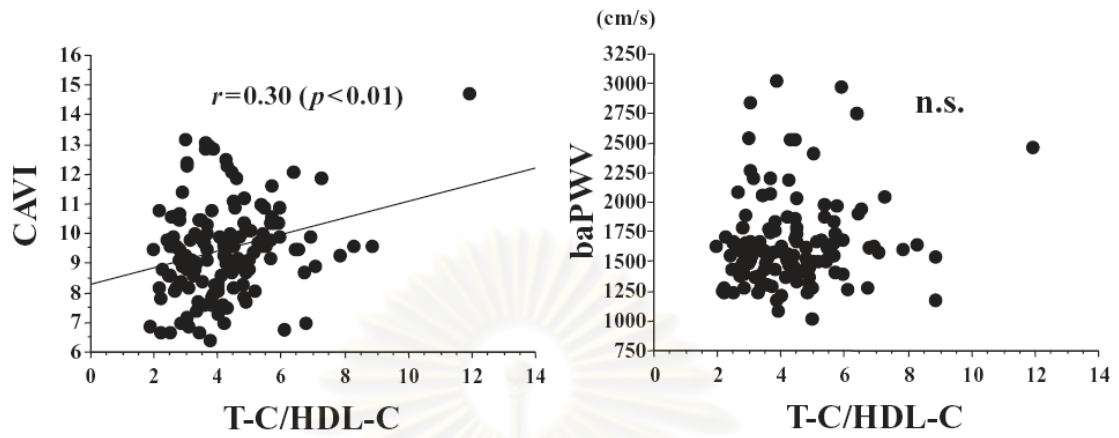
จากกราฟพบว่า CAVI ไม่มีความสัมพันธ์กับค่า diastolic BP เหมือน baPWV



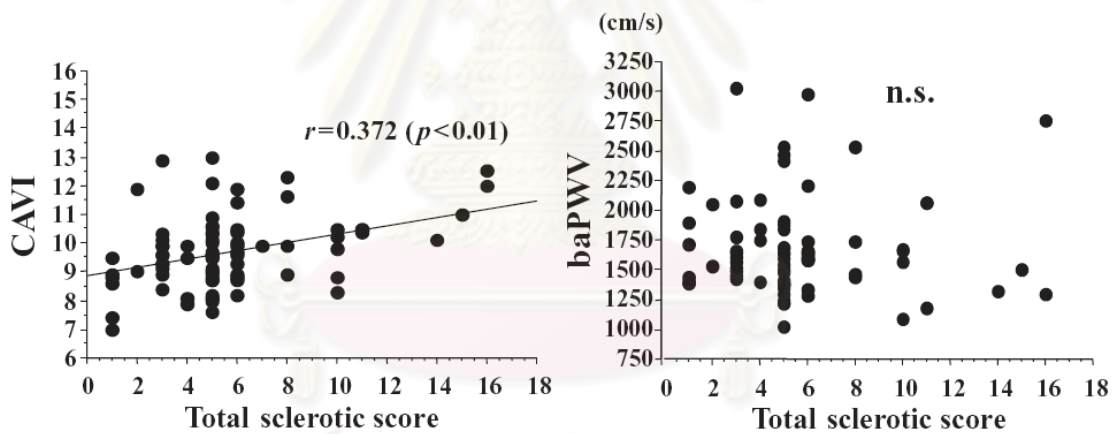
จากกราฟพบว่าทั้ง CAVI และ baPWV สัมพันธ์กับ intima media thickness(IMT)



จากกราฟพบว่าCAVI สัมพันธ์กับ ระดับของ LDL cholesterol แต่baPWV ไม่สัมพันธ์

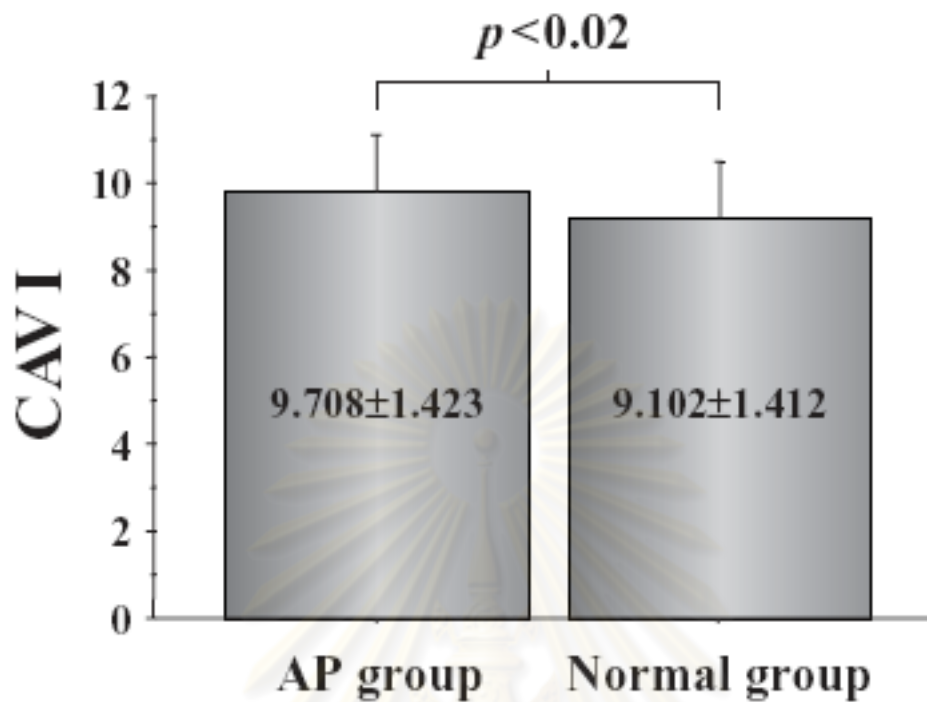


จากกราฟพบว่า CAVI สัมพันธ์กับ total cholesterol and HDL ratio แต่ baPWV ไม่สัมพันธ์



จากกราฟพบว่า CAVI สัมพันธ์กับ total sclerotic score แต่ baPWV ไม่สัมพันธ์

ศูนย์วิจัยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



จากกราฟพบว่าCAVI สัมพันธ์กับ ค่าการแข็งตัวของหลอดเลือดแดง(atherosclerotic patient:AP)เมื่อเทียบกับคนปกติ

M.E Hetteema[7]และคณะพบว่าภาวะหลอดเลือดแข็งตัวในผู้ป่วยโรคหัวใจแข็งเพิ่มมากขึ้น ร้อยละ26 เทียบกับร้อยละ 19 โดยใช้วิธีวัด intimal media thickness ของหลอดเลือดที่คอ

Hiroe Sato และคณะ[8]ทำการศึกษาการแข็งตัวของหลอดเลือดในผู้ป่วย Systemic Lupus Erythematosus(SLE) ก่อนและหลังหมดประจำเดือนที่ควบคุมอาการของโรคได้ดี 39 คน เทียบกับกลุ่มประชากรปกติที่มีเพศและอายุเดียวกันโดยใช้ CAVI และการวัด intimal media thickness(IMT) พบว่าทั้งสองวิธีใช้ประเมินภาวะหลอดเลือดแข็ง(atherosclerosis) ได้ดีเมื่อเทียบกับกลุ่มประชากรปกติ

Comparison of arterial stiffness between SLE and control subjects

	Premenopause			Postmenopause		
	SLE (n=14)	Control (n=17)		SLE (n=25)	Control (n=22)	
CAVI	7.5 (0.8)	6.4 (0.7)	0.035	8.6 (1.2) <sup>a</sup>	7.9 (1.0) <sup>b</sup>	N.S.

Data are presented as the mean (SD).  $p < 0.05$  are presented as N.S.

<sup>a</sup>  $p = 0.015$  vs. in the premenopausal SLE patients.

<sup>b</sup>  $p < 0.001$  vs. in the premenopausal control subjects.

M.E.Hettena และคณะ[9]ทำการศึกษากาวัด common carotid intimal media thickness (ccIMT) โดยใช้ B-mode ultrasound ในผู้ป่วยโรคหนังแข็ง 49 คนเทียบกับคนปกติไม่พบความสัมพันธ์ของ early atherosclerosis of macrovascular disease แต่พบ ความสัมพันธ์กับ endothelial dysfunction และ microvascular disease

G.Szu"cs และคณะ[10]ศึกษาพบความสัมพันธ์ของ endothelial dysfunction กับภาวะการแข็งตัวของหลอดเลือดซึ่งจะมีผลต่อภาวะแทรกซ้อนของโรคหนังแข็งทำการศึกษา ในผู้ป่วยโรคหนังแข็ง 29 คนซึ่งมีอายุเฉลี่ย 51.8 ปีเทียบกับคนปกติโดยใช้ doppler ultrasound วัด flow mediated dilatation (FMD) และ nitroglycerine mediated dilatation (NMD) ของหลอดเลือดเบเคียลและกาวัด common carotid intimal media thickening (ccIMT) พบว่าค่า FMD ต่ำในผู้ป่วยโรคหนังแข็งแนะนำให้ค่า FMD มาเป็นการตรวจหา ภาวะหลอดเลือดแข็งตัวค่าของ NMD ไม่พบความผิดปกติและค่า ccIMT พบความผิดปกติโดยเฉพาะในผู้ป่วยสูงอายุและเป็นโรคหนังแข็งมานาน

	Systemic sclerosis (n=29)	Controls (n=29)	95% CI (SSc vs controls)	P-value
FMD (%)	4.82 ± 3.76	8.86 ± 3.56	(+2.11 ± 5.96)	$P < 0.001$
NMD (%)	19.13 ± 17.68	13.13 ± 10.40	(-13.79 ± 1.79)	NS ( $P = 0.129$ )
ccIMT (mm)	0.67 ± 0.26	0.57 ± 0.09	(-0.22 ± 0.02)	NS ( $P = 0.067$ )

<sup>a</sup>Values are mean ± s.d. (95% CI); NS, non-significant.

FMD ,NMD and ccIMT in scleroderma patients and control

Parameter 1	Parameter 2	r value	P-value	Significance
<b>Controls</b>				
ccIMT	Age	0.610	0.003	+
FMD	Age	-0.264	0.082	-
NMD	Age	0.032	0.870	-
<b>SSc patients</b>				
ccIMT	Age	0.470	0.013	+
ccIMT	Disease duration	0.472	0.011	+
FMD	Age	-0.364	0.052	-
FMD	Disease duration	0.039	0.842	-
NMD	Age	-0.492	0.012	+
NMD	Disease duration	-0.222	0.287	-

ตารางแสดงความสัมพันธ์เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม

จากการศึกษาG.Szu”cs และคณะได้ข้อสรุปว่า ในผู้ป่วยโรคหนังแข็งจะมีภาวะการแข็งตัวของหลอดเลือด และมีภาวะendothelial dysfunction ได้มากกว่ากลุ่มควบคุม ดังจะเห็นได้จาก การทำ low flow-mediated vasodilation ซึ่งเป็นการบอกภาวะ endothelial dysfunction , ภาวะการแข็งตัวของหลอดเลือดแดงที่คอ(carotid stenosis) จะพบได้สูงมากขึ้นในผู้ป่วยโรคหนังแข็งเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม และยังสัมพันธ์กับระยะเวลาของการเกิดโรคหนังแข็ง และที่สำคัญ การประเมินการทำงาน และการแข็งตัวของหลอดเลือดแดงในผู้ป่วยโรคหนังแข็ง มีความสำคัญและจำเป็น เพื่อใช้บอกพยากรณ์ของโรค การติดตามการรักษา

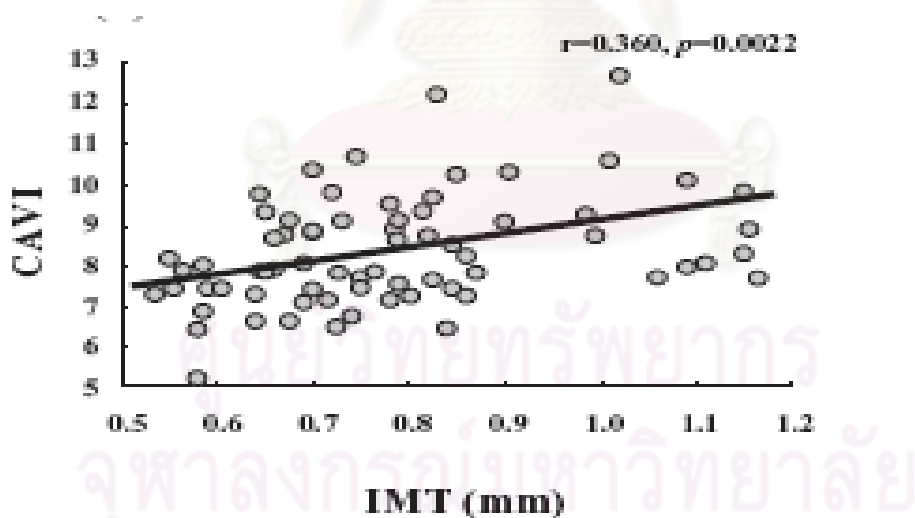
การศึกษาของ Takafumi [12]และคณะพบว่า การวินิจฉัยภาวะการแข็งตัวของหลอดเลือดแดง ด้วย aorto-iliac หรือ carotid-femoral pulse wave velocity(PWV) สามารถทำนายอัตรา การตายจากโรคหัวใจและหลอดเลือดได้ รวมถึงการใช้ brachial –ankle PWV(baPWV) ที่ได้พัฒนาจาก PWV เพื่อความถูกต้องแม่นยำในการวินิจฉัยภาวะการแข็งตัวของหลอดเลือดแดงมากขึ้น แต่ก็ยังพบว่าค่าที่ได้จาก baPWV ยังขึ้นอยู่กับค่าความดันโลหิตของคนไข้ จึงได้มีการพัฒนาเครื่องมือที่จะวัดค่าการแข็งตัวของหลอดเลือดที่ไม่เปลี่ยนแปลงตามความดันโลหิตของผู้ป่วยแต่ยังคงความถูกต้อง แม่นยำได้เหมือน baPWV จึงมีการใช้ Cardio-Ankle Vascular Index(CAVI) เปรียบเทียบกับ baPWV พบว่า CAVIมีความถูกต้องและแม่นยำในการวินิจฉัยภาวะการแข็งตัวของหลอดเลือดแดงในผู้ป่วยความดันโลหิตสูงแบบปฐมภูมิ(essential hypertension)



	<i>r</i>	<i>p</i> value
Age	0.609	<0.0001
Systolic blood pressure	0.279	0.0192
Diastolic blood pressure	0.175	0.1469
Pulse pressure	0.620	<0.0001
Total cholesterol	0.043	0.7241
Triglyceride	0.071	0.5608
HDL-C	0.101	0.4032
HbA1c	0.275	0.0022
Serum creatinine	0.133	0.2716

CAVI, cardio-ankle vascular index; HDL-C, high-density lipoprotein-cholesterol.

ตารางแสดงความสัมพันธ์ระหว่าง CAVI และตัวเปรียบเทียบอื่นทางคลินิก  
(Person's Correlation Coefficients)



กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่าง CAVI และ IMT

การศึกษาของ Takuro และคณะ[13] พบว่า ในผู้ป่วย 1033 รายที่มาตรวจร่างกายตามปกติ วัด CAVI เปรียบเทียบกับ baPWV พบว่า CAVI มีความถูกต้องแม่นยำในการวินิจฉัยภาวะการแข็งตัวของหลอดเลือดแดงโดยที่ความดันโลหิตของผู้ป่วยไม่มีผลต่อค่าความถูกต้องเหมือนกับ baPWV

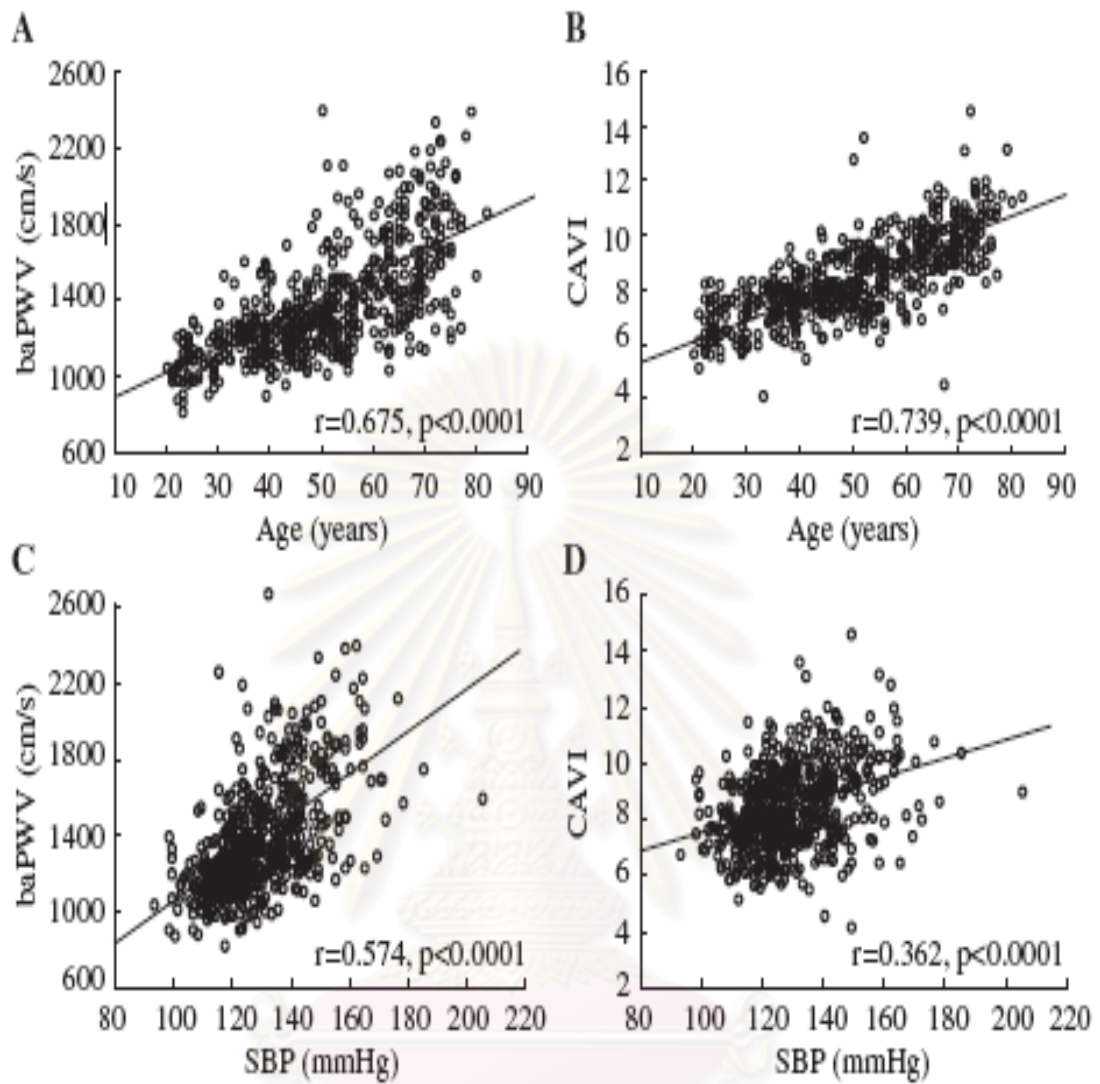
Variable	Men (n=567)	Women (n=466)	All subjects (n=1,033)
Age (years)	50±15	49±15	50±15
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	23.5±3.2	21.8±3.2*	22.8±3.3
TC (mg/dl)	204±33	207±31	205±32
TG (mg/dl)	128±82	88±54*	110±73
HDL-C (mg/dl)	54±14	63±15*	58±15
LDL-C (mg/dl)	124±31	126±29	125±30
FBS (mg/dl)	106±21	98±19*	103±21
Hemoglobin A1c (%)	5.3±0.7	5.2±0.5**	5.2±0.6
BUN (mg/dl)	16.2±4.1	14.5±4.0*	15.4±4.2
Creatinine (mg/dl)	0.8±0.2	0.6±0.1*	0.7±0.2
UA (mg/dl)	5.9±1.2	4.2±1.0*	5.2±1.4
HR (beats/min)	70±12	70±11	70±12
SBP (mmHg)	129±15	122±18*	126±17
DBP (mmHg)	83±11	77±12*	81±12
MBP (mmHg)	100±14	94±15*	98±15
PP (mmHg)	46±9	45±11	45±10
Smoking history (%)	60	4*	36
baPWV (cm/s)	1,383±290	1,318±272*	1,354±284
CAVI	8.5±1.5	8.1±1.3*	8.3±1.4

BMI, body mass index; TC, total cholesterol; TG, triglycerides; HDL-C, high-density lipoprotein-cholesterol; LDL-C, low-density lipoprotein-cholesterol; FBS, fasting blood sugar; BUN, blood urea nitrogen; UA, uric acid; HR, heart rate; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; MBP, mean blood pressure; PP, pulse pressure; baPWV, brachial-ankle pulse wave velocity; CAVI, cardio-ankle vascular index.

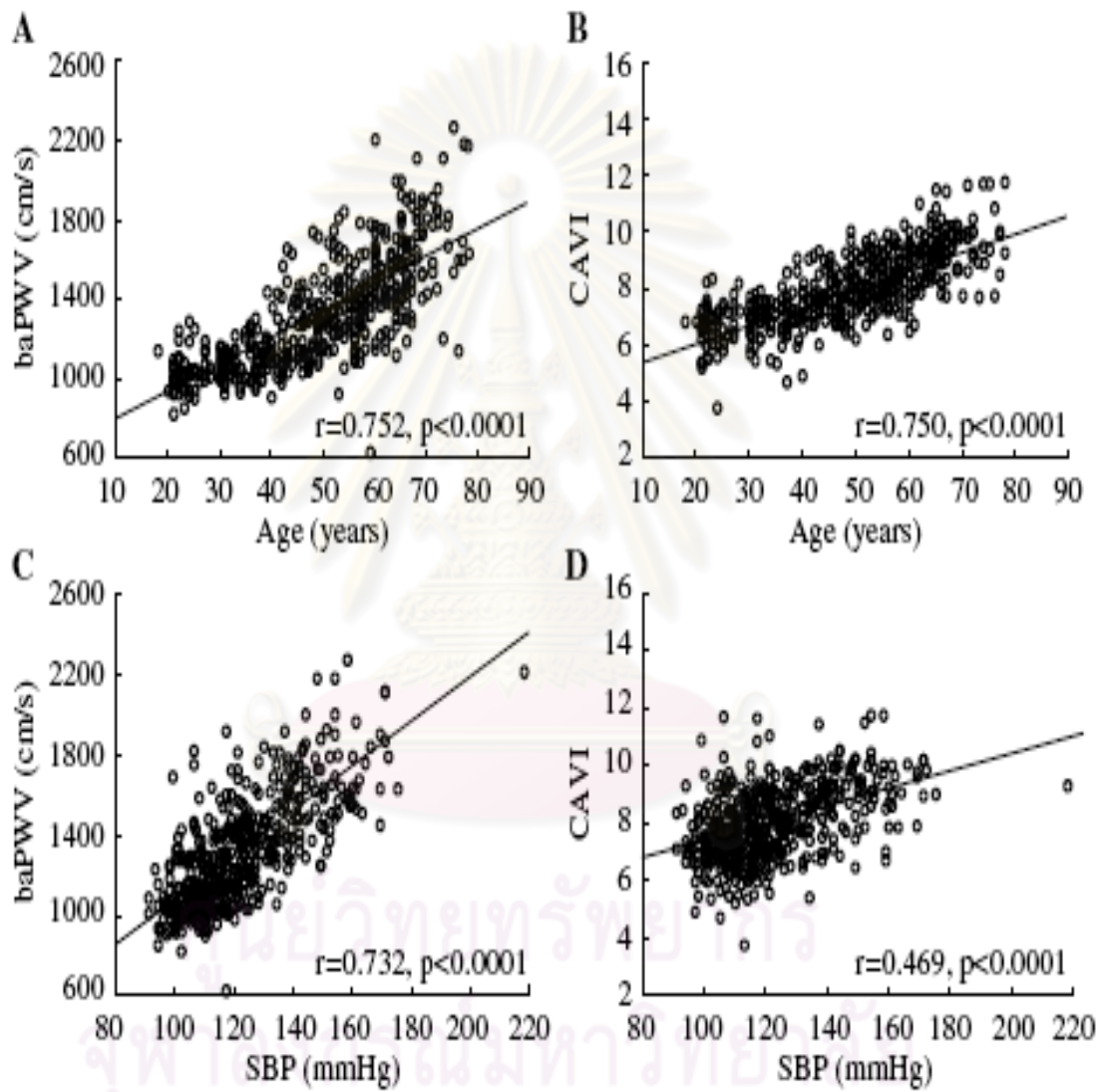
\* $p < 0.05$  vs men; \*\* $p < 0.0001$  vs men.

ตารางแสดงคุณลักษณะของผู้เข้าร่วมการศึกษาของ Takuro

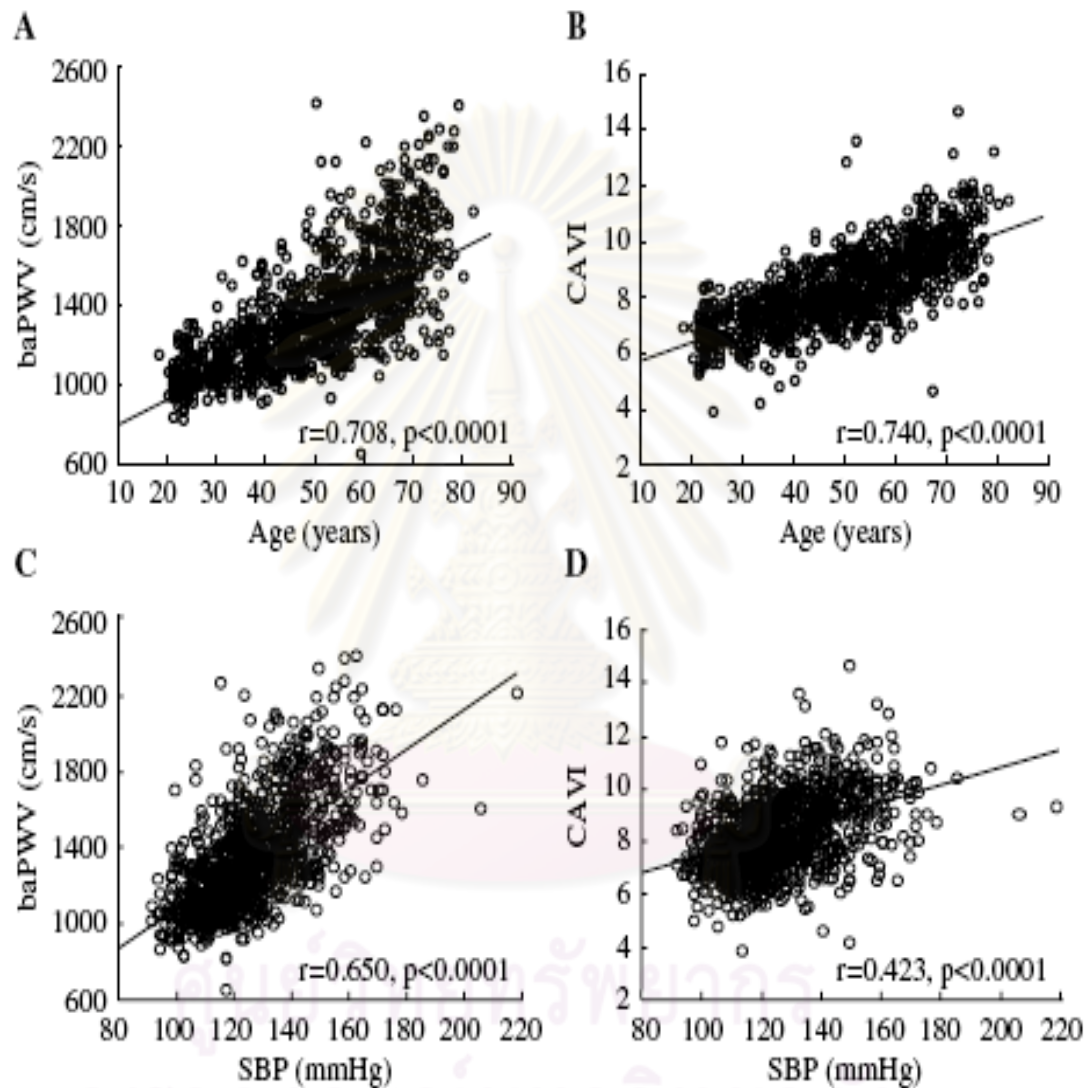
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



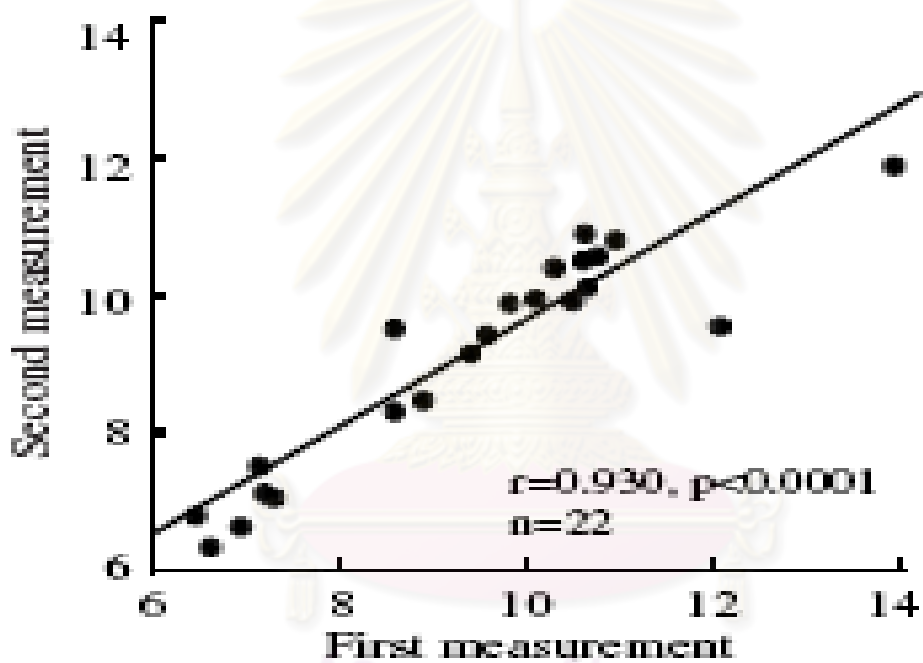
ตารางแสดงความสัมพันธ์ระหว่าง baPWV กับอายุ(A), CAVI กับอายุ(B), baPWV กับ SBP(C) และ CAVI กับ SBP. ในผู้ป่วยชาย 567 คน



ตารางแสดงความสัมพันธ์ระหว่าง baPWV กับอายุ(A), CAVI กับอายุ(B) ,baPWV กับ SBP(C) และCAVI กับ SBP.ในผู้ป่วยหญิง 466 คน

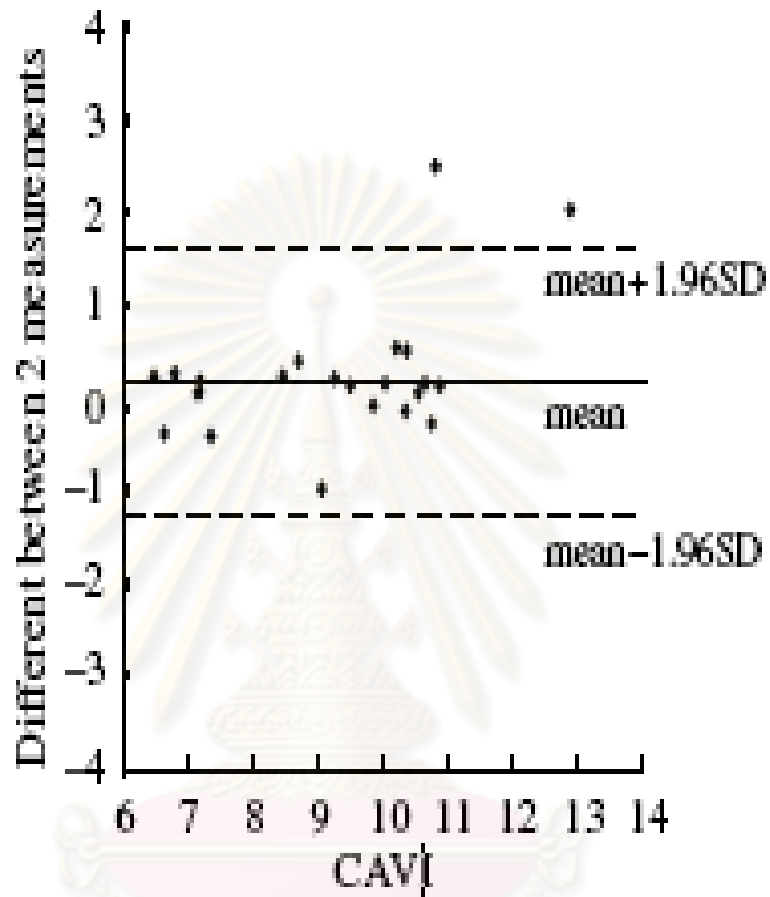


ตารางแสดงความสัมพันธ์ระหว่าง baPWV กับอายุ(A), CAVI กับอายุ(B) ,baPWV กับ SBP(C) และCAVI กับ SBP.ในผู้ป่วยทั้งหมด 1033 คน



Reproducibility of Measurements of CAVI  
Linear regression analysis of 2 different measurement

จากกราฟด้านบนพบว่าการวัด CAVI ทั้ง 2 ครั้งไม่มีความแตกต่าง



Bland-Altman plots of 2 different measurements of CAVI

Variable	Men		Women		All subjects	
	baPWV	CAVI	baPWV	CAVI	baPWV	CAVI
Age	0.675*	0.739*	0.752*	0.750*	0.708*	0.740*
TC	0.143**	0.087	0.259*	0.275*	0.185*	0.153*
TG	0.120**	0.051	0.254*	0.187**	0.186*	0.135*
HDL-C	0.019	0.004	0.196*	0.169**	0.110**	0.119**
LDL-C	0.078	0.058	0.283*	0.312*	0.162*	0.156*
FBS	0.279*	0.239*	0.215*	0.196*	0.268*	0.247*
Hemoglobin A1c	0.234*	0.218*	0.183**	0.129**	0.220*	0.198*
BUN	0.181*	0.219*	0.359*	0.377*	0.275*	0.310*
Creatinine	0.136**	0.100**	0.112**	0.091	0.167*	0.175*
UA	0.029	0.040	0.218*	0.143**	0.147*	0.120**
SBP	0.574*	0.362*	0.732*	0.469*	0.650*	0.423*
DBP	0.540*	0.345*	0.691*	0.476*	0.611*	0.418*
MBP	0.617*	0.423*	0.753*	0.519*	0.682*	0.477*
PP	0.285*	0.175*	0.496*	0.283*	0.387*	0.228*

Abbreviations see in Table 1.

\* $p < 0.0001$ ; \*\* $p < 0.05$ .

Coefficients of Correlation From Linear Regression Analysis of baPWV or CAVI and Others Variables

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



## บทที่ 3

### วิธีดำเนินการวิจัย

#### รูปแบบการวิจัย(Research design)

การศึกษาวินิจฉัยโดยการสังเกตเชิงพรรณนา(Descriptive research study)

#### ประชากร

##### ประชากรเป้าหมาย (Target population)

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคหนังแข็งทั้งผู้ป่วยนอก และผู้ป่วยในที่มารับการรักษาที่ รพ.

จุฬาลงกรณ์

ร่วมกับมีเกณฑ์ดังต่อไปนี้

##### กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษา (Inclusion criteria)

- อายุมากกว่า 18 ปีขึ้นไป ไม่นำผู้ป่วยเด็กมาเข้าร่วมการวิจัย สืบเนื่องจากการศึกษาที่ผ่านมาไม่มีการศึกษาในผู้ป่วยเด็ก
- ผู้ป่วยโรคหนังแข็งที่ได้รับการวินิจฉัยโดยใช้เกณฑ์ของ American Collage of Rheumatology (ดังตารางที่1)

##### กฎเกณฑ์ในการคัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

- ผู้ป่วยที่มีกลุ่มอาการอื่นร่วม เช่น เบาหวาน เพราะอาจมีปัจจัยเรื่องหลอดเลือดแข็งตัวจากโรคดังกล่าวที่อาจทำให้การแปลผลในโรคหนังแข็งคลาดเคลื่อน
- ผู้ป่วยไม่ยินยอมเข้าร่วมโครงการ
- มีการรั่วหรือตีบของลิ้นหัวใจที่รุนแรง , หรือมีการบีบตัวของหัวใจที่ลดลง(systolic dysfunction)

#### เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

##### ตัวแปรในการวิจัย

- มีการวัดตัวแปรในการศึกษาวินิจฉัยแบบแบ่งกลุ่ม(Nominal scale)คือมีการวัดตัวแปรในลักษณะที่สามารถแยกประเภทออกจากกันได้ชัดเจนตามคุณสมบัติ มีความเป็นอิสระ ไม่มีความสัมพันธ์เกี่ยวข้องกัน มีการวัดแยกเพศ ชาย หญิง

##### เครื่องมือที่ใช้ในการวัดตัวแปร

- มีการซักประวัติและตรวจร่างกายโดยละเอียด
- ใช้เครื่อง VS-1000 ของบริษัท FUKUDA DENSHI (รายละเอียดดังภาคผนวก 2)
- แบบบันทึกการเก็บข้อมูล และแบบสอบถาม

## การเก็บรวบรวมข้อมูล

เทคนิคการเก็บตัวอย่าง(Sample technique)

- ขั้นตอนการตรวจเป็นการตรวจผู้ป่วยที่มาทำการตรวจที่คลินิกในเวลาราชการ สามารถทำการตรวจได้ทุกเวลา

- ผู้ป่วยไม่จำเป็นต้องงดน้ำหรืออาหารก่อนทำการตรวจ

- ผู้ป่วยไม่จำเป็นต้องงดยาที่รับประทานอยู่ประจำก่อนทำการตรวจ

- เข้ารับการตรวจด้วยเครื่องVS-1000 โดยแพทย์ผู้ทำการวิจัยจะเป็นผู้ติดตั้งด้วยตัวเอง หรือพยาบาลผู้ช่วย

ร่วมวิจัยเป็นผู้ติดตั้ง แต่มีแพทย์ผู้ร่วมวิจัยอยู่ร่วมด้วยขณะติดตั้ง โดยทำการวัดทั้งหมด 3 ครั้ง จากนั้นเครื่อง จะทำการวิเคราะห์ออกมาเป็นค่าเฉลี่ย พร้อมรายงานผลทางแบบบันทึกของเครื่อง จากนั้นจะบันทึกผล และแปลผลที่ได้โดยแพทย์ผู้วิจัย

**การหาจำนวนตัวอย่าง** เนื่องจากการทบทวนวรรณกรรมพบว่ารูปแบบการวิจัยนี้ไม่ตรงกับงานวิจัยที่เคยทำมาก่อน จากการทำ Pilot study ผู้ป่วยที่มาับการรักษาในโรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์ พบความชุก ของผู้ป่วยโรคหนึ่งแข็ง กับค่าเฉลี่ยมากกว่า 8 เท่ากับ 85% ดังนั้นเมื่อคำนวณหาขนาดตัวอย่างจากสูตร

$$n = Z^2 \frac{PQ}{d^2} \text{ จะได้ } N = 86$$

$$Z \frac{\alpha}{2} = Z 0.05/2 = 1.96 \text{ (two tail) } P = \text{ อัตราการเกิดเหตุการณ์} = 0.85$$

$$Q = 1-P = 0.15 \text{ d = acceptable error} = 0.075$$

## การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่เป็นข้อมูลเชิงนับจะนำเสนอโดยตารางแจกแจงความถี่ และคำนวณ เป็นเปอร์เซ็นต์ข้อมูลต่อเนื่อง จะนำเสนอโดยค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานหรือมัธยฐานตามความเหมาะสมการวิเคราะห์ข้อมูลจะใช้โปรแกรม SPSS version 16.0

การวิเคราะห์ข้อมูลจะใช้สถิติ Chi square test และรายงานค่าระดับความสัมพันธ์ โดยใช้ค่า odds ratio และ 95%CI โดยกำหนดค่าระดับนัยสำคัญทางสถิติที่  $p < 0.05$

## บทที่ 4

### ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

#### ข้อมูลพื้นฐาน

มีผู้ป่วยจากการค้นหาประวัติจากเวชระเบียนผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์ ทั้งผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในด้วยระบบ ICD-10 มีผู้ป่วย 155 คน แต่มีผู้ป่วยเพียง 34 คน ที่สามารถเข้า ร่วมงานวิจัยได้ เนื่องด้วยผู้ป่วยขาดการติดต่อ เสียชีวิต รวมถึงการส่งตัวผู้ป่วย กลับไปรักษาที่ โรงพยาบาลอื่นตามสิทธิ์การรักษา

ในกลุ่มผู้ป่วยโรคหัวใจที่เข้าร่วมการศึกษา มีอายุเฉลี่ย 52.52 ปี เป็นผู้ป่วยชาย 7 คน และเป็น หญิง 27 คน ส่วนมากเป็นผู้ป่วยนอก ร้อยละ 94.1

#### ผลการวิเคราะห์ปัจจัยพื้นฐานของผู้ป่วย

Characteristic	(N=34)
<b>Demographic Characteristic</b>	
Age---yr	52.52
Female sex---no.(%)	27(79.4)
BMI---km/m <sup>2</sup>	20.98
Duration of disease---yr	7.77
Outpatients----no.(%)	32(94.1)
<b>Risk factors</b>	
Smoking---no(%)	2(5.9)
Diabetic Mellitus---no.(%)	0
Hypertension---no(%)	1(2.9)
Family history of arterosclerosis---no(%)	0
Dyslipidemia----no.(%)	1(2.9)
Atrial Fibrillation---no.(%)	1(2.9)
Abnormal ABI---no(%)	0
Abnormal CAVI—no(%)	8(23.5)

## ผลการวิเคราะห์ของCAVIและปัจจัยที่เกี่ยวข้อง

		CAVI <8(%) N=26	CAVI >8(%) N=8	p-value
SEX	male	7 (26.9%)	0 (0%)	0.10
	female	19 (73%)	8 (100%)	
AF	no	25 (96.2%)	8 (100%)	0.58
	yes	1 (3.8%)	0 (0%)	
HT	no	25 (96.2%)	8 (100%)	0.58
	yes	1 (3.8%)	0 (0%)	
DM	no	26 (100%)	8 (100%)	-
	yes	0 (0%)	0 (0%)	
SMOKING	no	24 (92.3%)	8 (100%)	0.42
	yes	2 (7.7%)	0 (0%)	
BMI <25		22 (84.6%)	7 (87.5%)	0.84
≥25		4 (15.4%)	1 (12.5%)	
BMI		21.73±3.57	18.58±4.16	0.045
DOD		45.71±194.48	8.38±1.41	0.595

AF:atrial fibrillation,HT:hypertension,DM:dibetic mellitus,BMI:body mass index, DOD: duration of disease

## ผลการศึกษา

การศึกษานี้พบว่าค่าความผิดปกติของค่า Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI) ที่มีค่ามากกว่า 8 ในผู้ป่วยหนังแข็ง พบว่าไม่มีความสัมพันธ์กับ ระยะเวลาของการเกิดโรคหนังแข็ง การสูบบุหรี่ การที่พบความดันโลหิตสูงร่วม เบาหวานพบว่าดัชนีมวลกายของผู้ป่วย  $18.58 \pm 4.16$  สัมพันธ์กับค่า CAVI ที่มากกว่า 8 อย่างมีนัยสำคัญ ( $p=0.045$ ) เพศเป็นปัจจัยที่มีแนวโน้มที่จะสัมพันธ์กับค่า CAVI ที่มีค่ามากกว่า 8 ( $p=0.1$ )



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## บทที่ 5

### สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

#### สรุปผลการวิจัย

จากการศึกษานี้พบว่าความชุกของค่าความผิดปกติของ CAVI ในผู้ป่วยโรคหัวใจแข็งซึ่ง มีค่ามากกว่า 8 นั้น ดัชนีมวลกาย และ เพศ เท่านั้นที่เกี่ยวข้องกับความผิดปกติของค่า CAVI ดังที่แสดงให้เห็นดังผลการศึกษา

#### อภิปรายผลการวิจัย

จากการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าภาวะการแข็งตัวของหลอดเลือดแดงในผู้ป่วยโรคหัวใจแข็ง พบได้แต่ไม่มาก เพราะพยาธิสภาพโดยหลักเกิดที่ระดับหลอดเลือดแดงขนาดเล็ก(arteriol) ที่จะเกิดปัญหาของ microvascular proliferation and fibrotic change และเกิดการอุดตันของ หลอดเลือดในที่สุดซึ่งในปัจจุบันเครื่องมือที่จะใช้วัดความผิดปกติในหลอดเลือดแดงขนาดเล็ก (arteriol) นั้นยังมีค่าความคลาดเคลื่อน และไม่เป็นที่แพร่หลาย และทำได้ยากในเวชปฏิบัติ รวมถึงการใช้ประโยชน์ทางคลินิกยังไม่ชัดเจน จึงเป็นที่มาของการใช้เครื่องมือที่จะ ใช้วัดการแข็งตัวของหลอดเลือดแดงที่มีขนาดใหญ่ขึ้น(atherosclerosis) หน้าที่ทำได้ง่ายและมีความถูกต้องแม่นยำมากขึ้น ในผู้ป่วยโรคหัวใจแข็งเองมีส่วนหนึ่งที่มีความการแข็งตัวของหลอดเลือดแดงที่ผิดปกติ (atherosclerosis) CAVI จึงเป็นเครื่องมือที่ถูกเลือกมาใช้เพื่อประเมินภาวะการแข็งตัวของ หลอดเลือดในผู้ป่วยโรคหัวใจแข็ง

ผลที่ได้จากการศึกษาแยกวิเคราะห์ตามหัวข้อได้ดังนี้

1. เพศ จะเห็นได้ว่าผู้ป่วยโรคหัวใจแข็งเพศหญิงเท่านั้นที่มีความผิดปกติของ CAVI อาจเกิดจากที่ว่ากลุ่มประชากรหรือความชุกของการเกิดโรคหัวใจแข็งนั้นโดยส่วนมากเกิดในประชากรที่เป็น ผู้หญิงมากกว่าผู้ชายโอกาสที่จะพบความผิดปกติในผู้หญิงจึงมากกว่ารวมถึงด้วยกลุ่มประชากรในการเกิดโรคนี้มีไม่มาก (uncommon disease) ยิ่งทำให้พบความผิดปกติในผู้ป่วยหญิงได้มากกว่าผู้ป่วยชาย

2. Atrial fibrillation(AF)โดยกลไกการเกิดโรคไม่ได้เป็นเหตุที่ทำให้การแข็งตัวของหลอดเลือดแดง แต่อาจจะเป็นผลที่ตามมาจากภาวะความเจ็บป่วยบางอย่าง เช่น ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ซึ่งภาวะดังกล่าวหน้าจะเป็นเหตุที่พบการเกิด atrial fibrillation ได้บ่อยและภาวะดังกล่าวมีการ

แข็งตัวของหลอดเลือดแดงเป็นเหตุหลักของการเกิดโรค ดังนั้นการที่พบ atrial fibrillation อาจจะมี ความสัมพันธ์กับการแข็งตัวของหลอดเลือดแดงแต่อย่างไรก็ตามกลไกในการเกิด atrial fibrillation ยังมีอีกหลายเหตุ เช่นโรคที่ทำให้ห้องหัวใจด้านบนซ้ายมีขนาดโตขึ้น อาทิ โรคคลื่นหัวใจรูมาติกส์ รวมถึงภาวะความเสื่อมของการนำไฟฟ้าของหัวใจที่เกิดขึ้นเอง ดังนั้นภาวะการแข็งตัวของหลอดเลือดแดงเป็นเพียงหนึ่งในหลายปัจจัยที่ทำให้เกิด atrial fibrillation ซึ่งเป็นไปตาม การศึกษาที่ไม่พบความสัมพันธ์ของ AF และความผิดปกติของ CAVI

3.hypertension(HT) ภาวะการแข็งตัวของหลอดเลือดแดงเป็นสาเหตุหนึ่งในหลายสาเหตุของการ ความดันโลหิตสูง ในผู้ป่วยโรคหนึ่งแข็งอาจพบความดันโลหิตสูงจากตัวโรคเอง เช่น sclerotic renal crisis หรือจากการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกัน(immuno suppression) หรือการให้ steroid แต่การศึกษานี้ไม่พบความสัมพันธ์ของความดันโลหิตสูงกับค่าความผิดปกติของ CAVI อาจจะเป็น เพราะว่ากว่าจะเกิดการแข็งตัวของหลอดเลือดแดง จนเกิดภาวะความดันโลหิตสูงนั้นจะต้องใช้ เวลานานในการดำเนินของโรค ซึ่งในผู้ป่วยหนึ่งแข็งด้วยธรรมชาติของโรคมีช่วงอายุที่สั้นกว่ากลุ่ม ประชากรทั่วไป เป็นไปได้ว่ายังไม่เกิดการแข็งตัวของหลอดเลือดผู้ป่วยอาจจะเสียชีวิตไปก่อน

4.diabetic mellitus (DM) เป็นอีกภาวะหนึ่งที่มีการแข็งตัวของหลอดเลือดแดง และก่อให้เกิด ทูพผลภาพและอัตราการเสียชีวิตสูง แต่จากการศึกษาของผู้วิจัยไม่พบผู้ป่วยโรคหนึ่งแข็งร่วมกับ โรคเบาหวาน และจากการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องก็ไม่พบความสัมพันธ์ของโรคหนึ่งแข็งกับ โรคเบาหวานแต่อย่างไร

5.การสูบบุหรี่ มีหลักฐานทางการแพทย์แสดงให้เห็นความสัมพันธ์ของภาวะการแข็งตัวของหลอดเลือดแดงกับการสูบบุหรี่โดยขึ้นกับปริมาณและระยะเวลาของการสูบบุหรี่ ไม่ว่าจะเป็นผู้ป่วยสูบ โดยตรง (active smoker)หรือสูบทางอ้อม(passive smoker) จากการศึกษาของผู้วิจัยพบว่าผู้สูบบุหรี่เพียง 7.7%อาจเป็นเพราะว่าในผู้ป่วยโรคหนึ่งแข็งจำเป็นที่จะต้องได้รับคำแนะนำเรื่องของการ หลีกเลี่ยงการสูบบุหรี่ทั้งทางตรงและทางอ้อมเนื่องด้วยบุหรี่อาจเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้อาการทาง ปอดในผู้ป่วยหนึ่งแข็งเลวลง เป็นเหตุให้จำนวนของผู้ป่วยโรคหนึ่งแข็งที่สูบบุหรี่มีน้อย อาจทำ ให้ไม่เห็นความสัมพันธ์ของการสูบบุหรี่กับโรคหนึ่งแข็ง เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยเข้าร่วมศึกษาน้อย

6.Body Mass Index(BMI) พบภาวะที่มีน้ำหนักเกิน หรือภาวะอ้วน มีความสัมพันธ์กับการอักเสบ และมีการแข็งตัวของหลอดเลือดแดงมากขึ้น แต่จากการศึกษาของผู้วิจัยพบค่าความผิดปกติของ CAVI ในผู้ป่วยโรคหนึ่งแข็ง BMI  $18.58 \pm 4.16$  ซึ่งน้อยกว่า กลุ่มผู้ป่วยโรคหนึ่งแข็งที่ CAVI ปกติ โดย BMI ที่วัดได้คือ  $21.73 \pm 3.57$  ดังนั้นค่า BMI ที่น้อย น่าจะเป็นปัจจัยอิสระ(independent

factor) ของ ค่า CAVI ที่ผิดปกติที่พบในผู้ป่วยโรคหนังแข็ง แต่เมื่อแยกวิเคราะห์ BMI ที่ มากกว่า หรือ น้อยกว่า 25 กลับไม่พบความแตกต่างของ ค่า CAVI ที่ผิดปกติในผู้ป่วยโรคหนังแข็ง 7. ระยะเวลาของการเกิดโรคหนังแข็ง(duration of disease) ไม่พบความสัมพันธ์ของระยะเวลาของการเกิดโรคหนังแข็งกับค่าความผิดปกติของค่า CAVIและจากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าการเกิดพยาธิสภาพในหลอดเลือดของอวัยวะต่างๆของร่างกายนั้นมีการดำเนินของโรคหนังแข็ง มีความแตกต่างและหลากหลาย ทำให้เป็นข้อจำกัดในการประเมินของการประเมินการแข็งตัวของหลอดเลือดแดงที่ผิดปกติในผู้ป่วยโรคหนังแข็ง

### ข้อเสนอแนะ

1.การศึกษาค่าความผิดปกติของการแข็งตัวของหลอดเลือดแดงด้วยเครื่องมือ VS-1000 ยัง ไม่เป็นที่แพร่หลายมากนัก แม้ว่ามีข้อมูลของการศึกษามากมายถึงค่าความถูกต้อง และแม่นยำ ของเครื่องมือที่จะวินิจฉัยภาวะดังกล่าว และโดยเฉพาะในผู้ป่วยโรคหนังแข็ง ยิ่งเป็นข้อจำกัดของ ข้อมูลในการวิจัยซึ่งยังไม่เคยมีการศึกษาในผู้ป่วยคนไทยมาก่อน รวมถึงยังไม่เคยมีข้อมูลในกลุ่ม ควบคุมในคนไทยมาก่อน จึงอาจจะต้องใช้ขนาดตัวอย่างที่มากขึ้น และอาจจะต้องหาค่าความ ผิดปกติที่เป็นมาตรฐานในคนไทยมาเปรียบเทียบ

2.การศึกษาเป็นเพียง descriptive study อาจต้องมีการศึกษาในขนาดประชากรที่มากขึ้นเพื่อ ความน่าเชื่อถือของการศึกษา

3.การศึกษาด้วยเครื่องมือวัดที่ง่าย ใช้เวลาไม่มาก และมีความถูกต้องแม่นยำหน้าจะเป็นแนวทาง ที่ดีของการศึกษาต่อยอดกับคนไข้กลุ่มอื่นได้ เช่น ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง,โรคเบาหวาน โรค กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดในคนไทยซึ่งเป็นผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงที่จะเกิดปัญหาการแข็งตัวของ โรคหลอดเลือดสูงกว่ากลุ่มประชากรปกติดังนั้นการที่จะประเมินความเสี่ยงก่อนที่จะเกิดโรคจึงเป็น สิ่งจำเป็น CAVI หน้าจะเป็นเครื่องมือที่จะเกิดประโยชน์กับผู้ป่วยดังที่ได้กล่าวข้างต้น

4.ในผู้ป่วยโรคหนังแข็งเป็นกลุ่มประชากรที่ยังมีการศึกษาเกี่ยวกับการแข็งตัวของหลอดเลือดแดง จำนวนน้อย อาจเป็นเพราะว่ากลไกหลักในการเกิดโรคนั้นเป็น หลอดเลือดแดงขนาดเล็ก(arteriol) ส่วนของหลอดเลือดแดงขนาดใหญ่(artery) มีความผิดปกติไม่มากเท่า และโดยธรรมชาติของโรค หนังแข็ง นั้นเมื่อมีการแข็งตัวของหลอดเลือดแดงด้วยพยาธิสภาพกลายเป็นผังผืดไปแล้วนั้น การที่ เราจะทราบถึงการการแข็งตัวของหลอดเลือดแดง แนวทางที่จะปรับเปลี่ยนธรรมชาติของ โรค นั้นทำได้ยากซึ่งเป็นข้อแตกต่างกับโรคอื่น แต่อย่างไรก็ตามการศึกษาวินิจฉัยนี้ได้มุ่งเน้นเพื่อจะ ให้



ได้มาซึ่งข้อมูลที่จะใช้เป็นข้อมูลอ้างอิงถึงการแข็งตัวของหลอดเลือดแดงในผู้ป่วยโรคหนังแข็ง ที่  
เป็นคนไทยโดยที่ยังไม่เคยมีการทำการศึกษาเช่นนี้มาก่อนหวังว่าอาจจะเกิดประโยชน์แก่วงการ  
แพทย์บ้างไม่มากก็น้อย



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## รายการอ้างอิง

- [1] Lautin, EM, Freeman, NJ, Schoenfeld, AH. Radiocontrast-associated renal dysfunction: Incidence and risk factors. AJR Am J Roentgenol 1991; 157:49.
- [2] Keijiro Nakamura, Takanobu Tomaru, Shigeo Yamamura, Yoh Miyashita, Kohji Shirai, Hirofumi Noike. Cardio-Ankle Vascular Index is a Candidate Predictor of Coronary Atherosclerosis. Circ J 2008;72:598-604.
- [3] Hunter C. Champion. The Heart in Scleroderma. Rheum Dis Clin N Am 2008;34:181-190.
- [4] Kohji Shirai, Junji Utino, Kunaiki Otsuka. A Novel Blood Pressure-independent Arterial Wall Stiffness Parameter; Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI). J Atheroscler Thromb 2006;13:101-107
- [5] Akira TAKAMI, Hiroshi OGAWA, Takatoshi WAKAYAMA. Cardio-Ankle Vascular Index Is Superior to Brachial –Ankle Pulse Wave Velocity as an Index of Arterial Stiffness. Hypertens Res 2008;31:1347-1355.
- [6] T. Yambe, X. Meng, X. Hou. Cardio-Ankle Vascular index for the monitor of the atherosclerosis after heart transplantation. Biomedicine & Pharmacotherapy 2005;59:S177-S179.
- [7] M.E. Hettema, H. Bootsma, C.G.M. Kallenberg. Macrovascular disease and atherosclerosis in SSc. Rheumatology .2008;47:578-583
- [8] Hiroe Sato, Takashi miida, Yoko Wada. Atherosclerosis is accelerated in patients with long-term Well-Controlled Systemic Lupus Erythematosus (SLE). Clinica Chimica Acta:2007;385:35-42.
- [9] Martha E Hettema, Dan Zhang, Karina de Leeuw. Early atherosclerosis in systemic sclerosis and its Relation to disease or traditional risk factors. Arthritis Reserch & Therapy.2008;49:10-12
- [10] G. Szucs, O. Timar, Zszekanecz. Endothelial dysfunction Precedes atherosclerosis in systemic sclerosis Relevance for prevention of vascular complication. Rheumatology 2008;46:759-762.
- [11] Kohji Shirai, Junji Utino, Kunaiki Otsuka and Mananobu Takata. A Novel Blood

Pressure-independent Arterial Wall Stiffness Parameter; Cardio-Ankle Vascular  
Index(CAVI). J Atheroscler Thromb,2006;13:101-10



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาคผนวก

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## แบบบันทึกการเก็บข้อมูล

No.....

## CARDIOVASCULAR EVALUATION IN SYSTEMIC SCLEROSIS

ชื่อ.....นามสกุล.....

Hospital No. ....1. HN

Age(years)..... 2. DOB

Gender: 1=male , 2=female .....3. SEX

Date of examination(DD/MM/YY) .....4. DATEOE

BW.....kg. ....5. BW

Height .....cm..... 6. HT

BMI.....kg/m<sup>2</sup>.....7 .BMI

Duration onset of disease(MM/YY).....8. DOD

Patient: 1= inpatient , 2= Outpatient .....9. PT

Smoking : 0=never ,1= current smoking , 2=quit >6 m.....10.SMOKE

Diabetes Mellitus :0=no ,1=yes &on OHA .....11.DM  
3= yes &on insulin ,4=yes &untreat

HT(by history of BP in hospital>140/90) .....12.HTN

Family history of CAD under age 65 0=no ,1=yes .....13.FHCAD

Hypercholesterolemia 0=no ,1=yes(>200mg% or on med.) .....14.CHOL

**physical examination in cardiology**

General appearance .....15.GA  
0=normal ,1=pale ,2=cyanosis ,3=jaundice ,4=clubbing finger

pulse :1=regular ,2=irregular.....16.PR

carotid :1=normal, 2=abnormal .....17.CPR

brachial: 1=normal ,2=abnormal .....18.BPR

radial :1=normal, 2=abnormal .....19.RPR

femoral :1=normal ,2=abnormal .....20.FPR

dorsalis pedis :1=normal ,2=abnormal .....21.DPR

posterior tibialis: 1=normal ,2=abnormal.....22.PTPR

popiteal: 1=normal, 2=abnormal .....23.PPR

JVP :1=normal ,2=abnormal:.....24.JVP

Carotid bruit(s) :0=no ,1=yes..... 25.BRUIT

BP supine Right arm .....26.BPSRA  
Left arm ..... 27.BPSLA  
Right leg .....28.BPSRL  
Left leg.....29.BPSLL

PMI: 1=normal ,2=abnorml .....30.PMI

Heaving: 0=no ,1=yes.....31.HEAVE

Thrill :0=no ,1=yes.....	32.THRIL
S1:1=normal ,2=abnormal .....	33.HS1
S2 :1=normal ,2=abnormal .....	34.HS2
S3:1=normal ,2=abnormal .....	35.HS3
S4 :1=normal ,2=abnormal .....	36.HS4
Systolic murmur:0=no ,1=yes.....	37.SMM
Diastolic murmur: 0=no ,1=yes.....	38.DMM
Continuous murmur :0=no ,1=yes.....	39.CMM
EKG : Normal EKG 0=no ,1=yes .....	40.EKG
If EKG abnormal,complete the followings	
Axis .....	41.EKGA
1=right.....,2=left.....,3=other.....	
Chamber enlarge .....	42.EKGC
1=RA,2=LA,3=RV,4=LV,5=biatrial ,6=biventricular	
MI .....	43.EKGM
0=no MI ,1=anterior ,2=inferior	
3=lateral(V5,V6,I,aVL),	
4=posterolateral(R in V1)	
5=indeterminate ,6=other	
ST-T change.....	44.STCHANGE
0=no , 1=yes not due to LVH,BBB,dig	
2=yes due to dig	
RBBB: 0=no 1=yes.....	45.RBBB
LBBB: 0=no 1=yes.....	46.LBBB
QT prolong :0=no , 1=yes.....	47.QTP
Other conduction abnormal .....	48.CONABN
0=no 4=WPW	
1=1°AV block 5=paced	
2=2°AV block 6=IVCD	
3=3°AV block	
Atrial fibrillation ;0=no ,1=yes .....	49.AF
Right ABI (Ankle Brachial Index) .....	50.RABI
1=normal 2=abnormal	
Left ABI (Ankle Brachial Index) .....	51.LABI
1=normal 2=abnormal	
CAVI(cardio-ankle vascular index) .....	52.CAVI
1=normal 2=abnormal	

## เอกสารข้อมูลสำหรับอาสาสมัครโครงการวิจัย

ชื่อโครงการวิจัยความชุกของของค่าคาร์ดิโอ-แองเกลียวสคูลาร์อินเด็กซ์(เควี)ผิดปกติในผู้ป่วยโรคหัวใจ

### แพทย์ผู้ทำวิจัย

ชื่อผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงสมนพรณยะรัตเวชสองเมือง

ที่อยู่อายุรศาสตร์โรคหัวใจโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ถนนพระราม 4 ปทุมวันกรุงเทพ 10330

เบอร์โทรศัพท์(ที่ทำงาน) 02-2564291

### แพทย์ผู้ร่วมในโครงการวิจัย

ชื่อนายแพทย์ชลศรียายาง

ที่อยู่อายุรศาสตร์โรคหัวใจโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ถนนพระราม 4 ปทุมวันกรุงเทพ 10330

เบอร์โทรศัพท์(ที่ทำงานและมือถือ) 02-2564291, 081-6661866

เรียนผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่แสดงข้อมูลเพื่อใช้ประกอบการตัดสินใจของท่านในการเข้าร่วมการศึกษาวินิจฉัยอย่างไรก็ตาม ก่อนที่ท่านตกลงเข้าร่วมการศึกษาดังกล่าวขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อีกอย่างละเอียดเพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและ รายละเอียดของการศึกษาวินิจฉัยในครั้งนี้หากท่านมีข้อสงสัยใดๆเพิ่มเติมกรุณาซักถามจากทีมงานของแพทย์ผู้ทำวิจัยหรือแพทย์ผู้ร่วมในโครงการวิจัยซึ่งจะเป็นผู้สามารถให้ความกระจ่างแก่ท่านได้

ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัวเพื่อนหรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่าจะเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ขอให้ท่านเซ็นชื่อยินยอมในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้

### วัตถุประสงค์ของการศึกษา

วัตถุประสงค์หลักจากการศึกษาในครั้งนี้คือความชุกของของค่าคาร์ดิโอ-แองเกลียวสคูลาร์อินเด็กซ์(เควี) ผิดปกติในผู้ป่วยโรคหัวใจ ด้วยเครื่องVS-1000 ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์จำนวนผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย (ในประเทศไทย)คือ 86 คน

### วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

หากท่านมีคุณสมบัติที่เหมาะสมและยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ท่านจะได้รับเชิญให้มาพบแพทย์ตามวันเวลาที่ผู้ทำวิจัยนัดหมายคือวัน.....เวลา.....เพื่อตรวจสอบสุขภาพ

ร่างกายอย่างละเอียดและได้รับการตรวจโดยใช้เครื่องมือคล้ายเครื่องวัดความดันวัดที่แขนและความแรงของการบีบรัดของเครื่องเท่ากับการวัดความดันโลหิตตลอดระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัยคือ 11 เดือนและมาพบแผนวิจัยหรือแพทย์ผู้ร่วมในโครงการวิจัยทั้งสิ้นจำนวน1 ครั้ง

### ความรับผิดชอบของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จจึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งที่ต้องได้รับความร่วมมือจากท่าน โดยท่านจะต้องปฏิบัติตามคำแนะนำของแพทย์ผู้ทำวิจัยอย่างเคร่งครัดรวมทั้งแจ้งอาการผิดปกติต่างๆที่เกิดขึ้นกับท่านระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัยให้ผู้วิจัยได้รับทราบ

## เอกสารข้อมูลสำหรับอาสาสมัครโครงการวิจัย

### ความเสี่ยงที่อาจได้รับการวัดด้วยเครื่องVS-1000

ท่านมีโอกาสที่จะเกิดอาการเจ็บเลือดออกซ้ำจากการวัดด้วยเครื่องVS-1000 ได้น้อยเนื่องจากความแรงของการบีบรัดของเครื่องเท่ากับการวัดความดันโลหิตทั่วไป

### ประโยชน์ที่อาจได้รับ

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้จะทำให้ท่านทราบถึงภาวะการแข็งตัวของหลอดเลือดแดงที่อาจพบได้มากขึ้นในผู้ป่วยโรคหัวใจซึ่งการทราบถึงภาวะดังกล่าวจะทำให้เราต้องดูแลรักษาและป้องกันได้อย่างทันที่

### วิธีการและรูปแบบการรักษาอื่นๆซึ่งมีอยู่สำหรับอาสาสมัคร

ท่านไม่จำเป็นต้องเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เพื่อประโยชน์ในการรักษาโรคที่ท่านเป็นอยู่เนื่องจากมีแนวทางการรักษาอื่นๆหลายแบบสำหรับรักษาโรคของท่านได้ดังนั้นจึงควรปรึกษากับแพทย์ผู้ให้การรักษาท่านก่อนตัดสินใจ

### ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมโครงการวิจัย

สิ่งที่ท่านควรปฏิบัติคือ

- ท่านต้องให้ข้อมูลทางการแพทย์ของท่านทั้งในอดีตและปัจจุบันแก่แพทย์ผู้ทำวิจัยด้วยความสัตย์จริง
- ท่านต้องแจ้งให้แพทย์ผู้วิจัยทราบความผิดปกติที่เกิดขึ้นระหว่างที่ท่านร่วมในโครงการวิจัย

### อันตรายที่อาจเกิดขึ้นในโครงการวิจัย

หากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการวิจัยและพิสูจน์ได้ว่าท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของทีม ผู้ทำวิจัยแล้วผู้สนับสนุนโครงการวิจัยยินดีจะรับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของท่านการเซ็นชื่อในเอกสารฉบับนี้ไม่ได้หมายความว่าท่านได้สละสิทธิ์ตามกฎหมายตามปกติที่ท่านพึงมี **การปกป้องรักษาข้อมูลของอาสาสมัคร**

ข้อมูลที่จะนำไปสู่การเปิดเผยตัวของท่านจะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอโดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน

จากการลงนามยินยอมของท่านแพทย์ผู้วิจัยและผู้สนับสนุนการวิจัยมีสิทธิ์สามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของท่านได้ตลอดเวลาแม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตามหากท่านต้องการยกเลิกการให้สิทธิ์ดังกล่าวท่านสามารถเขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำยินยอมโดยส่งเอกสารไปที่อายุรศาสตร์โรคหัวใจโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ถนนพระราม 4 ปทุมวันกรุงเทพฯ 10330

หากท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ท่านได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้วข้อมูลส่วนตัวของท่านจะไม่ถูกบันทึกเพิ่มเติมอย่างไรก็ตามข้อมูลอื่นๆของท่านอาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมินผลการวิจัยและท่านจะไม่สามารถกลับมาเข้าร่วมในโครงการนี้ได้อีกทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลของท่านที่จำเป็นสำหรับใช้เพื่อการวิจัยไม่ได้ถูกบันทึก

จากการลงนามยินยอมของท่านแพทย์ผู้วิจัยสามารถบอกรายละเอียดของท่านที่เกี่ยวกับการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ให้แก่แพทย์ผู้รักษาท่านได้



## เอกสารข้อมูลสำหรับอาสาสมัครโครงการวิจัย

### สิทธิ์ของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

ในฐานะที่ท่านเป็นผู้ร่วมในโครงการวิจัยท่านจะมีสิทธิ์ดังต่อไปนี้

- 1) ท่านจะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้
- 2) ท่านจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีการของการวิจัยทางการแพทย์รวมทั้งอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้
- 3) ท่านจะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่จะได้รับจากการวิจัย
- 4) ท่านจะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่ท่านอาจจะได้รับจากการวิจัย
- 5) ท่านจะได้รับการเปิดเผยถึงทางเลือกในการตรวจรักษาซึ่งมีผลดีต่อท่านรวมทั้งประโยชน์และความเสี่ยงที่ท่านอาจได้รับ
- 6) ท่านจะได้รับทราบแนวทางในการรักษาในกรณีที่พบภาวะแทรกซ้อนภายหลังการเข้าร่วมในโครงการวิจัย
- 7) ท่านจะได้มีโอกาสซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย
- 8) ท่านจะได้รับสำเนาเอกสารยินยอมที่มีทั้งลายเซ็นและวันที่
- 9) ท่านจะได้โอกาสในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้โดยปราศจากการใช้สิทธิบังคับข่มขู่หรือการหลอกลวง

หากท่านไม่ได้รับการชดเชยอันควรต่อการบาดเจ็บที่เกิดขึ้นโดยตรงจากการวิจัยหรือท่านมีข้อปัญหาทางด้านจริยธรรมการวิจัยสามารถติดต่อได้ที่

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยคณะแพทยศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตึกอำนวยการ 3 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ถนนพระราม 4 ปทุมวันกรุงเทพฯ 10330

โทร 0-2256-

4455 ต่อ 14,15 ในเวลาราชการ

ขอขอบคุณในการร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## เอกสารข้อมูลสำหรับอาสาสมัครโครงการวิจัย

ในกรณีที่ท่านได้รับอันตรายใดๆหรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัยท่านสามารถติดต่อกับผู้ทำวิจัยคือ นายแพทย์ชวลิตศรียายางและอาจารย์แพทย์หญิงสมนพรณุญะรัตเวชสองเมืองได้ตลอด 24 ชั่วโมงดังรายละเอียดข้างต้น

ค่าใช้จ่ายสำหรับอาสาสมัครที่จะเข้าร่วมในการวิจัย

ค่าใช้จ่ายที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัยเช่นค่าธรรมเนียมทางการแพทย์และค่าวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการผู้สนับสนุนการวิจัยจะเป็นผู้รับผิดชอบทั้งหมด

ค่าตอบแทนสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัย

หากอาสาสมัครที่เข้าร่วมในโครงการวิจัยต้องเสียเวลามาโรงพยาบาลนอกเหนือจากเวลานัดเดิมที่แพทย์นัดมาตรวจโรคตามปกติเพื่อตรวจเลือดตามการวิจัยอาสาสมัครจะได้รับค่าเดินทางและค่าชดเชยสูญเสียรายได้ครั้งละ 500 บาท

การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย

การเข้าร่วมโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจหากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้วท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลาการขอถอนตัวจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลโรคของท่านแต่อย่างใด

- แพทย์ผู้ทำวิจัยอาจถอนท่านออกจากกรเข้าร่วมการวิจัยเพื่อเหตุผลด้านความปลอดภัยของท่านหรือเมื่อผู้สนับสนุนการวิจัยยุติการดำเนินงานวิจัยหรือในกรณีดังต่อไปนี้

- ท่านไม่ให้ความร่วมมือและไม่ปฏิบัติตามคำแนะนำของแพทย์ผู้ทำวิจัย

การปกป้องรักษาข้อมูลของอาสาสมัคร

ข้อมูลนี้อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวของท่านจะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชนในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอโดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน

จากการลงนามยินยอมของท่านแพทย์ผู้ทำวิจัยและผู้สนับสนุนการวิจัยมีสิทธิ์สามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของท่านได้ตลอดเวลาแม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตามหากท่านต้องการยกเลิกการให้สิทธิ์ดังกล่าวท่านสามารถเขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำยินยอมโดยส่งเอกสารไปที่อายุรศาสตร์โรคหัวใจโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวันกรุงเทพฯ 10330

หากท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ท่านได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว

ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะไม่ถูกบันทึกเพิ่มเติมอย่างไรก็ตามข้อมูลอื่น ๆ ของท่านอาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมินผลการวิจัยและท่านจะไม่สามารถกลับมาเข้าร่วมในโครงการนี้ได้อีกทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลของท่านที่จำเป็นสำหรับใช้เพื่อการวิจัยไม่ได้ถูกบันทึก

จากการลงนามยินยอมของท่านแพทย์ผู้ทำวิจัยสามารถบอกรายละเอียดของท่านที่เกี่ยวข้องกับการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ให้แก่แพทย์ผู้รักษาท่านได้

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย

การวิจัยเรื่องความชุกของค่าคาร์ดิโอ-แองไกลวาสคูลาร์อินเด็กซ์(เควี)ผิดปกติในผู้ป่วยโรคหัวใจที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

วันที่ทำยินยอมวันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้านาย/นาง/นางสาว.....ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่.....และข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนามและวันที่พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของกรวิจัยระยะเวลาของการทำวิจัยวิธีการวิจัย และแนวทางรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด

ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่างๆด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใดๆจากการวิจัยดังกล่าวผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้จะไม่ส่งผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่นๆที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับและจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น

คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยหรือผู้ได้รับอำนาจมอบหมายให้เข้ามาตรวจและประมวลข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้นโดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของผู้ร่วมวิจัยได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใดๆของผู้เข้าร่วมวิจัยเพิ่มเติมหลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่าข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถเลิกการให้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้โดยไม่ต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อ จะผ่านกระบวนการต่างๆเช่นการเก็บข้อมูลการบันทึกข้อมูลในคอมพิวเตอร์การตรวจสอบการวิเคราะห์และการรายงานเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิทยาศาสตร์รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์เท่านั้น

ข้าพเจ้ายินดีลงนามในเอกสารยินยอมนี้เพื่อเข้าร่วมการวิจัยด้วยความเต็มใจ

..... ลงนามผู้ยินยอม  
(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวจริง  
วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

### เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัยและวิธีการวิจัยรวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัย  
อย่างละเอียดให้ผู้เข้าร่วมวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว  
พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

..... ลงนามผู้ทำวิจัย  
(.....) ชื่อผู้ทำวิจัยตัวบรรจง  
วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

..... ลงนามพยาน  
(.....) ชื่อพยานตัวบรรจง  
วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ เรือเอก นายแพทย์ ขชล ศรีขยายาง

วัน เดือน ปีเกิด 4 พฤศจิกายน 2517 จังหวัดสกลนคร

### ประวัติการศึกษาและการทำงาน

แพทย์เพิ่มพูนทักษะ โรงพยาบาลเพชรบูรณ์	2542-2543
แพทย์ประจำ โรงพยาบาลเขาค้อ จังหวัดเพชรบูรณ์	2543-2545
แพทย์ประจำบ้านสาขาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์	2545-2548
อายุรแพทย์ประจำ โรงพยาบาลเพชรบูรณ์	2548-2549
อายุรแพทย์ประจำ โรงพยาบาลสมเด็จพระนางเจ้าสิริกิติ์ กรมแพทย์ทหารเรือ สัตหีบ จังหวัดชลบุรี	2549-2551

### ประกาศนียบัตร

วุฒิบัตรแพทย์ผู้เชี่ยวชาญสาขาอายุรศาสตร์	2548
แพทย์ประจำบ้านต่อยอดสาขาโรคหัวใจและหลอดเลือด โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์	2551-2553

### สมาชิกสมาคมวิชาชีพ

สมาชิกแพทยสภา

สมาชิกราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย

สมาชิกสมาคมโรคติดเชื้อแห่งประเทศไทย