

ประสิทธิผลของโครงการการปรับปรุงเปลี่ยนแปลงการดำเนินชีวิตต่อสมรรถภาพ  
ในการทำงานในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบคั่งที่



นางสาว โสภิตา รัตนพฤษ์

สถาบันวิทยบริการ

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์


คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2545

ISBN 974-17-9751-6

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

THE EFFECTS OF INTENSIVE LIFESTYLE MODIFICATION PROGRAM ON  
FUNCTIONAL CAPACITY IN STABLE CORONARY ARTERY DISEASE PATIENTS



Miss Sopida Rattanaprugs

สถาบันวิทยบริการ

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of Master of Science in Medicine

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic year 2002

ISBN 974-17-9751-6



โสภิตา รัตนพฤษ : ประสิทธิภาพของโครงการการปรับปรุงเปลี่ยนแปลงการดำเนินชีวิตต่อสมรรถภาพในการทำงานในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบคั่งที่ (THE EFFECTS OF INTENSIVE LIFESTYLE MODIFICATION PROGRAM ON FUNCTIONAL CAPACITY IN STABLE CORONARY ARTERY DISEASE PATIENTS) อ. ที่ปรึกษา : อ. นพ. สมเกียรติ แสงวัฒนาโรจน์, อ.ที่ปรึกษาร่วม : ผศ. นพ. สุพจน์ ศรีมหาโชตะ ; 73 หน้า. ISBN 974-17-9751-6.

**วัตถุประสงค์** : เพื่อศึกษาถึงประสิทธิผลของโครงการการปรับปรุงเปลี่ยนแปลงการดำเนินชีวิต (intensive lifestyle modification program; ILM program) ต่อสมรรถภาพในการทำงานในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบคั่งที่ ในช่วงระยะเวลา 4 เดือน

**วิธีการวิจัย** : ได้ทำการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบคั่งที่จำนวน 42 ราย ซึ่งมีระดับคอเลสเตอรอลชนิดแอลดีแอล (low-density lipoprotein cholesterol; LDL-C) น้อยกว่า 190 มิลลิกรัม/เดซิลิตร โดยได้ทำการสุ่มตัวอย่างผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ศึกษา (ILM group) จำนวน 22 ราย ซึ่งจะได้รับการรักษา โดยการปรับปรุงเปลี่ยนแปลงการดำเนินชีวิตอย่างเคร่งครัด โดยการรับประทานไขมันต่ำ เน้นผักและผลไม้เป็นหลัก การหยุดสูบบุหรี่ การผ่อนคลายความเครียดโดยการสร้างจินตภาพ การออกกำลังกาย และการมีกิจกรรมกลุ่มร่วมกัน และกลุ่มควบคุมจำนวน 20 ราย ซึ่งจะได้รับการรักษาตามปกติ โดยทำการเปรียบเทียบสมรรถภาพในการทำงานโดยใช้ตัววัดคือ การเดินสายพาน (exercise stress test; EST) และการเดินจับเวลา 6 นาที (six-minute walk test) ทำการศึกษาเป็นเวลา 4 เดือน

**ผลการศึกษา** : สมรรถภาพในการทำงาน ในผู้ป่วยที่อยู่ในกลุ่ม ILM พบว่า มีการเปลี่ยนแปลงไปในทางที่ดีขึ้น จากการประเมินโดยใช้ EST เป็นตัววัดพบว่า mean functional capacity เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเท่ากับ 1.01 METs (95% CI, 0.34 - 1.68 METs; P = 0.005) ในขณะที่กลุ่มควบคุมมี mean functional capacity เพิ่มขึ้นเพียง 0.20 METs (95% CI, -0.24 - 0.64 METs; P = 0.354) และเมื่อเปรียบเทียบ mean functional capacity ที่เพิ่มขึ้นในกลุ่ม ILM พบว่า มีค่าสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน (0.81 METs, 95% CI, 0.01 - 1.60 METs; P = 0.047) สำหรับการวัดระยะทางการเดิน 6 นาที พบว่ากลุ่ม ILM มีระยะการเดินที่เพิ่มมากขึ้น 24.31 เมตร (95% CI, 3.02 - 45.60 เมตร; P = 0.027) ในขณะที่กลุ่มควบคุมมีระยะการเดินที่ลดลง 2.58 เมตร (95% CI, 20.29 - 25.45 เมตร; P = 0.816) แต่เมื่อเปรียบเทียบระยะการเดินที่เพิ่มมากขึ้นในกลุ่ม ILM เทียบกับกลุ่มควบคุม ไม่พบว่ามีค่าแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (26.89 เมตร; 95% CI, -3.34 - 57.12 เมตร; P = 0.08)

**ข้อสรุป** : การรักษาโดยการปรับปรุงเปลี่ยนแปลงการดำเนินชีวิตในช่วงระยะเวลา 4 เดือน สามารถเพิ่มสมรรถภาพในการทำงาน ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบคั่งที่ได้

ภาควิชา..... อายurvedศาสตร์..... ลายมือชื่อนิสิต.....  
 สาขาวิชา..... อายurvedศาสตร์..... ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....  
 ปีการศึกษา..... 2545..... ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

# # 4475279730 : MAJOR MEDICINE (CARDIOLOGY)

KEY WORD: INTENSIVE LIFESTYLE MODIFICATION PROGRAM / STABLE CORONARY ARTERY DISEASE

SOPIDA RATTANAPRUKS : THE EFFECTS OF INTENSIVE LIFESTYLE MODIFICATION PROGRAM ON FUNCTIONAL CAPACITY IN STABLE CORONARY ARTERY DISEASE PATIENTS. THESIS ADVISOR : SOMKIAT SANGWATANAROJ, M.D., THESIS COADVISOR : ASSIS. PROF. SUPOT SRIMAHACHOTA, M.D.; 73 pp. ISBN 974-17-9751-6.

Objectives : To study the short-term effects of an intensive lifestyle modification program (ILM program) on functional capacity in Thai stable coronary artery disease patients.

Methods : We enrolled forty-two asymptomatic or mild angina pectoris patients, who had a serum level of low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) less than 190 mg per deciliter. Patients were randomized into 2 groups: 22 patients attended an ILM program (low-fat plant-based diet, smoking cessation, stress management, moderate exercise and group psychosocial support without lipid-lowering agents) and 20 patients received a conventional-care (control group) for 4 months. Exercise stress test (EST) and 6-minute walk test were performed at baseline and at the end of study.

Results : The patients in ILM group demonstrated significant more improvements in mean functional capacity than the control group. Mean functional capacity in the ILM group increased 1.01 METs (95% CI, 0.34 to 1.68 METs; P = 0.005) whereas the control group increased 0.20 METs (95% CI, -0.24 to 0.64 METs; P = 0.354). The increment of mean functional capacity in the ILM group was significantly higher than the control group (0.81 METs, 95% CI, 0.01 to 1.60 METs; P = 0.047). Mean walking distance in 6 minutes in the ILM group increased 24.31 meters (95% CI, 3.02 to 45.60 meters; P = 0.027) whereas the control group decreased 2.58 meters (95% CI, 20.29 to 25.45 meters; P = 0.816). The increment of mean walking distance in the ILM group was higher than the control group, but had no statistically significant (26.89 meters, 95% CI, -3.34 to 57.12 meters; P = 0.08).

Conclusions : In low-risk patients with stable coronary artery disease, the patients who attended ILM program demonstrated an improvement in functional capacity compared with a control group.

Department .....Medicine..... Student's signature.....  
 Field of study.....Medicine..... Advisor's signature.....  
 Academic year.....2002..... Co-advisor's signature.....

## กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณทุก ๆ ท่าน ที่มีส่วนช่วยให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ ด้วยดีโดยเฉพาะความช่วยเหลืออย่างดียิ่งจาก อาจารย์นายแพทย์ สมเกียรติ แสงวัฒนาโรจน์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ และผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ สุพจน์ ศรีมหาโชตะ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม ที่ให้คำแนะนำ และให้ข้อคิดต่าง ๆ อันเป็นประโยชน์ในการวิจัย ด้วยดีมาโดยตลอด อาจารย์แพทย์หญิง สมนพร บุญรัตเวช และผู้ช่วยศาสตราจารย์สมรัตน์ เลิศมหา ฤทธิ์ ที่ได้ให้คำแนะนำปรึกษาอย่างดีทางด้านงานวิจัยและสถิติทางการแพทย์ ศาสตราจารย์ปิยะรัตน์ โตสุโขวงศ์ และคุณเอมอร แสงศิริ ที่ได้ให้ความช่วยเหลือในด้านการเก็บข้อมูลงานวิจัย และการ ดำเนินการศึกษาวิจัยให้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี นายแพทย์ศิริโชค อรุณประดิษฐ์กุล ที่ได้ให้ความช่วยเหลือในด้านการดำเนินงาน และการเก็บข้อมูลงานวิจัย ตลอดจน อาจารย์หน่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด อาจารย์ภาควิชาศัลยกรรมทรวงอก เจ้าหน้าที่ห้องตรวจวินิจฉัยเดินสายพาน และพยาบาลรวมถึง เจ้าหน้าที่แผนกผู้ป่วยนอก ตึก ภปร. ที่ได้ให้ความช่วยเหลือและร่วมมือเป็นอย่างดีมาตลอด

สุดท้ายนี้ผู้วิจัยใคร่ขอกราบขอบพระคุณ บิดามารดา ซึ่งเป็นผู้ให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยเสมอมา จน ทำให้งานวิจัยชิ้นนี้สำเร็จลุล่วงได้ในที่สุด

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฅ
สารบัญแผนภูมิกราฟ.....	ญ
บทที่	
1. บทนำ.....	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาทางานวิจัย.....	1
1.2 คำถามของการวิจัย.....	2
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	3
1.4 สมมติฐาน.....	3
1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย.....	3
1.6 ข้อตกลงเบื้องต้น.....	4
1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย.....	4
2. ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	7
2.1 แนวคิดและทฤษฎี.....	7
3. ระเบียบวิธีการดำเนินการวิจัย.....	16
3.1 รูปแบบการวิจัย.....	16
3.2 ระเบียบวิธีวิจัย.....	17
3.3 การคำนวณขนาดตัวอย่าง.....	20
3.4 การสังเกตและการวัด.....	20
3.5 การเก็บรวบรวมข้อมูล.....	21
3.6 การวิเคราะห์ข้อมูล.....	22
3.7 ข้อจำกัดในการวิจัย.....	23
3.8 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย.....	23
3.9 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย.....	24



## สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
4. ผลการวิจัย.....	25
5. สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	44
รายการอ้างอิง.....	50
ภาคผนวก	55
ก. เอกสารแนะนำการวิจัยสำหรับกลุ่มผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการ.....	56
ข. เอกสารแนะนำการวิจัยสำหรับกลุ่มผู้ป่วยที่รับการรักษาตามปกติ.....	59
ค. ตัวอย่างแบบฟอร์มยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย.....	61
ง. ตัวอย่างแบบฟอร์มบันทึกข้อมูลผู้ป่วย.....	63
จ. ตารางแสดงรายละเอียดของข้อมูลที่ได้จากการวิจัย.....	68
ฉ. ตัวอย่างกระบวนท่าโยคะ 12 ท่า.....	72
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	73

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



## สารบัญญัตินำ

ตารางที่	หน้า
1. แสดงปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ.....	11
2. แสดงลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วย.....	27
3. แสดงผลการวัด Mean total exercise time โดย EST ในกลุ่มควบคุม.....	34
4. แสดงผลการวัด Mean total exercise time โดย EST ในกลุ่ม ILM.....	34
5. แสดงผลเปรียบเทียบ Mean difference in exercise time ในทั้ง 2 กลุ่ม .....	35
6. แสดงผลการวัด Mean total functional capacity โดย EST ในกลุ่มควบคุม.....	35
7. แสดงผลการวัด Mean functional capacity (METs) โดย EST ในกลุ่ม ILM.....	36
8. แสดงผลเปรียบเทียบ Mean difference in functional capacity ในทั้ง 2 กลุ่ม.....	36
9. แสดงผลการวัด 6-minute walk test ในกลุ่มควบคุม.....	37
10. แสดงผลการวัด 6-minute walk test ในกลุ่ม ILM.....	37
11. แสดงผลเปรียบเทียบ Mean difference in 6-minute walk test ในทั้ง 2 กลุ่ม.....	38
12. แสดงผลการวัด Mean BMI ในกลุ่มควบคุม.....	38
13. แสดงผลการวัด Mean BMI ในกลุ่ม ILM.....	39
14. แสดงผลเปรียบเทียบ Mean difference in BMI ในทั้ง 2 กลุ่ม .....	39
15. แสดงผลการวัด Mean Lipid profiles ในกลุ่มควบคุม.....	40
16. แสดงผลการวัด Mean Lipid profiles ในกลุ่ม ILM.....	41
17. แสดงผลเปรียบเทียบ Mean difference in lipid profiles ในทั้ง 2 กลุ่ม.....	42
18. แสดงผลเปรียบเทียบข้อมูลที่ได้จากสมุดบันทึกประจำตัวในทั้ง 2 กลุ่ม.....	43

## สารบัญแผนภูมิ

แผนภูมิที่	หน้า
1. การคัดเลือกประชากรศึกษาและวิธีดำเนินงาน.....	16



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

# บทที่ 1

## บทนำ

### ความสำคัญและที่มาของปัญหาทางวิจัย (Background and Rationale)

ภาวะหลอดเลือดหัวใจตีบคงที่ (chronic stable angina) เป็นกลุ่มโรคที่เกิดจากความเสื่อมของหลอดเลือดหัวใจ โดยจะเกิดการตีบแคบของหลอดเลือดหัวใจ (coronary artery stenosis) หรือเกิดหลอดเลือดหัวใจอุดตันจากการสะสมของสาร atheromatous plaque โดยเฉพาะจากการสะสมของไขมันในผนังหลอดเลือดชั้นใน (subendothelial arterial wall) ถ้าการตีบเป็นมากจะทำให้เกิดการขาดเลือดของกล้ามเนื้อหัวใจ (myocardial ischemia) และจะมีอาการเจ็บหน้าอกเมื่อหัวใจทำงานเพิ่มขึ้น เช่น เวลาออกกำลังกาย

การเกิดภาวะหลอดเลือดหัวใจตีบ สามารถที่จะพบได้บ่อยมากขึ้นในหลายๆประเทศทั่วโลก รวมทั้งในประเทศไทย สืบเนื่องมาจากความชุกของโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี (coronary artery disease) ที่เพิ่มขึ้นทั่วโลก ทั้งนี้เป็นเพราะประชากรโลกมีอายุขัยเฉลี่ยที่เพิ่มขึ้นมากกว่าในอดีต อีกทั้งวัฒนธรรมการรับประทานอาหาร และการดำรงชีวิตแบบตะวันตกก็ได้แพร่หลายไปทุกภูมิภาคของโลกอีกด้วย จากสถิติศูนย์ข้อมูลข่าวสาธารณสุข สำนักงานนโยบายและแผนสาธารณสุขในประเทศไทยล่าสุด ตั้งแต่ปี พ.ศ.2540-2544 พบว่าสาเหตุการเสียชีวิตจากโรคหัวใจเป็นหนึ่งในสามอันดับแรกของการเสียชีวิตในประเทศไทย โดยอีกสองสาเหตุคือ โรคมะเร็ง และอุบัติเหตุ โดยปัจจัยเสี่ยงในการเกิดภาวะหลอดเลือดหัวใจตีบที่เป็นที่ทราบกันดีแล้วได้แก่ การสูบบุหรี่ (cigarette smoking), โรคเบาหวาน (diabetes mellitus), โรคความดันโลหิตสูง (hypertension), ภาวะอ้วน (obesity), ภาวะที่ระดับไขมันในกระแสโลหิตผิดปกติ หรือภาวะ dyslipidemias เช่น มี total cholesterol (TC) สูง, low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) สูง, triglycerides (TG) สูง, หรือมี high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) ต่ำ และมีประวัติของโรคหลอดเลือดหัวใจตีบในครอบครัว จากสาเหตุและปัจจัยเสี่ยงมากมายดังนี้จึงควรต้องมีการจัดการอย่างเหมาะสมเพื่อที่จะทำให้เกิดประโยชน์ต่อผู้ป่วยมากที่สุด ทั้งในด้านการป้องกันและในด้านการรักษา การศึกษานี้จึงมุ่งเน้นในแง่การปรับปรุงเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมกรรมการดำรงชีวิตอย่างเคร่งครัด ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดหัวใจตีบคงที่ ซึ่งเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีการพยากรณ์โรคค่อนข้างดี โดยเปรียบเทียบสมรรถภาพใน

การทำงาน (functional capacity) ขณะเริ่มศึกษาและเมื่อสิ้นสุดการศึกษา โดยใช้การทดสอบโดยการเดินสายพาน (exercise stress test ;EST) เป็นตัววัด

ปัจจุบันนี้ การรักษาโรคหลอดเลือดหัวใจตีบโดยการสวนหลอดเลือดหัวใจ (percutaneous transluminal coronary angioplasty; PTCA) การใส่โครงลวดตาข่ายถ่างขยายหลอดเลือดหัวใจ (intracoronary stenting) การใช้เครื่องมือกรอส่วนที่ทำให้หลอดเลือดตีบแคบ การใช้ยาละลายลิ่มเลือด การผ่าตัดต่อหลอดเลือดหัวใจ (coronary artery bypass graft; CABG) และการรับประทานยาลดไขมันร่วมด้วย แม้ว่าจะเป็นการรักษาที่ถือเป็นมาตรฐานและมีประสิทธิภาพ แต่พบว่าเป็นการรักษาที่สิ้นเปลืองค่าใช้จ่ายเป็นจำนวนมาก ถือเป็นภาระบั่นทอนเศรษฐกิจของชาติ และยังคงพบมีภาวะตีบซ้ำของหลอดเลือดหัวใจได้ ก่อเกิดผลเสียต่อสุขภาพจิตของผู้ป่วยและบุคคลใกล้ชิดเป็นอย่างมาก

จากการศึกษาวิจัยที่ผ่านมา มีผู้พบว่าการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการดำรงชีวิต ทั้งในด้านการควบคุมอาหารโดยรับประทานอาหารที่มีไขมันต่ำ การออกกำลังกาย การหยุดสูบบุหรี่ และการผ่อนคลายความเครียด สามารถลดการตีบแคบของหลอดเลือดหัวใจได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยไม่ต้องใช้การรักษาโดยการสวนหลอดเลือดหัวใจ หรือการผ่าตัดเปลี่ยนหลอดเลือดหัวใจ และไม่ต้องรับประทานยาลดไขมันร่วมด้วย<sup>1</sup>

ผู้วิจัยจึงเห็นประโยชน์ที่จะได้รับดังกล่าวสำหรับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ และประโยชน์ที่จะได้รับยังมีต่อผู้ป่วยที่ไม่สามารถรักษาโดยการสวนหลอดเลือดหัวใจ และการผ่าตัดเปลี่ยนหลอดเลือดหัวใจแต่ยังมีอาการเจ็บหรือหน้าอกอยู่ตลอดเวลา หรือในผู้ป่วยบางกลุ่มซึ่งไม่ต้องการรับประทานยาลดไขมันเนื่องจากมีราคาค่อนข้างสูงและไม่ต้องการรับประทานยาไปตลอดชีวิตหรือกลัวผลข้างเคียงบางอย่าง ซึ่งแม้ว่าในปัจจุบันจะยังไม่มีข้อมูลที่แสดงถึงผลข้างเคียงที่ร้ายแรงของยาลดไขมันในระยะยาวก็ตาม

## คำถามของการวิจัย (Research Questions)

### คำถามหลัก

การรักษาโดยการปรับปรุงเปลี่ยนแปลงการดำเนินชีวิตอย่างเคร่งครัด (intensive lifestyle modification; ILM) จะสามารถเพิ่มสมรรถภาพการทำงาน (functional capacity) ในผู้ป่วยที่มีโรคหลอดเลือดหัวใจตีบคงที่ ได้หรือไม่

### คำถามรอง

การรักษาโดยการปรับปรุงเปลี่ยนแปลงการดำเนินชีวิตอย่างเคร่งครัดในผู้ป่วยที่มีโรคหลอดเลือดหัวใจตีบคั่งที่ จะสามารถลดการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (myocardial ischemia), ลดไขมันในเลือด และลดอัตราการเกิด cardiac events ได้หรือไม่

### วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objectives)

1. เพื่อศึกษาว่าการรักษาโดยการปรับปรุงเปลี่ยนแปลงการดำเนินชีวิตอย่างเคร่งครัดในผู้ป่วยที่มีโรคหลอดเลือดหัวใจตีบคั่งที่ จะสามารถเพิ่มสมรรถภาพการทำงานในผู้ป่วยที่มีโรคหลอดเลือดหัวใจตีบคั่งที่ ได้หรือไม่
2. เพื่อศึกษาว่าการรักษาโดยการปรับปรุงเปลี่ยนแปลงการดำเนินชีวิตอย่างเคร่งครัดในผู้ป่วยที่มีโรคหลอดเลือดหัวใจตีบคั่งที่ จะสามารถลดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด, ลดไขมันในเลือด และลดอัตราการเกิด cardiac events ได้หรือไม่
3. เพื่อเปรียบเทียบ สมรรถภาพการทำงาน, ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด, ไขมันในเลือด และอัตราการเกิด cardiac events ระหว่างกลุ่มที่ศึกษา (กลุ่ม ILM) และ กลุ่มควบคุม

### สมมติฐาน (Hypothesis)

ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบคั่งที่ ที่ได้รับการรักษาโดยการปรับปรุงเปลี่ยนแปลงการดำเนินชีวิตอย่างเคร่งครัด จะมีสมรรถภาพในการทำงานที่เพิ่มมากขึ้นได้

### กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual Framework)

การรักษาโดยการปรับปรุงเปลี่ยนแปลงการดำเนินชีวิตอย่างเคร่งครัด น่าจะสามารถเพิ่มสมรรถภาพการทำงานในผู้ป่วยที่มีโรคหลอดเลือดหัวใจตีบคั่งที่ได้ เนื่องจากเป็นการแก้ไขป้องกันที่สาเหตุ และกำจัดปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของการเกิดภาวะหลอดเลือดหัวใจตีบโดยตรง

### ข้อตกลงเบื้องต้น (Assumption)

ผู้ป่วยทั้งในกลุ่มควบคุมและในกลุ่มศึกษาจะไม่เปลี่ยนแปลงการรักษาหรือปัจจัยเสี่ยงในแต่ละกลุ่ม ตลอดการศึกษาเป็นเวลา 4 เดือน

### การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย (Operational Definition)

#### Intensive lifestyle modification program (ILM program)

เป็นการปรับปรุงเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมเพื่อลดปัจจัยเสี่ยงซึ่งเป็นสาเหตุของโรคหลอดเลือดหัวใจตีบตั้งนี้คือ ;

1. หยุดสูบบุหรี่
2. รับประทานอาหารที่มีไขมันต่ำ เน้นผักผลไม้ หรือรับประทานอาหารมังสะวิรัติ
3. ออกกำลังกายโดยเน้นการเดินเป็นหลัก และฝึกบริหารร่างกายแบบ ตะวันออกแนวโยคะ
4. การฝึกจัดการกับความเครียดโดยใช้เทคนิคการสร้างจินตภาพ (imagery), การทำสมาธิ (meditation) และ การผ่อนคลายโดยใช้โยคะช่วย (progressive relaxation)
5. การจัดกลุ่มสนทนาร่วมกัน เพื่อให้คำปรึกษาและคำแนะนำ รวมทั้งทราบบัญญา และช่วยกันแก้ไขปัญหาให้แก่ผู้ป่วย เพื่อเสริมสร้างความมั่นใจในการปฏิบัติ

#### Stable coronary artery disease

เป็นกลุ่มโรคที่เกิดจากความเสื่อมของหลอดเลือดหัวใจ โดยจะเกิดการตีบแคบของหลอดเลือดหัวใจแบบคงที่ ถ้าการตีบเป็นมากจะทำให้เกิดการขาดเลือดของกล้ามเนื้อหัวใจ (myocardial ischemia) และจะมีอาการเจ็บหน้าอก(angina pectoris)เมื่อหัวใจทำงานเพิ่มขึ้น เช่นเวลาออกกำลังกาย



### Coronary events

หมายรวมถึงเหตุการณ์ที่เกิดต่อผู้ป่วยในขณะที่กำลังศึกษาดังนี้คือ;

1. ภาวะหลอดเลือดหัวใจตีบเฉียบพลัน(acute coronary syndrome; ACS)
2. ภาวะที่ต้องทำการสวนหลอดเลือดหัวใจ
3. ภาวะที่ต้องทำการผ่าตัดเปลี่ยนหลอดเลือดหัวใจ
4. การนอนโรงพยาบาลด้วยสาเหตุทางโรคหัวใจ
5. การเสียชีวิตด้วยสาเหตุทางโรคหัวใจ (cardiac related deaths)

### Obesity

คือภาวะอ้วน โดยคำนวณจากค่าดัชนีมวลกายที่มากกว่า 30 กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup> (body mass index; BMI; weight in kilogram divided by the square height in meters) ส่วน ภาวะที่มีน้ำหนักตัวมากเกินไปหรือ overweight จะมีค่าดัชนีมวลกายที่มากกว่า 25 กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup> <sup>2</sup>

### Grading of Angina Pectoris by the Canadian Cardiovascular Society Classification System <sup>3</sup>

ใช้เพื่อจัดอันดับอาการ angina pectoris ที่เกิดต่อผู้ป่วยในขณะที่กำลังศึกษาดังนี้คือ;

#### **Class I**

Ordinary physical activity does not cause angina, such as walking, climbing stairs. Angina (occurs) with strenuous, rapid or prolonged exertion at work or recreation.

#### **Class II**

Slight limitation of ordinary activity. Angina occurs on walking or climbing stairs rapidly, walking uphill, walking or stair climbing after meals, or in cold, or in wind, or under emotional stress, or only during the few hours after awakening. Angina occurs on walking more than 2 blocks on the level and climbing more than one flight of ordinary stairs at a normal pace and in normal condition.



**Class III**

Marked limitations of ordinary physical activity. Angina occurs on walking one to two blocks on the level and climbing one flight of stairs in normal conditions and at a normal pace.

**Class IV**

Inability to carry on any physical activity without discomfort - anginal symptoms may be present at rest



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## บทที่ 2

### ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

#### แนวคิดและทฤษฎี

Atherosclerosis หรือ ภาวะหลอดเลือดแดงแข็งตัว เป็นสาเหตุซึ่งนำไปสู่การเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจโดยมีอัตราการเสียชีวิตสูงเป็นอันดับ 1 ทั้งในผู้ชายและผู้หญิง องค์การอนามัยโลกได้คาดการณ์ไว้ว่า ในปี ค.ศ. 2020 โรคหลอดเลือดหัวใจ และโรคหลอดเลือดสมองจะเป็นสาเหตุของการเจ็บป่วยอันดับหนึ่ง และอันดับ 4 ตามลำดับ<sup>4</sup> atherosclerosis ซึ่งเกิดร่วมกับภาวะที่มีลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือด (thrombosis) เป็นสาเหตุที่สำคัญของโรคหลอดเลือดต่างๆทั้งหลอดเลือดหัวใจ, หลอดเลือดสมอง, หลอดเลือดไตและหลอดเลือดแดงส่วนปลาย (peripheral arterial disease)

พยาธิสภาพและพยาธิกำเนิดของภาวะ atherosclerosis เป็นโรคเรื้อรังซึ่งเกิดที่หลอดเลือดแดงขนาดปานกลางและใหญ่ ในชั้น tunica media โดยมีการเปลี่ยนแปลงเป็นลักษณะของ complex-inflammatory-fibroproliferative response ตั อ plasma-derived-atherogenic lipoproteins การเปลี่ยนแปลงของชั้น tunica intima ดังกล่าวทำให้เกิด plaque ขึ้น ซึ่งจะมีทั้งส่วนที่เป็น soft plaque ซึ่งเป็น fibro-fatty plaque และ hard plaque ซึ่งเป็น fibrosis, calcification plaque ที่เกิดขึ้นมีผลทำให้หลอดเลือดตีบเล็กลงและถ้า plaque ดังกล่าวมี erosion หรือ rupture ก็ทำให้เกิดหลอดเลือดอุดตันเฉียบพลันจาก contents ที่อยู่ใน plaque และ thrombosis ถ้าเป็นที่หลอดเลือดหัวใจผู้ป่วยก็จะมาด้วยอาการแสดงของกล้ามเนื้อหัวใจตายอย่างเฉียบพลัน (acute myocardial infarction) หลอดเลือดอื่นๆ ที่พบว่ามี atherosclerosis ได้บ่อย ได้แก่ aorta, iliofemoral, carotid (บริเวณ bifurcation), intracranial และ renal arteries แต่มีหลอดเลือดบางที่ซึ่งไม่ค่อยเกิดภาวะ atherosclerosis ได้แก่ หลอดเลือด internal mammary และ หลอดเลือด intramyocardium

atherosclerosis ในมนุษย์เราเริ่มตั้งแต่อายุ 18 ปี ขึ้นไป แต่ในปัจจุบันบางคนเชื่อว่าขบวนการดังกล่าวเกิดขึ้นตั้งแต่เป็น fetus โดยเฉพาะในรายที่มารดามีภาวะ hypercholesterolemia<sup>5</sup> บางรายถูกกำหนดมาตั้งแต่เกิดโดยพันธุกรรมและจะค่อยๆ มีการเปลี่ยนแปลงของเยื่อหลอดเลือด (endothelium) ทำให้เยื่อหลอดเลือดทำงานผิดปกติ (endothelial dysfunction) เกิดภาวะ

acute inflammation และ chronic inflammation ในที่สุด<sup>6</sup> มีผู้ศึกษาการเปลี่ยนแปลงที่หลอดเลือดหัวใจ<sup>6,7</sup> ในการเกิด atherosclerosis และแบ่งเป็นระยะต่างๆดังนี้;

1. **Normal** : หลอดเลือดปกติ ชั้น tunica intima จะมี endothelial cells ชั้นเดียวทำหน้าที่ปกติในการควบคุม vascular growth , vascular permeability และ vascular homeostasis
2. **Stage of endothelial dysfunction** : endothelial cells จะถูกกระตุ้นโดยปัจจัยต่างๆเช่น hyperlipoproteinemia, oxidative stress, shear stress ( $>15 \text{ dyne/cm}^2$ ) ทำให้เกิด injury ต่อ endothelium จะมีเม็ดเลือดขาวโดยเฉพาะ monocytes และ T lymphocytes เพิ่มจำนวนมากขึ้นรวมทั้งพวก adhesion molecules (ICAM) , vasoconstrictor adhesion molecules (VCAM) , ในขณะเดียวกันก็จะมี extracellular lipid มาสะสมอยู่บริเวณ tunica intima พร้อมทั้งจะจับกับ monocyte และเข้าสู่ผนังหลอดเลือดเนื่องจาก vascular permeability ซึ่งเสียไปจากสภาวะ endothelial dysfunction (การสร้าง nitric oxide, prostacyline, platelet-derived growth factor, angiotensin II, และ endothelin )
3. **Fibrofatty stage** : monocytes ซึ่งติดอยู่กับผนังหลอดเลือดก็จะเข้าสู่ผนังหลอดเลือดกลายเป็น macrophages และจะกิน oxidized LDL เข้าไปกลายเป็น lipid laden foam cells ซึ่งขณะเดียวกันจะมีการสร้าง inflammatory cytokines และ growth factors ต่าง ๆ เช่น platelet derived growth factors, fibroblast growth factor 2, transforming growth factor  $\beta$ , ตัว T cells ก็ จะ ถูก activate โดย tumor necrotic factor  $\alpha$ , interleukin-2 และ granulocyte-macrophage colony-stimulating factor, ตัว foam cells เองก็จะถูกสร้างเพิ่มขึ้นโดยผ่านทาง oxidized LDL, macrophage colony-stimulating factor, TNF- $\alpha$  และ IL1 ตัวเกร็ดเลือดก็จะมาเกาะเพิ่มขึ้นโดยขบวนการสร้างสาร Integrin, p-selectin, fibrin, thromboxane A2 และ tissue factor จากที่กล่าวมาทำให้เกิด fatty-streak formation ซึ่งประกอบด้วย lipid-laden monocytes และ macrophages, T-lymphocytes และ smooth muscle cells ซึ่ง proliferate เพิ่มมากขึ้น
4. **Advanced stage** : complicated lesions หรือระยะ form เป็น vulnerable plaque เมื่อ fatty streak เพิ่มมากขึ้นจะก่อตัวเป็น fibrous cap ซึ่งประกอบด้วย mixture ของ lymphocyte macrophages, lipid, debris ต่างๆ ตัวของ macrophage accumulation ก็จะประกอบด้วย

macrophage colony stimulating factors, monocyte chemotactic protein 1 และ oxidized LDL ตัว necrotic core เป็นผลจาก cells ที่ตายไป (apoptosis), มี necrosis ทำให้เกิด proteolytic activity เพิ่มมากขึ้น, lipid accumulation เพิ่มขึ้น, มีการเพิ่มขึ้น ของ PDGF, TGF  $\beta$ , IC-1, TNF- $\alpha$  และ osteopontin เมื่อ lesion progress ขึ้นเรื่อย ๆ ตัว fibrous cap ก็จะไม่ค่อยแข็งแรง จะถูกย่อยโดย enzyme matrix-degradation proteinases ทำให้เกิด rupture ของ fibrous cap

5. **ระยะที่มีการเกิด rupture ของ fibrous cap** : เมื่อส่วน fibrous cap ถูกทำลายจนเกิด rupture ซึ่งเป็นตำแหน่งรอยต่อระหว่าง endothelium ปกติและบริเวณ fibrous cap สารต่างๆ ใน fibrous cap ได้แก่ macrophages, lipid, debris เรียงรวมๆ ว่า tissue factor containing lipid core และ coagulation factors ในกระแสเลือดทำให้เกิดลิ่มเลือดอุดตันทางเดิน หลอดเลือด ถ้าเป็น complete obstruction ของ coronary arteries จาก occlusive thrombus ก็ทำให้เกิด acute coronary syndrome ถ้าเป็น incomplete obstruction และมีการปรับตัวโดยขบวนการ proteolytic และ fibrinolytic ในบางรายจะแบบ clinical ของ unstable angina หรือ acute non-ST elevation myocardial infarction
6. **ระยะเรื้อรัง** : หลังจากมีการ absorb ของ thrombus และมี healing process ทำให้มีการเพิ่มขึ้นของ collagen และ smooth muscle cell growth ทำให้ luminal diameter ของ หลอดเลือดหัวใจมีการตีบแคบมากกว่า 70% ผู้ป่วยจะมาด้วยอาการของ angina pectoris เป็นแบบ chronic stable angina ส่วนน้อยจะพบการเกิด thrombus ใน coronary arteries เป็นผลจาก superficial erosion ของ intima โดยไม่ใช่เกิดจาก rupture บริเวณ fibrous cap อธิบายได้ว่า
  - 6.1 Endothelial cells จะถูกทำลายได้โดย inflammatory mediators ทำให้ไม่มีอะไรมา ห่อหุ้ม thrombogenic subendothelial matrix
  - 6.2 Endothelial cells สามารถสร้าง proteinase โดยการควบคุมของ Inflammatory, cytokines และ oxidized lipoproteins ตัวสำคัญคือ membranous type 1 matrix metalloproteinase ซึ่งจะไป activate matrix metalloproteinase-2 ซึ่งเป็น Type IV collagenase ดังนั้นจะมีผลเกิด injury ต่อ intima และเกิด superficial erosion
  - 6.3 ในบางรายที่ endothelium cells ยังมีอยู่ แต่มี inflammatory mediators เพิ่มมากขึ้น จะไปกระตุ้น procoagulant และ fibrinolytic pathway เช่น plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1)

6.4 Vasospasm มีผลต่อ atherosclerosis เนื่องจากภาวะ endothelial dysfunction ทำให้การสร้าง nitric oxide ลดลง, superoxide anion เพิ่มขึ้น

ดังที่ได้กล่าวมาแล้วข้างต้น เมื่อเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ สามารถที่จะจำแนกออกได้เป็น 2 ประเภทใหญ่ๆ ได้แก่ ภาวะหลอดเลือดหัวใจตีบคงที่ (chronic stable angina) และภาวะฉุกเฉินทางหลอดเลือดหัวใจ (acute coronary syndromes) ซึ่งอาการวิทยาของภาวะฉุกเฉินทางหลอดเลือดหัวใจนี้ยังสามารถแบ่งย่อยออกได้เป็น 3 ประเภทได้แก่ ภาวะเจ็บเค้นหน้าอกแบบแปรผัน (unstable angina pectoris), ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิดที่ส่วนของเอสที่ไม่ยกขึ้น (non-ST segment elevation acute myocardial infarction; NSTEMI) และชนิดที่ส่วนของเอสที่ยกขึ้น (ST segment elevation acute myocardial infarction; STEMI) โดยในการวิจัยครั้งนี้จะทำการศึกษาในประชากรกลุ่มที่มีภาวะหลอดเลือดหัวใจตีบคงที่เพียงอย่างเดียวเท่านั้น

สำหรับปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ ที่เป็นที่ยอมรับกันดีแล้วในปัจจุบันได้แก่ การสูบบุหรี่ (cigarette smoking), โรคเบาหวาน (diabetes mellitus), โรคความดันโลหิตสูง (hypertension), ภาวะอ้วน (obesity), ภาวะที่ระดับไขมันในเลือดผิดปกติ (dyslipidemias; total cholesterol สูง, LDL cholesterol สูง, triglycerides สูง, และ HDL cholesterol ต่ำ), และมีประวัติของโรคหลอดเลือดหัวใจตีบในครอบครัว<sup>8</sup> สำหรับปัจจัยเสี่ยงอื่นๆที่มีผลต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบได้สรุปไว้แล้วในตารางที่ 1 ซึ่งเมื่อมีปัจจัยเสี่ยงต่างๆเหล่านี้อยู่เป็นระยะเวลาานานๆก็จะมีผลทำให้เกิดภาวะ atherosclerosis ดังกล่าวได้ในที่สุด

ปัจจัยเสี่ยงที่สามารถแก้ไขได้ที่สำคัญมีดังต่อไปนี้ คือ

### 1. การสูบบุหรี่ (cigarette smoking)

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า ผู้ที่สูบบุหรี่มีโอกาสเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจตีบมากเป็น 2 เท่าของผู้ที่ไม่สูบบุหรี่ นอกจากนี้ยังพบอีกว่าการสูบบุหรี่ 1-4 มวน/วัน จะมีความเสี่ยงในการเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีมากขึ้น 2 เท่า หากเพิ่มปริมาณการสูบเป็น 25 มวน/วันก็จะมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นเป็น 5.5 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่สูบบุหรี่<sup>9</sup> โดยพบทั้งในเพศชาย<sup>10</sup> และหญิง<sup>9</sup> โดยผลของบุหรี่จะทำให้เกิดภาวะดังต่อไปนี้ คือ การเกาะตัวของเกร็ดเลือด (platelet aggregation) เพิ่มขึ้น เลือดแข็งตัวง่ายขึ้น การหดตัวของหลอดเลือด (vasoconstriction) เนื่องจากไนตริกออกไซด์ (NO) ต่ำลง อันเป็นผลจากการมีภาวะ endothelial dysfunction มีภาวะ impaired glucose tolerance

เกิดขึ้น ซึ่งผลทั้งหมดดังที่กล่าวมานี้ก็คือปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerosis) นั่นเอง

ตารางที่ 1 : ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ

ปัจจัยเสี่ยงที่ไม่สามารถแก้ไขได้ (Non-modifiable risk factors)	ปัจจัยเสี่ยงที่สามารถแก้ไขได้ (Modifiable risk factors)	
	Modifiable Lifestyle	Specific risk factors
อายุ (age) เพศ (gender) เชื้อชาติ (ethnic group) ประวัติครอบครัว (family history) <ul style="list-style-type: none"> <li>● Premature atherosclerosis</li> <li>● Familial dyslipidemias</li> <li>● โรคเบาหวาน (diabetes mellitus)</li> <li>● โรคความดันโลหิตสูง (hypertension)</li> </ul> ประวัติส่วนตัว (personal history) <ul style="list-style-type: none"> <li>● Atherothrombosis</li> <li>● Thromboembolism</li> <li>● Low birth weight</li> </ul> การเปลี่ยนแปลงทางพันธุกรรม (Genetic changes) <ul style="list-style-type: none"> <li>● Mutations</li> <li>● Polymorphisms</li> </ul>	Caloric excess อาหารบางประเภท: <ul style="list-style-type: none"> <li>● High cholesterol</li> <li>● Low unsaturated fatty acid</li> <li>● High rapidly-absorbed carbohydrate</li> <li>● Low fiber</li> <li>● Low vitamins</li> <li>● High salt</li> </ul> ขาดการออกกำลังกาย (Physical inactivity) การสูบบุหรี่ (smoking) การดื่มสุรา (alcohol abused)	(Central) obesity โรคความดันโลหิตสูง (hypertension) Hypercholesterolemia High LDL cholesterol Small dense LDL particles High lipoprotein (a) Low HDL cholesterol Hypertriglyceridemia High glucose or HbA <sub>1c</sub> Impaired glucose tolerance Thrombogenic factors <ul style="list-style-type: none"> <li>● High fibrinogen</li> <li>● High factor VII, VIII, vWF</li> <li>● High PAI-1</li> <li>● High platelet activity</li> </ul> Localized inflammatory reactions



## 2. โรคความดันโลหิตสูง (hypertension)

ความดันโลหิตสูง เป็นปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจที่ทราบกันมานานแล้ว<sup>11</sup> โดยมีรายงานถึงความสัมพันธ์ระหว่างระดับความดันเลือดและความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจจาก meta-analysis โดย MacMahon และคณะ พบความสัมพันธ์ที่เป็นเส้นตรงระหว่างความดันโลหิตที่สูงขึ้นกับโอกาสเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ<sup>12</sup> พบว่า การรักษาโรคความดันโลหิตสูงในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบคงที่สามารถลดความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบได้<sup>13, 14</sup>

## 3. ระดับไขมันในเลือดผิดปกติ (Dyslipidemias)

3.1 ระดับไขมันคอเลสเตอรอลในเลือดสูง (hypercholesterolemia and high LDL cholesterol) จากการศึกษาทางระบาดวิทยาพบว่า LDL-C ที่เพิ่มขึ้น 1 มิลลิกรัม/เดซิลิตร จะเพิ่มความเสียหาย 2-3% ในการเกิด coronary events<sup>15</sup>

### 3.2 ระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูง (hypertriglyceridemia)

ก่อนหน้านี้ ไม่พบว่าระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดที่สูงเป็นสาเหตุสำคัญของโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ แต่การศึกษาในระยะหลังๆ พบว่าผู้ป่วยที่มีระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดที่สูง มากกว่า 200 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ถือว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ<sup>16, 17, 18</sup>

### 3.3 ระดับไขมันเฮชดีแอลคอเลสเตอรอลในเลือดต่ำ (low HDL cholesterol)

พบว่าผู้ป่วยที่มีระดับไขมันเฮชดีแอลคอเลสเตอรอลในเลือดต่ำ ถือว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบเช่นกัน พบว่า พบว่า HDL-C ที่ลดลง 1 มิลลิกรัม/เดซิลิตร จะเพิ่มความเสียหาย 2-3% ในการเกิด coronary events<sup>19</sup>

## 4 โรคเบาหวาน (Diabetes mellitus; DM)

โรคเบาหวาน (คือมีค่า fasting plasma glucose มากกว่า 126 มิลลิกรัม/เดซิลิตร<sup>20</sup> จัดเป็นปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจตีบที่สำคัญมากอย่างหนึ่ง พบว่าในผู้ป่วย DM type 1 มีโอกาสเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจ 3-10 เท่า ส่วนในผู้ป่วย DM type 2 พบว่าโอกาสเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจ 2 เท่าในเพศชาย และ 4 เท่าในเพศหญิง<sup>21</sup>

กลไกของโรคเบาหวานที่เกี่ยวข้องกับการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบมีดังนี้ คือ

4.1 มีการเปลี่ยนแปลงของกระบวนการ lipoprotein metabolism ซึ่งจะทำให้ระดับของไขมันไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูงขึ้น และโมเลกุลก็มีขนาดใหญ่มากขึ้นด้วย, ระดับไขมันแอลดีแอล



คลอเลสเทอรอลในเลือดที่ผ่านขบวนการออกซิไดซ์แล้วมีมากขึ้น รวมทั้งความหนาแน่นของโมเลกุลลดลง, และระดับไขมันเฮซดีแอลคลอเลสเทอรอลในเลือดก็จะลดลงด้วย

4.2 เลือด แห้งตัวง่ายขึ้นเนื่องจากมีระดับของไฟบริโนเจนในเลือดมากขึ้น (hyperfibrinogenemia) รวมทั้งการเกาะตัวของเกร็ดเลือดก็จะเพิ่มมากขึ้นด้วย ทั้งนี้เนื่องจากมีระดับของ plasminogen activator-inhibitor-1 (PAI-1) ในเลือดเพิ่มขึ้นนอกจากผู้ป่วยโรคเบาหวาน จะมีอัตราเสี่ยงในการเป็นโรคหลอดเลือดโคโรนารีสูงมากกว่าผู้ที่ไม่เป็นโรคเบาหวานแล้ว ผู้ป่วยในกลุ่มนี้เมื่อเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันก็จะมีอัตราการรอดชีวิตที่ไม่ดีอีกด้วย

## 5. Obesity

คือภาวะอ้วน โดยคำนวณจากค่าดัชนีมวลกายที่มากกว่า 30 กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup> (body mass index; BMI; weight in kilogram divided by the square height in meters) และ ภาวะที่น้ำหนักตัวมากเกินไปหรือ overweight จะมีค่าดัชนีมวลกายที่มากกว่า 25 กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup> พบว่าภาวะอ้วน เป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบเช่นกัน

## 6. การขาดการออกกำลังกาย (Physical inactivity)

เป็นที่ทราบกันดีแล้วว่าการออกกำลังกายเป็นการป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบได้ดี โดยจากการศึกษาส่วนใหญ่พบว่า ประโยชน์เกิดจากการรักษาแบบผสมผสาน หรือ multifactorial intervention มากกว่า ออกกำลังกายเพียงอย่างเดียว

ดังที่ได้กล่าวไปแล้วข้างต้นว่าสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบคือ การมีภาวะ atherosclerosis ในหลอดเลือดหัวใจ ซึ่งในกลุ่มผู้ป่วยหลอดเลือดหัวใจตีบคงที่ พบว่าอาการเจ็บหน้าอก (angina pectoris) มักเกิดขณะออกกำลังกายหรือออกกำลังกาย เนื่องจาก การขนส่งออกซิเจนมีไม่เพียงพอต่อความต้องการของกล้ามเนื้อหัวใจ เพราะสาเหตุจากสาร atheromatous plaque และจากการหดตัวของผนังหลอดเลือดหัวใจร่วมด้วย การศึกษาที่ผ่านมาจึงมุ่งเน้นรักษาเพื่อลดและป้องกันการตีบแคบของหลอดเลือดหัวใจอันจะทำให้ลดการเกิด coronary events ต่างๆ ที่จะเกิดตามมาด้วย

จากการศึกษา "The Life Style Heart Trial" ของนายแพทย์ Dean Ornish และคณะ<sup>1</sup> เป็นการศึกษาแรกในแบบที่มีกลุ่มควบคุม ซึ่งแสดงให้เห็นถึงการลดลงของภาวะ atherosclerosis ในหลอดเลือดหัวใจในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบจำนวน 28 ราย พบว่าหลังจากการเปลี่ยนแปลงวิถี

ทางการดำเนินชีวิตอย่างเคร่งครัด (intensive lifestyle changes) โดยรับประทานอาหารมังสะวิรัติ ไขมันต่ำ (พลังงานจากไขมันน้อยกว่า 10 เปอร์เซ็นต์) การหยุดสูบบุหรี่ การออกกำลังกายแบบ ปานกลางโดยเน้นการเดินเป็นหลัก และการฝึกจัดการกับความเครียด รวมถึงการมีกิจกรรมกลุ่มร่วมกัน พบว่า ณ เวลา 1 ปี สามารถทำให้การตีบแคบของหลอดเลือดหัวใจเมื่อวัดโดยวิธี quantitative coronary angiography ลดลง 1.75 เปอร์เซ็นต์ และเมื่อศึกษาต่อไปจนครบ 5 ปี<sup>22</sup> ก็พบว่า การตีบของหลอดเลือดลดลงถึง 3.1 เปอร์เซ็นต์ โดยไม่ต้องรับประทานยาลดไขมันควบคู่ไปด้วย ส่วนผล ในด้านการลดไขมันพบว่าการลดลงของคอเลสเตอรอลชนิด LDL ถึง 40 เปอร์เซ็นต์ ที่ 1 ปี และยังคงต่ำกว่าค่าเดิมถึง 20 เปอร์เซ็นต์ ที่ 5 ปี และผลดีทางด้านคลินิกพบว่าการเกิด cardiac events ลดลงต่ำกว่ากลุ่มควบคุมที่ได้รับการรักษาตามปกติถึง 2 เท่า โดยมีอาการเจ็บหน้าอก (angina pectoris) ที่ลดลงถึง 91 เปอร์เซ็นต์ ที่ 1 ปี และ 72 เปอร์เซ็นต์ ที่ 5 ปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในกลุ่มที่ได้รับการเปลี่ยนแปลงวิถีทางการดำเนินชีวิตอย่างเคร่งครัดนี้ด้วย

นอกจากผลดีในแง่การตีบของหลอดเลือดหัวใจที่ลดลงแล้ว นายแพทย์ Dean Ornish ยังพบว่า intensive lifestyle changes สามารถทำให้ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบมีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (myocardial perfusion abnormalities) ที่ดีขึ้นจากการศึกษาโดยใช้ positron emission tomography (PET) ด้วย<sup>23</sup>

มีการศึกษาอีกหลายการศึกษา<sup>24, 25, 26</sup> ที่พบประโยชน์ของการออกกำลังกายร่วมกับการควบคุมอาหาร ในการลดการก่อกำเนิดภาวะ atherosclerosis และมีหลายการศึกษาที่ได้แสดงให้เห็นถึงการลดลงของ coronary events และ อัตราการนอนโรงพยาบาลที่จะเกิดตามมาได้อีกด้วย<sup>22, 25</sup>

จากการศึกษาในผู้ป่วยชายโรคหลอดเลือดหัวใจที่อายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป จำนวน 772 คน พบว่าการออกกำลังกายแม้เพียงการเดินอย่างน้อย 4 ชั่วโมงต่อสัปดาห์ สามารถลดอัตราการตายได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ<sup>27</sup>

อย่างไรก็ตามการลดลงของอัตราการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ นอกจากการออกกำลังกายแล้วยังขึ้นกับปัจจัยอื่นด้วยทั้งในด้านการลดไขมัน<sup>28</sup> การขยายตัวของหลอดเลือดหัวใจ<sup>29,30</sup> การหยุดสูบบุหรี่<sup>31</sup> และรวมทั้งปัจจัยทางด้านสังคมจิตวิทยาที่ดีขึ้น<sup>32, 33</sup>

สำหรับผลของระดับคอเลสเตอรอล โดยเฉพาะต่อผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบนั้น พบว่า มีความสัมพันธ์กันอย่างชัดเจน คือคอเลสเตอรอลชนิด LDL ที่เพิ่มขึ้น และ คอเลสเตอรอลชนิด HDL ที่ลดลง เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญสำหรับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ<sup>34</sup> จากการศึกษามากมายพบว่าการใช้ยาเพื่อลดคอเลสเตอรอลชนิด LDL สามารถลดอัตราการเกิดโรคหลอดเลือด หัวใจตีบในผู้ป่วยที่มีไขมันในเลือดสูงได้<sup>35</sup> และสามารถลดอัตราการตายจากโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ

ได้ด้วย<sup>36</sup> และผลลัพธ์นี้ยังเกิดขึ้นเดียวกันเมื่อใช้การควบคุมอาหารในการลดคอเลสเตอรอลชนิด LDL อีกด้วย<sup>1, 22, 37</sup>

จากการศึกษา "4S study"<sup>36</sup> ได้แสดงให้เห็นถึง ผลของการลดคอเลสเตอรอล โดยใช้ ยา simvastatin เป็นเวลาเฉลี่ย 5.4 ปี พบว่าระดับคอเลสเตอรอลชนิด LDL ที่ลดลง 35 เปอร์เซ็นต์ และระดับคอเลสเตอรอลโดยรวม ที่ลดลง 25 เปอร์เซ็นต์ สามารถลดอัตราการตาย และมีอัตราการรอดชีวิตที่สูงขึ้น ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบได้ โดยมี coronary events ที่ลดลง 37 เปอร์เซ็นต์ และพบว่าเริ่มเห็นผลการรักษาที่ประมาณ 1 ปี หลังจากเริ่มการศึกษา

จากการศึกษา "CARE study"<sup>38</sup> พบว่าในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบภายหลังจากที่พบว่าเป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน (acute myocardial infarction) ซึ่งมีระดับ คอเลสเตอรอลชนิด LDL 115-174 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์ เมื่อศึกษาเป็นระยะเวลา 5 ปี พบว่าระดับคอเลสเตอรอลโดยรวม ที่ลดลงจากการใช้ยา pravastatin พบว่ามี coronary events ที่ลดลง 43 เปอร์เซ็นต์ โดยเริ่มเห็นผลการรักษาที่ประมาณ 2 ปี หลังจากเริ่มการศึกษา

จากการศึกษาที่ผ่านมาได้แสดงให้เห็นถึงผลของการมีระดับ คอเลสเตอรอลที่สูงโดยเฉพาะ คอเลสเตอรอลชนิด LDL ซึ่งมีผลต่อ coronary events ที่เพิ่มสูงขึ้นตามมา<sup>38-41</sup> ดังนั้นไม่ว่าจะเป็น การบริโภคอาหารไขมันต่ำหรือการใช้ยาเพื่อลดระดับคอเลสเตอรอล<sup>1, 22, 36, 38, 42</sup> ก็จะช่วยลดอัตราการเกิด coronary events ได้ จากการศึกษาล่าสุด "AVERT study" ยังพบว่า การลดคอเลสเตอรอลชนิด LDL โดยใช้ยา atorvastatin ในกลุ่มผู้ป่วยเป็นระยะเวลา 18 เดือน พบว่ามี coronary events ไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการสวนหลอดเลือดหัวใจร่วมกับการรักษาตามปกติ<sup>43</sup>

ดังนั้นจากการศึกษาที่ผ่านมาทั้งหมดดังกล่าว จึงทำให้ผู้วิจัยคิดถึงประโยชน์ที่จะได้รับจากการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดหัวใจตีบคั่งที่ ซึ่งมีการพยากรณ์โรคที่ตีกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดหัวใจตีบเฉียบพลัน โดยมุ่งเน้นการรักษาแบบการปรับปรุงเปลี่ยนแปลงการดำเนินชีวิตอย่างเคร่งครัดเป็นหลัก โดยไม่ใช้ยาลดไขมันซึ่งยังมีราคาค่อนข้างสูง ทั้งนี้เพื่อประยุกต์ใช้กับภาวะทางเศรษฐกิจของประเทศไทย โดยเชื่อว่าการปรับปรุงเปลี่ยนแปลงการดำเนินชีวิตอย่างเคร่งครัดโดยการรับประทานอาหารไขมันต่ำ การหยุดสูบบุหรี่ การฝึกจัดการกับความเครียด และ การออกกำลังกาย จะช่วยเพิ่มสมรรถภาพในการทำงาน และช่วยลดการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ซึ่งเป็นผลจาก atheromatous plaque นี้ได้

### บทที่ 3

#### ระเบียบวิธีการดำเนินการวิจัย

##### รูปแบบการวิจัย (Research Design)

เป็นการศึกษาแบบ Experimental research (randomized invitation trial) มุ่งศึกษาถึงผลของการปรับปรุงเปลี่ยนแปลงการดำเนินชีวิต ต่อสมรรถภาพในการทำงานในผู้ป่วยหลอดเลือดหัวใจตีบคั่งที่ เป็นเวลา 4 เดือน การคัดเลือกประชากรศึกษาและวิธีดำเนินงานดังรูปที่ 1;



รูปที่ 1 การคัดเลือกประชากรศึกษาและวิธีดำเนินงาน

## ระเบียบวิธีวิจัย (Research Methodology)

### ประชากร (Population)

ประชากรเป้าหมาย ที่ใช้ในการวิจัย (target population) เป็นผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจที่มารับการรักษา ณ แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

เกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษา (inclusion criteria) มีดังนี้;

1. อายุระหว่าง 20-70 ปี
2. ผู้ป่วยเคยได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ โดยอ้างอิงจากการฉีดสีหลอดเลือดหัวใจพบมีหลอดเลือดหัวใจตีบ
3. ผู้ป่วยมีอาการเจ็บหน้าอกแบบคงที่ (stable angina pectoris) ซึ่งแบ่งตาม Canadian Cardiovascular Society (CCS) อยู่ในระดับ 1-3
4. ผู้ป่วยสามารถทำการทดสอบโดยการเดินสายพาน (exercise stress test; EST) เพื่อประเมินสมรรถภาพในการทำงาน (functional capacity) และ ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (myocardial ischemia) โดยใช้ protocol "Bruce " ได้อย่างน้อย 4 นาที
5. ผู้ป่วยมีระดับคอเลสเตอรอลชนิด LDL ไม่เกิน 189 มิลลิกรัม/เดซิลิตร
6. ผู้ป่วยมีระดับคอเลสเตอรอลชนิด triglyceride น้อยกว่า 500 มิลลิกรัม/เดซิลิตร
7. ผู้ป่วยได้รับการยินยอมจากแพทย์ผู้ดูแลในการเข้าร่วมงานวิจัยนี้

เกณฑ์ในการคัดออกจากการศึกษา (exclusion criteria) มีดังนี้;

1. ผู้ป่วยมีหลอดเลือดหัวใจตีบที่ left main หรือ เป็น triple vessels disease
2. ผู้ป่วยไม่สามารถควบคุมระดับความดันโลหิตได้ โดยมีค่าความดันค่า systolic มากกว่า 180 มิลลิเมตรปรอท หรือ ค่า diastolic มากกว่า 110 มิลลิเมตรปรอท
3. ผู้ป่วยมีอาการของภาวะหลอดเลือดหัวใจตีบเฉียบพลัน (acute coronary syndrome; ACS) ภายใน 6 สัปดาห์ ก่อนหน้านี้
4. ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยการสวนหลอดเลือดหัวใจ หรือ การผ่าตัดเปลี่ยนหลอดเลือดหัวใจภายในระยะเวลา 6 เดือนก่อนหน้านี
5. ผู้ป่วยมีประวัติโรคตับรุนแรง



6. ผู้ป่วยมีระดับ creatinine ในน้ำเหลือง มากกว่า 2 มิลลิกรัม/เดซิลิตร
7. ผู้ป่วยมีค่าการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (left ventricular ejection fraction; LVEF) น้อยกว่า 25 เปอร์เซ็นต์

หลังจากผู้ป่วยได้รับการคัดเลือกแล้ว ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม จะถูกขอร่องให้บันทึกกิจกรรมและเวลาของการออกกำลังกายในแต่ละวัน อาหารที่รับประทานในแต่ละมื้อ การผ่อนคลาย ความเครียดในแต่ละวัน รวมถึงอาการที่เกิดขึ้น ในสมุดบันทึกประจำตัว เป็นเวลา 4 เดือน โดยกลุ่มผู้ป่วยที่อยู่ใน ILM program จะมีกำหนดการดำเนินงานเพื่อปรับปรุงเปลี่ยนแปลงการดำเนินชีวิตภายในระยะเวลา 4 เดือนนี้ เพื่อส่งเสริมการดูแลตนเอง โดยจะนัดผู้ป่วยมาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ อาทิตย์ละ 1 ครั้ง ใน 2 เดือนแรก และเดือนละ 1 ครั้ง ในอีก 2 เดือนที่เหลือ รวมทั้งหมด 10 ครั้ง โดยปฏิบัติตาม ILM program ดังต่อไปนี้;

#### ครั้งที่ 1

ผู้ป่วยจะได้รับการอธิบายและให้ความรู้เกี่ยวกับโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ สาเหตุของโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ อาการของโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ และความช่วยเหลือที่ท่านควรได้รับเมื่อมีอาการเจ็บหน้าอก โดยจะมีการบรรยายประกอบโมเดลรูปหัวใจและหลอดเลือดหัวใจ จากนั้นจะมีการบรรยายถึงปัจจัยเสี่ยงต่างๆของโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ ให้ผู้ป่วยได้ทราบถึงปัจจัยเสี่ยงที่เปลี่ยนแปลงได้ (การสูบบุหรี่, ระดับไขมันในเลือด, ความดันโลหิตสูง, ภาวะอ้วน, โรคเบาหวาน, การขาดการออกกำลังกาย และ ความเครียด) และปัจจัยเสี่ยงที่เปลี่ยนแปลงไม่ได้ (อายุ, เพศ และ ประวัติครอบครัว) โดยจะแจกเอกสารประกอบการบรรยาย

จากนั้นผู้ป่วยจะได้รับการสอนเรื่องการจัดการกับปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ เรื่องแรก คือเรื่องอาหาร โดยจะแนะนำให้ผู้ป่วยได้ทราบถึงปริมาณไขมันในอาหารแต่ละชนิด อาทิ เช่น อาหารที่รับประทานโดยทั่วไป หรืออาหารจานเดียว (regular diet) จะมีปริมาณไขมันมากกว่า 30 % อาหารเฉพาะโรค (preventive diet) จะมีปริมาณไขมันประมาณ 20-30% และอาหารมังสวิรัตินี้จะมีปริมาณไขมันน้อยกว่า 10% โดยจะมีเอกสารแจกประกอบเช่นกัน โดยเน้นให้ผู้ป่วยรับประทานอาหารประเภทผักและผลไม้เป็นหลัก จากนั้นก็จะมีการอภิปรายปัญหาตลอดจนซักถามข้อสงสัย โดยใช้เวลาทั้งหมดประมาณ 3 ชั่วโมง

#### ครั้งที่ 2

ผู้ป่วยจะได้รับการสอนเรื่องการจัดการกับปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจตีบเรื่องต่อไป คือ เรื่องการออกกำลังกาย โดยจะสอนให้ผู้ป่วยทราบถึงประโยชน์และวิธีการออกกำลังกายอย่างปลอดภัย

ภัย โดยจะเน้นการเดินเร็วเป็นหลัก และให้ผู้ป่วยฝึกจับชีพจรด้วยตนเองโดยขณะออกกำลังกายควรมีอัตราการเต้นของชีพจรอยู่ในช่วง 50 – 80 % ของอัตราการเต้นชีพจรสูงสุดของที่เคยทำได้ขณะทำ EST และในรายที่มี ST depression ขณะทำ EST ควรให้อัตราการเต้นของชีพจรอยู่ในช่วง 50 – 80 % ของอัตราการเต้นชีพจรขณะที่มี ST depression นั้น จากนั้นให้กลับไปปฏิบัติที่บ้านทุกวัน ประมาณ 30 นาที ในแต่ละวัน อย่างน้อยอาทิตย์ละ 3 ครั้ง

ผู้ป่วยจะได้รับการฝึกสโตนโยคะ (stretching and relaxation exercise) ซึ่งถือว่าเป็นการออกกำลังกายและการจัดการกับความเครียดด้วย โดยจะมีอาจารย์พิเศษซึ่งได้รับเชิญให้มาเป็นผู้นำการฝึกโยคะ (ท่าสุรียนมัสการ หรือ ท่าไหว้พระอาทิตย์ 12 ท่า) จากนั้นก็จะสอนการจัดการกับความเครียด โดยการสร้างจินตภาพ(imagery technique) โดยจะแจกเทปซึ่งจัดทำโดยนักจิตวิทยา สำหรับให้ผู้ป่วยสร้างจินตภาพที่ดีต่อสุขภาพร่างกาย และหลอดเลือดหัวใจของตนเองก่อนเข้านอน โดยแนะนำให้กลับไปปฏิบัติที่บ้านทุกวัน (ฝึกโยคะประมาณ 10 นาที และ ฝึกสร้างจินตภาพประมาณ 10 นาที ในแต่ละวัน)

สำหรับเรื่องสุดท้ายคือการชี้ให้เห็นถึงความสำคัญของ social support และ group support โดยเป็นการให้กำลังใจแก่ผู้ป่วย โดยเพื่อนๆสมาชิกในกลุ่ม รวมถึงญาติๆ และสมาชิกในบ้าน โดยเน้นการมีกิจกรรมกลุ่มร่วมกัน เพื่อให้การสนับสนุนและให้ความช่วยเหลือในการปฏิบัติตัว จากนั้นจะมีการอภิปรายปัญหา โดยใช้เวลาทั้งหมดประมาณ 4 ชั่วโมง

### ครั้งที่ 3 - 8

เป็นการทบทวนการฝึกโยคะ โดยการสาธิตและการฝึกปฏิบัติ นิเทศการปฏิบัติ การประเมิน และให้คำแนะนำในปัญหาที่พบจากการปฏิบัติจริง การทบทวนการฝึกผ่อนคลายความเครียดโดยการสร้างจินตภาพ จากนั้นจะมีการอภิปรายปัญหา โดยใช้เวลาทั้งหมดประมาณ 2 ชั่วโมง ในแต่ละครั้ง

### ครั้งที่ 9 - 10

เป็นการนัดพบเพื่อมีกิจกรรมกลุ่มร่วมกัน ให้มีซักถามและพูดคุยถึงปัญหาที่เกิดขึ้นในช่วงระยะเวลาของการปฏิบัติตัวที่ผ่านมา เพื่อให้สมาชิกในกลุ่มได้ช่วยกันเสนอแนะวิธีการแก้ปัญหา รวมถึงแลกเปลี่ยนประสบการณ์ เพื่อให้ความช่วยเหลือกันและกันในการปฏิบัติตัว โดยใช้เวลาทั้งหมดประมาณ 2 ชั่วโมง ในแต่ละครั้ง



### การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample Size Determination)

เนื่องจากข้อมูลที่จะนำมาหาความสัมพันธ์ในการวิจัยนี้ จัดเป็นข้อมูลชนิดวัดและต่อเนื่อง (measurement and continuous data) ดังนั้นจึงต้องคำนวณขนาดตัวอย่างเมื่อผลลัพธ์ เป็น continuous variable แล้วนำมาหาความสัมพันธ์โดยใช้โปรแกรมวิจัยทางสถิติที่ชื่อ Statistical Package of Social Science (SPSS) for window

จากการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องพบว่า การศึกษาเพื่อทดสอบสมรรถภาพการทำงานในกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบคั่งที่ โดยใช้วิธีวัดโดยการเดินบนสายพาน (EST) และ 6-minute walk test ยังไม่เคยมีการศึกษามาก่อน จึงกำหนดเบื้องต้นกลุ่มละ 20 คนในการศึกษาครั้งนี้

### การสังเกตและการวัด (Observation and Measurement)

ผู้ป่วยที่ได้รับคัดเลือก จะถูกแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มควบคุมซึ่งจะเป็นกลุ่มที่ได้รับการดูแลรักษาจากแพทย์เจ้าของไข้ตามปกติ และกลุ่มศึกษา หรือกลุ่ม ILM ซึ่งจะเข้าในโครงการปรับปรุงเปลี่ยนแปลงการดำเนินชีวิตอย่างเคร่งครัด (Intensive Lifestyle Modification Program; ILM program) โดยจะเน้นการส่งเสริมการดูแลตนเอง ศึกษาเป็นเวลา 4 เดือน

การวิจัยครั้งนี้ผู้ป่วยจะต้องได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ และจะได้รับการตรวจเลือดเพื่อหาระดับไขมันในเลือด (lipid profiles), ระดับน้ำตาลในเลือด, การทำงานของตับ (liver function test), การทำงานของไตโดยวัดจากค่า BUN, creatinine, และค่า electrolytes จากนั้นจะนัดผู้ป่วยมาเพื่อทำ 6-minute walk test โดยวัดระยะทางโดยรวมจากการเดินเร็วบนพื้นราบเป็นเวลา 6 นาที และ ทำการเดินสายพาน (exercise stress test; EST) เพื่อประเมินสมรรถภาพในการทำงาน (functional capacity) โดยใช้ standard treadmill Bruce protocol และเพื่อประเมินการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (myocardial ischemia) ในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มไว้ด้วย<sup>42</sup> โดยการวัดค่าดังต่อไปนี้;

1. total exercise time โดยสามารถประเมิน exercise capacity เป็น metabolic equivalent (METs) ซึ่งเป็นค่าที่แสดงถึง ความต้องการออกซิเจนโดยเฉลี่ยจากอากาศที่หายใจเข้าไปเพื่อการดำรงชีวิตอยู่ในสภาวะปกติ (a unit of basal resting oxygen uptake โดย 1 MET เท่ากับ 3.5 ml O<sub>2</sub>/kg/minute) โดยจะหยุด exercise เมื่อผู้ป่วย

ต้องการหยุด เนื่องจากมีอาการเหนื่อยมาก, เวียนศีรษะ (dizziness), คล้ายจะเป็นลม (near syncope), มีอาการปวดขาปวดหัวเข่ามากจนเดินไม่ไหว, หรือตรวจพบภาวะซีด(pallor), เขียว (cyanosis), หรือพบมีภาวะหัวใจเต้นผิดปกติรุนแรงเช่น sustain ventricular tachycardia

2. time to positive EST (time to ischemia) ดังนี้;
  - 2.1 ST segment displacement โดยถือว่า positive test เมื่อมี ST segment depression ตั้งแต่ 0.1 millivolt ที่ 80 milliseconds นับจาก J point (ST 80) โดยวัดจาก PQ junction เป็นจำนวน 3 ตัวติดกัน แต่ถ้า อัตราการเต้นของหัวใจเร็วเกิน 130 ครั้ง/นาที จะใช้ ค่า ST segment depression อย่างน้อย 0.1 millivolt (1 millimetre) ที่ 60 milliseconds นับจาก J point (ST 60) แทนได้
  - 2.2 ST segment elevation โดยถือว่า positive test เมื่อมี ST segment elevation ตั้งแต่ 0.1 millivolt (1 millimetre) นับจาก J point elevation และยังคงมี ST segment elevation มากกว่า 0.10 millivolt ที่ 60 milliseconds นับจาก J point เป็นจำนวน 3 ตัวติดกันใน lead ที่ไม่มี Q wave และไม่ใช้ lead V1 หรือ aVR
  - 2.3 มีอาการเจ็บหน้าอก (angina pectoris) ขณะทำ EST
  - 2.4 มีการตอบสนองที่ผิดปกติทาง hemodynamic ขณะทำ EST คือ ไม่สามารถเพิ่มความดันค่า systolic เกินกว่า 120 mmHg. ได้ หรือ ความดันค่า systolic มีค่าต่ำกว่าค่าเดิมมากกว่า 10 mmHg. เป็นเวลา 15 วินาที หรือความดันค่า systolic ลดลงต่ำกว่าค่าเดิมในขณะยืนพัก

หลังจากนั้นจะนำค่าที่ได้จากการทดสอบ EST และ 6-minute walk test ที่ก่อนการศึกษามาเปรียบเทียบกับค่า EST และ 6-minute walk test หลังจากจบการศึกษาที่ 4 เดือน ซึ่งทำการทดสอบโดยแพทย์ที่ไม่ทราบผลตอนแรก (blind evaluation) เพื่อเป็นการประเมินสมรรถภาพในการทำงาน และ ประเมินภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ในกลุ่มผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม และได้ทำการเปรียบเทียบค่าดัชนีมวลกาย และค่าไขมันในเลือด ก่อนการศึกษาและเมื่อจบการศึกษาด้วย

### การเก็บรวบรวมข้อมูล (Data Collection)

สำหรับการเก็บรวบรวมข้อมูลในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ จะทำการรวบรวมในทันทีที่ผู้วิจัยพบว่า มีผู้ป่วยที่ตรงตามข้อกำหนดของการวิจัย และผู้ป่วยให้การยินยอมในการเข้าร่วมการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้

โดยการลงนามยินยอมในใบยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษรอย่างถูกต้องภายหลังจากที่ผู้ป่วยได้รับทราบรายละเอียดต่างๆของการศึกษาวิจัยครบถ้วนเรียบร้อยแล้ว โดยเริ่มเก็บข้อมูลตั้งแต่เดือนกลางเดือนกุมภาพันธ์ 2545 ไปจนถึงเดือนกลางเดือนกุมภาพันธ์ 2546

### การวิเคราะห์ข้อมูล (Data Analysis)

การเปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยระหว่าง 2 กลุ่มใช้ Chi square test ถ้าเป็นข้อมูลในเชิงพรรณนา และ ใช้ unpaired student's t-test ถ้าเป็นข้อมูลแบบต่อเนื่อง

การวิเคราะห์ข้อมูลในการศึกษาวิจัยโดยได้ทำการเปรียบเทียบการรักษาในผู้ป่วย 2 กลุ่ม โดยเปรียบเทียบดังนี้:

- ค่าเฉลี่ยของ total exercise time (minutes) จากการทำ EST ณ เริ่มต้นศึกษา และ เมื่อสิ้นสุดการศึกษาในกลุ่มควบคุม และกลุ่ม ILM โดยใช้สถิติ paired Student's t-test และเปรียบเทียบผลต่างของค่าเฉลี่ยในแต่ละกลุ่ม โดยใช้ unpaired Student's t-test
- ค่าเฉลี่ยของ functional capacity (METs) จากการทำ EST ณ เริ่มต้นศึกษา และ เมื่อสิ้นสุดการศึกษาในทั้ง 2 กลุ่ม โดยใช้สถิติ paired Student's t-test และเปรียบเทียบผลต่างของค่าเฉลี่ยในแต่ละกลุ่ม โดยใช้ unpaired Student's t-test
- ค่าเฉลี่ยของ 6-minute walk distance (meters) จากการทำ 6-minute walk test ณ เริ่มต้นศึกษา และ เมื่อสิ้นสุดการศึกษาในทั้ง 2 กลุ่ม โดยใช้สถิติ paired Student's t-test และเปรียบเทียบผลต่างของค่าเฉลี่ยในแต่ละกลุ่ม โดยใช้ unpaired Student's t-test
- ค่าเฉลี่ยของ BMI และ lipid profiles ณ เริ่มต้นศึกษา และ เมื่อสิ้นสุดการศึกษาในทั้ง 2 กลุ่ม โดยใช้สถิติ paired Student's t-test และเปรียบเทียบผลต่างของค่าเฉลี่ยในแต่ละกลุ่มโดยใช้ unpaired Student's t-test

### ปัญหาทางจริยธรรม (Ethical Considerations)

ผู้วิจัยแนะนำตนเองกับกลุ่มตัวอย่าง และบอกวัตถุประสงค์ รวมทั้งอธิบายขั้นตอนในการเข้าร่วมการวิจัย ซึ่งการเข้าร่วมการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ และสามารถถอนจากการวิจัยได้เมื่อต้องการ โดยไม่มีผลกระทบใดๆต่อการได้รับการบริการ ข้อมูลที่ได้จากการศึกษาวิจัยจะถือเป็น

ความลับ ผู้วิจัยจะนำข้อมูลที่ได้มาวิเคราะห์และนำเสนอในภาพรวม สำหรับกลุ่ม ILM ที่เข้าโครงการ นั้น ขึ้นตอนต่าง ๆ ไม่มีอันตรายแก่ตัวผู้ป่วยแต่อย่างใด โดยผู้ป่วยจะได้รับการตรวจร่างกายจาก แพทย์ผู้วิจัยเพื่อประเมินอาการในขณะเข้าร่วมกิจกรรมทุกครั้ง และสำหรับกลุ่มที่ได้รับการรักษาตามปกติ ผู้วิจัยได้ติดตามให้การดูแลตลอดระยะเวลาที่ทำการวิจัยเช่นกัน

### ข้อจำกัดในการวิจัย (Limitation)

การทดสอบโดยการเดินสายพาน EST ที่ใช้ มีความไว(sensitivity) เพียง 68 เปอร์เซ็นต์ และความจำเพาะ (specificity) 77 เปอร์เซ็นต์ ในการวินิจฉัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด และถ้าคลื่นหัวใจขณะพักมีลักษณะที่ผิดปกติ เช่น Wolff-Parkinson-White syndrome, bundle branch block, left ventricular hypertrophy with strain pattern หรือมี ST depression มากกว่าหรือเท่ากับ 0.1 millivolt การวินิจฉัยด้วย EST จะมีความจำเพาะที่ต่ำลงในการวินิจฉัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ดังนั้นการศึกษานี้จึงใช้ ค่า mean functional capacity และ mean total exercise time เป็นตัววัดเพื่อตอบคำถามหลัก จากการใช้ EST เป็นตัววัด

### ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (Expected Benefit and Application)

การปรับปรุงเปลี่ยนแปลงการดำเนินชีวิตอย่างเคร่งครัดดังกล่าว น่าจะทำให้เกิดผลดีดังนี้ คือ;

1. น่าจะช่วยเพิ่มสมรรถภาพในการทำงานในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบคั่งที่ได้ และอาจช่วยลดโอกาสเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด รวมทั้งลดภาวะไขมันในเลือดสูงได้ โดยไม่ต้องรับประทานยาลดไขมันร่วมไปด้วย
2. เป็นทางเลือกสำหรับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบคั่งที่มีปัญหาเรื่องค่าใช้จ่าย โดยไม่ต้องการรับประทานยาลดไขมันซึ่งยังมีราคาสูงอยู่ในปัจจุบัน หรือไม่ต้องการรักษาโดยการ ถ่างขยายหลอดเลือดหัวใจหรือใส่ขดลวดในหลอดเลือดหัวใจ รวมถึงการรักษาโดยการ ผ่าตัดเปลี่ยนหลอดเลือดหัวใจ
3. เป็นทางเลือกสำหรับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบคั่งที่ ที่ผ่านการรักษาโดยการ ถ่างขยายหลอดเลือดหัวใจหรือใส่ขดลวดในหลอดเลือดหัวใจมาแล้ว หรือเคยได้รับการ ผ่าตัดเปลี่ยนหลอดเลือดหัวใจมาก่อนหน้าแล้ว แต่ยังมีอาการเจ็บหน้าอกเป็นๆหายๆ

4. อยู่ตลอด หรือในผู้ป่วยบางรายที่ไม่สามารถทำการผ่าตัดได้ด้วยเหตุผลบางประการ เช่น เส้นเลือดมีขนาดเล็กเกินไป หรือมีโรคร่วมบางอย่างซึ่งเป็นข้อห้ามต่อการผ่าตัด ก็อาจใช้การรักษาโดยวิธีนี้แทน
5. กรณีที่งานวิจัยได้ผลดี น่าจะช่วยลดค่าใช้จ่ายทั้งของผู้ป่วย และของภาครัฐบาลโดยรวม ทั้งลดภาระทางการเงินของโรงพยาบาล เพื่อประยุกต์ใช้กับภาวะทางเศรษฐกิจของประเทศไทยและโครงการส่งเสริมสุขภาพ

### อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรการในการแก้ไข (Obstacle)

กลุ่มผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา (กลุ่ม ILM) ควรมีที่พำนักในกรุงเทพมหานคร หรือปริมณฑล เพราะต้องนัดมาโรงพยาบาลอย่างน้อยอาทิตย์ละ 1 ครั้ง ในช่วง 2 เดือนแรก และ เดือนละ 1 ครั้งใน 2 เดือนสุดท้าย และควรต้องมีญาติมาด้วย มาตรการในการแก้ไขคือ โทรศัพท์หรือจดหมายติดตาม และออกค่าเดินทางให้แก่ผู้ป่วยในกรณีจำเป็น

สำหรับอาหารที่รับประทานควรต้องเป็นอาหารไขมันต่ำโดยเน้นผักและผลไม้ หรือเป็นอาหารมังสะวิรัติ ซึ่งบางโอกาสผู้ป่วยอาจไม่สามารถหาอาหารดังกล่าวรับประทานได้ แต่ทางคณะผู้วิจัยก็มีทีมแพทย์และพยาบาล คอยให้คำแนะนำเรื่องอาหารที่มีไขมันต่ำและมีไฟเบอร์สูง รวมถึงการแจกคู่มือเมนูอาหารที่เน้นการปรุงอาหารด้วยผักและผลไม้เป็นหลักด้วย

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## บทที่ 4

### ผลการวิจัย

#### ตอนที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของประชากรทั้งหมด

ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษามีจำนวน 42 รายแบ่งตามการสุ่มตัวอย่างได้เป็นกลุ่มควบคุม 20 ราย และกลุ่มที่เข้าโครงการ (กลุ่ม ILM) 22 ราย ผู้ป่วยทุกรายมารับการติดตามอาการทางคลินิกและตรวจ จนครบการศึกษา ที่ 4 เดือน

ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มอาการหลอดเลือดหัวใจตีบคงที่ 42 ราย ดังแสดงต่อไปนี้ ;

##### 1. เพศ

ผู้ป่วยกลุ่มควบคุมมีเพศชาย 19 ราย คิดเป็น 95 % ส่วนผู้ป่วยกลุ่ม ILM มีเพศชาย 15 ราย คิดเป็น 68.2 % คือกลุ่มควบคุมมีเพศชายถูกสุ่มตัวอย่างเข้ามาอยู่ในกลุ่มมากกว่ากลุ่ม ILM โดยที่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P = 0.05$ )

##### 2. อายุ

อายุผู้ป่วยในกลุ่มควบคุมอยู่ในช่วง 43 – 68 ปี อายุเฉลี่ย  $59.7 \pm 7.0$  ปี ซึ่งมากกว่ากลุ่ม ILM เล็กน้อย แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ โดยกลุ่ม ILM มีอายุอยู่ในช่วง 41 – 67 ปี และมีอายุเฉลี่ย  $56.9 \pm 7.5$  ปี

##### 3. น้ำหนัก และดัชนีมวลกาย (body mass index ; BMI)

น้ำหนักเฉลี่ยของผู้ป่วยในกลุ่มควบคุม  $71.7 \pm 7.7$  กิโลกรัม มากกว่ากลุ่ม ILM เล็กน้อย แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยกลุ่ม ILM มีน้ำหนักเฉลี่ย  $69.7 \pm 11.5$  กิโลกรัม และเมื่อคิดค่าดัชนีมวลกายก็พบว่าทั้งสองกลุ่มมีค่าใกล้เคียงกันโดยไม่มี ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน โดยกลุ่มควบคุมมีดัชนีมวลกาย  $26.5 \pm 2.4$  กิโลกรัม / เมตร<sup>2</sup> และกลุ่ม ILM มีค่าดัชนีมวลกาย  $26.8 \pm 3.6$  กิโลกรัม / เมตร<sup>2</sup>



#### 4. ยาที่รับประทาน

พบว่าผู้ป่วยทุกคนทั้งในกลุ่มควบคุม และกลุ่ม ILM รับประทานยา aspirin คิดเป็น 100 % ในทั้งสองกลุ่ม ส่วนการใช้ยา calcium antagonist, beta – blocking agents, nitrate, diuretics, angiotensin converting enzyme inhibitor และยาลดไขมันชนิด fibrate derivatives ไม่พบว่ามี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้น ยาลดไขมัน ชนิด statins พบว่าผู้ป่วยกลุ่ม ILM มีการใช้ยามากกว่า คิดเป็น 82 % ( 18 ราย ) โดยกลุ่มควบคุมคิดเป็น 50 % ( 10 ราย ) โดยพบมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( P = 0.05 )

#### 5. Risk factors

พบมีดังนี้

5.1 การสูบบุหรี่ พบว่าในกลุ่มควบคุมมีจำนวนผู้ป่วยที่สูบบุหรี่ 1 ราย คิดเป็น 5 % ในขณะที่กลุ่ม ILM ไม่มีผู้ป่วยที่สูบบุหรี่เลย แต่อย่างไรก็ดีไม่พบว่ามี ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( P = 0.48 )

5.2 เบาหวาน พบว่ากลุ่ม ILM มีผู้ป่วยเบาหวานมากกว่ากลุ่มควบคุม โดยกลุ่ม ILM มีผู้ป่วยเบาหวาน 5 ราย คิดเป็น 25 % และในกลุ่มควบคุมพบมีผู้ป่วยเบาหวาน 10 ราย คิดเป็น 46 % แต่ไม่พบว่ามี ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( P = 0.21 )

5.3 ความดันโลหิตสูง พบว่าทั้งสองกลุ่มมีผู้ป่วยเป็นโรคความดันโลหิตสูง พอ ๆ กัน โดยในกลุ่มควบคุม พบ 13 ราย คิดเป็น 65 % และในกลุ่ม ILM พบ 16 ราย คิดเป็น 73 % โดยไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( P = 0.74 )

5.4 ประวัติในครอบครัวเป็นโรคเส้นเลือดหัวใจตีบ พบว่า กลุ่มควบคุมมีประวัติครอบครัวเป็นโรคเส้นเลือดหัวใจตีบ 2 ราย คิดเป็น 10 % และกลุ่ม ILM พบมีประวัติครอบครัวเป็นโรคเส้นเลือดหัวใจตีบ 6 ราย คิดเป็น 27.3 % โดยไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( P = 0.30 )



5.5 ไขมันในเลือดสูง พบผู้ป่วยที่มีประวัติเป็นโรคไขมันในเลือดสูงพอ ๆ กันในทั้ง 2 กลุ่ม โดยพบในกลุ่มควบคุม 19 ราย คิดเป็น 95 % และพบในกลุ่ม ILM 21 ราย คิดเป็น 96 % และไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( P = 1.0 )

#### 6. Baseline lipid profiles

ระดับไขมันในเลือดพบว่ามีความใกล้เคียงกันในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม โดยไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งค่า total cholesterol ( TC ), low density lipoprotein cholesterol ( LDL – C ), high density lipoprotein cholesterol ( HDL – C ), และ TG levels ( triglycerides )

โดยสรุปจากลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยโดยรวมแล้วมีค่าใกล้เคียงกัน ( ตารางที่ 1 )

ตารางที่ 2 แสดงลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วย\*

Variable	ILM group ( N = 22 )	Control group ( N = 20 )	P Value**
<b>Demographic characteristics</b>			
Age (yr)	56.9 ± 7.5	59.7 ± 7.0	0.22
Men, n (%)	15(68.2)	19(95.0)	0.05
Height (centimeters)	161.2 ± 9.1	164.3 ± 4.5	0.17
Weight (kilograms)	69.7 ± 11.5	71.7 ± 7.7	0.53
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	26.8 ± 3.6	26.5 ± 2.4	0.79
<b>Medications, n (%)</b>			
Aspirin	22(100.0)	20(100.0)	1.00
Calcium antagonist	7(31.8)	6(30.0)	1.00
Beta-blocker	15(68.2)	9(45.0)	0.21
Nitrate	6(27.3)	5(25.0)	1.00
Diuretics	6(27.3)	5(25.0)	1.00
ACEI	14(63.6)	9(45.0)	0.35
Statins	18(81.8)	10(50)	0.05
Fibrate derivatives	3(13.6)	6(30)	0.27

ตารางที่ 2 แสดงลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วย (ต่อ)\*

Variable	ILM group ( N = 22 )	Control group ( N = 20 )	P Value**
<b>Risk factor (%)</b>			
Current smoking	none	1(5.0)	0.48
Diabetes mellitus	10(45.5)	5(25.0)	0.21
Hypertension	16(72.7)	13(65.0)	0.74
Family history of CAD	6(27.3)	2(10.0)	0.30
Dyslipidemia	21(95.5)	19(95.0)	1.00
<b>Baseline lipid profiles (mg/dl)</b>			
TC	227.1 ± 31.1	209.5 ± 38.9	0.11
LDL-C	175.7 ± 27.4	134.2 ± 33.4	0.13
HDL-C	50.9 ± 14.5	47.5 ± 9.5	0.38
TG	141.7 ± 107.2	135.4 ± 60.1	0.51
Positive EST	4(22.2)	4(25.0)	0.59
Exercise time (minutes)	6.8 ± 1.9	6.9 ± 1.9	0.88
Exercise capacity (METs)	7.6 ± 1.9	7.7 ± 1.9	0.89
Six-minute walk distance (meters)	540.2 ± 87.3	544.0 ± 72.2	0.88

\* ± หมายถึง ค่า means ± standard deviation

\*\* ค่าที่ได้จากการวัดโดยเปรียบเทียบเมื่อแรกเข้าศึกษาและเมื่อสิ้นสุดการศึกษาที่ 4 เดือน โดยค่า P values ที่มากกว่า 0.05 ถือว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

BMI ; Body Mass Index คำนวณจาก body weight (kilograms) / height (meter<sup>2</sup>)

TC ; Total cholesterol, LDL-C ; Low density lipoprotein, HDL-C ; High density lipoprotein,

TG ; Triglycerides

## ตอนที่ 2 ผลการวัด

### ผลลัพธ์จากการเดินสายพาน exercise stress test ( EST )

#### Mean exercise time

ในด้านผลการวัดสมรรถภาพการทำงาน mean duration of exercise time ณ เวลาเริ่มต้นเปรียบเทียบกับที่ 4 เดือนเมื่อสิ้นสุดการศึกษา พบว่า mean duration of exercise time โดยการวัดจากการเดินสายพาน ( symptom – limited EST ) โดยใช้ protocol “ Bruce ” พบว่าเมื่อเปรียบเทียบกับ mean exercise time ณ เวลาเริ่มต้นศึกษา และที่ 4 เดือน ในกลุ่มควบคุมมี mean exercise time ดีขึ้นเพียง 3 % คือเพิ่มจาก  $6.9 \pm 1.98$  นาที ไปเป็น  $7.12 \pm 1.80$  นาที โดยไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (  $P = 0.354$  ) ( ตารางที่ 3 )

ในขณะที่ กลุ่ม ILM พบว่า mean exercise time ดีขึ้น 15.4 % คือเพิ่มจาก  $6.82 \pm 1.94$  ไปเป็น  $7.87 \pm 2.47$  นาที โดยดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (  $P = 0.005$  ) ( ตารางที่ 4 )

และเมื่อเปรียบเทียบผลต่างของ mean exercise time ในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ก็พบว่ากลุ่ม ILM มีผลต่างของ mean exercise time มากกว่า ผลต่างของกลุ่มควบคุม โดยพบว่ามี ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่  $P = 0.047$  โดยผลต่างในกลุ่ม ILM  $1.05 \pm 1.57$  นาที และในกลุ่มควบคุม  $0.21 \pm 0.98$  นาที ( ตารางที่ 5 )

#### Mean functional capacity

ในด้านผลการวัดสมรรถภาพการทำงาน mean functional capacity ณ เวลาเริ่มต้น เปรียบเทียบกับที่ 4 เดือนเมื่อสิ้นสุดการศึกษา พบว่า mean functional capacity เป็นไปในทางเดียวกับค่า mean exercise time คือ เมื่อเปรียบเทียบ ณ เวลาเริ่มต้นและที่ 4 เดือนในกลุ่มควบคุมมี functional capacity ดีขึ้นเล็กน้อย ประมาณ 2.6 % จาก  $7.74 \pm 1.9$  METs เป็น  $7.94 \pm 1.72$  METs โดยไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (  $P = 0.354$  ) ( ตารางที่ 6 )

ในขณะที่ กลุ่ม ILM พบว่า mean functional capacity ดีขึ้น 13 % คือเพิ่มจาก  $7.66 \pm 1.86$  ไปเป็น  $8.66 \pm 2.37$  METs โดยดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P = 0.005$ ) (ตารางที่ 7)

เมื่อเปรียบเทียบผลต่างของค่า mean functional capacity ในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มพบว่า กลุ่ม ILM มีผลต่างของ functional capacity มากกว่า ผลต่างของกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่  $P = 0.047$  โดยผลต่างในกลุ่ม ILM  $1.01 \pm 1.51$  METs และ กลุ่มควบคุม  $0.20 \pm 0.94$  METs (ตารางที่ 8)

#### **ผลลัพธ์จากการทดสอบ 6 - minute walk test**

ผลจากการวัด mean 6 - minute walk distance จากการเดินบนพื้นราบเป็นเวลา 6 นาที โดยเปรียบเทียบ ณ เวลาเริ่มต้น และที่ 4 เดือน พบว่า

ในกลุ่มควบคุม มี mean 6 - minute walk distance เป็นไปในทางที่ลดลง โดยลดลง 0.5 % จาก  $544 \pm 72.2$  เมตร ไปเป็น  $541.4 \pm 49.9$  เมตร โดยไม่พบว่ามีผลแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P = 0.816$ ) (ตารางที่ 8) แต่ในกลุ่ม ILM พบว่า mean 6 - minute walk distance เป็นไปในทางที่ดีขึ้น คิดเป็น 4.5 % โดยดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P = 0.027$ ) คือเพิ่มจาก  $540.2 \pm 87.3$  เมตร ไปเป็น  $564.31 \pm 77.9$  เมตร (ตารางที่ 10)

เมื่อเปรียบเทียบผลต่างของ mean 6 - minute walk distance ในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มพบว่า ในกลุ่ม ILM มีผลต่างในทางที่ดีขึ้น เท่ากับ  $24.31 \pm 48.01$  เมตร และในกลุ่มควบคุม มีผลต่างในทางที่ลดลงเท่ากับ  $(-2.58) \pm 48.87$  เมตร แต่เมื่อเปรียบเทียบทั้ง 2 ค่า นี้ไม่พบว่ามีผลแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P = 0.08$ ) (ตารางที่ 11)

#### **ผลลัพธ์จากการเปลี่ยนแปลงในแง่ปัจจัยเสี่ยง**

**น้ำหนักและดัชนีมวลกาย (Body mass index ; BMI)**

พบว่ากลุ่มควบคุมมีน้ำหนักตัวลดลงเพียงเล็กน้อย ณ เวลาที่ 4 เดือน จาก  $71.7 \pm 7.7$  เป็น  $71.1 \pm 7.9$  กิโลกรัม โดยไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P = 0.129$ ) เช่นเดียวกันกับค่า BMI ที่ลดลงเพียงเล็กน้อย คือ จาก  $26.5 \pm 2.4$  เป็น  $26.3 \pm 2.6$  กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup> ( $P = 0.137$ ) (ตารางที่ 12)

ในขณะที่กลุ่ม ILM มีน้ำหนักตัวลดลงประมาณ 2.2 กิโลกรัม จาก  $69.7 \pm 11.5$  เป็น  $67.5 \pm 11.1$  กิโลกรัม โดยลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.001$ ) ส่วนค่า BMI ก็พบว่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นเดียวกัน จาก  $26.8 \pm 3.5$  เป็น  $25.9 \pm 3.5$  กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup> ( $P < 0.001$ ) (ตารางที่ 13)

เมื่อเปรียบเทียบผลต่างของ BMI ในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม พบว่าผลต่างของ BMI ในกลุ่ม ILM มากกว่ากลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่  $P = 0.003$  (ตารางที่ 14)

#### ระดับไขมันในเลือด (Lipid profiles)

ระดับไขมันในเลือดพบว่า ในกลุ่มควบคุมซึ่งส่วนใหญ่รับประทานยาลดไขมันในเลือด ตลอด 4 เดือน ที่ศึกษา พบว่า มีค่า TC ลดลงจาก  $209.5 \pm 38.9$  เป็น  $187.9 \pm 37.8$  mg/dl ( $P = 0.004$ ) คือ ลดลงจากเดิมประมาณ 10% และมีค่า LDL-C ลดลงจาก  $135.4 \pm 33.2$  mg/dl เป็น  $115.5 \pm 33.2$  mg/dl ( $P = 0.007$ ) คือ ลดลงจากเดิมประมาณ 14% ส่วนค่า TG พบว่าลดลงจาก  $134.2 \pm 33.4$  เป็น  $117.5 \pm 61.4$  mg/dl โดยไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P = 0.156$ ) และ HDL-C ไม่พบว่ามี การเปลี่ยนแปลง (ตารางที่ 15)

ในกลุ่ม ILM พบว่า TC เพิ่มขึ้นจาก  $227.1 \pm 31.1$  เป็น  $245.6 \pm 41.6$  mg/dl ( $P = 0.022$ ) คือเพิ่มประมาณ 8% และ LDL-C ก็เพิ่มขึ้นจาก  $141.7 \pm 107.2$  เป็น  $163.9 \pm 38.9$  mg/dl ( $P = 0.007$ ) คิดเป็น 16% แต่พบว่าค่า TG ลดลง 22% โดยลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จาก  $175.7 \pm 27.4$  เป็น  $136.4 \pm 65.2$  mg/dl ( $P = 0.015$ ) และ HDL-C ก็พบว่าเพิ่มขึ้นจาก  $50.9 \pm 14.5$  เป็น  $53 \pm 12.9$  mg/dl แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P = 0.247$ ) (ตารางที่ 16)

เมื่อเปรียบเทียบผลต่างของ ระดับไขมันในเลือด ณ ที่ 4 เดือน ระหว่างทั้ง 2 กลุ่ม พบว่า กลุ่ม ILM มีค่า TG ที่ลดลง  $39.3 \pm 69.3$  mg/dl เทียบกับในกลุ่มควบคุมซึ่งมี TG ลดลง

16.7 ± 50.6 mg/dl แต่พบว่าไม่มีความแตกต่างในด้านผลต่างของ TG นี้ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P = 0.238) สำหรับ TC พบว่ากลุ่มควบคุมลด TC ได้ 21.7 ± 29.4 mg/dl ในขณะที่กลุ่ม ILM มี TC ที่เพิ่มขึ้น 18.5 ± 35.1 mg/dl โดยพบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P < 0.001) ในส่วนของ LDL - C ก็พบว่ากลุ่มควบคุมลด TC ได้ 18.9 ± 28.1 mg/dl ในขณะที่กลุ่ม ILM มีค่า LDL - C เพิ่มขึ้น 22.3 ± 34.9 mg/dl โดยพบว่าต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน (P < 0.001) ในส่วน HDL พบว่า ในกลุ่มควบคุม มี HDL เพิ่มขึ้น 0.4 ± 6.3 mg/dl โดยที่ ในกลุ่ม ILM มีค่า HDL ที่เพิ่มขึ้น 2.0 ± 8.1 mg/dl โดยเพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มควบคุม แต่ไม่พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P = 0.47) (ตารางที่ 17)

### Coronary events และ angina pectoris

ภายใน 4 เดือนที่ศึกษา ไม่พบการเกิด coronary events หรือ angina pectoris ที่เปลี่ยนแปลงไปจากเดิม ในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม

แต่มีผู้ป่วยกลุ่มควบคุม 1 ราย ที่พบว่าเสียชีวิตจากเส้นโลหิตฝอยในสมองแตกและมีผลคือเลือดออกในสมอง โดยพบหลังจากสิ้นสุดการศึกษา

### ผลลัพธ์ในด้านการปรับปรุงเปลี่ยนแปลงการดำเนินชีวิต

จากตารางที่ 18 เมื่อศึกษาจากสมุดบันทึกประจำตัวผู้ป่วย พบว่า ในด้านการออกกำลังกาย กลุ่มควบคุมที่สามารถออกกำลังกายมีประสิทธิภาพ คือ ออกกำลังกายได้อย่างน้อย 30 นาที/ครั้ง และทำอย่างน้อยอาทิตย์ละ 3 ครั้ง โดยทำได้เกินกว่า 80% ในช่วงระยะเวลา 4 เดือนที่ศึกษา มีทั้งหมด 11 ราย (55%) ส่วนกลุ่ม ILM ทำได้ 15 ราย (68%) โดยพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในด้านการออกกำลังกายมีประสิทธิภาพ ในทั้งผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม (P = 0.53)

ในด้านการควบคุมอาหาร พบว่า กลุ่มควบคุมที่สามารถควบคุมอาหารโดยรับประทานอาหารไขมันต่ำ เน้นผักและผลไม้ หรือ อาหารมังสวิรัต โดยทำได้เกินกว่า 80% ในช่วงระยะเวลา 4 เดือนที่ศึกษา มีทั้งหมด 2 ราย (10%) ส่วนกลุ่ม ILM ทำได้ 10 ราย (45.5%) โดยพบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในด้านการควบคุมอาหารในทั้งผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม (P = 0.02)



ในด้านการฝึกจัดการกับความเครียด พบว่า ไม่มีผู้ป่วยในกลุ่มควบคุมที่ฝึกจัดการกับความเครียดโดยใช้โยคะและ imagery technique แต่มี 2 ราย ( 10 % ) ที่สวดมนต์ก่อนนอน ส่วนกลุ่ม ILM ที่สามารถฝึกจัดการกับความเครียดโดยใช้โยคะและ imagery technique โดยทำได้เกินกว่า 80% ในช่วงระยะเวลา 4 เดือนที่ศึกษามีทั้งหมด 3 ราย ( 13.6 % ) และไม่พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในด้านการฝึกจัดการกับความเครียดในทั้งผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม (  $P = 0.23$  )



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 3 แสดงผลการวัด Mean total exercise time โดย EST ในกลุ่มควบคุม\*

Variables	Baseline	4 month	Mean difference	P Value**
Mean exercise time (minutes)	6.90 ± 1.98	7.12 ± 1.80	0.21 ± 0.98	0.354

\*เปรียบเทียบค่า mean ± standard deviation โดยใช้สถิติ paired Student' s t test

\*\*Significant (2-tailed) at 95 % confidence interval of the difference = 0.25 to 0.66

ตารางที่ 4 แสดงผลการวัด Mean total exercise time โดย EST ในกลุ่ม ILM \*

Variables	Baseline	4 month	Mean difference	P Value**
Mean exercise time (minutes)	6.82 ± 1.94	7.87 ± 2.47	1.05 ± 1.57	0.005

\*เปรียบเทียบค่า mean ± standard deviation โดยใช้สถิติ paired Student' s t test

\*\*Significant (2-tailed) at 95 % confidence interval of the difference = 0.35 to 1.75

ตารางที่ 5 แสดงผลเปรียบเทียบ Mean difference in exercise time ในทั้ง 2 กลุ่ม \*

Variable	Mean difference $\pm$ SD		P value**
	ILM group	Control group	
Mean exercise time (minutes)	1.05 $\pm$ 1.57	0.21 $\pm$ 0.98	0.047

\*เปรียบเทียบค่า mean  $\pm$  standard deviation ของค่าผลต่างในกลุ่ม ILM เทียบกับกลุ่ม control โดยใช้สถิติ unpaired Student' s t test

\*\*Significant (2-tailed) at 95 % confidence interval of the difference = 0.01 to 1.67

ตารางที่ 6 แสดงผลการวัด Mean total functional capacity โดย EST ในกลุ่มควบคุม\*

Variables	Baseline	4 month	Mean difference	P Value**
Mean functional capacity (METs)	7.74 $\pm$ 1.90	7.94 $\pm$ 1.72	0.20 $\pm$ 0.94	0.354

\*เปรียบเทียบค่า mean  $\pm$  standard deviation โดยใช้สถิติ paired Student' s t test

\*\*Significant (2-tailed) at 95 % confidence interval of the difference = 0.24 to 0.64

ตารางที่ 7 แสดงผลการวัด Mean functional capacity (METs) โดย EST ในกลุ่ม ILM \*

Variables	Baseline	4 month	Mean difference	P Value**
Mean functional capacity (METs)	7.66 ± 1.86	8.66 ± 2.37	1.01 ± 1.51	0.005

\*เปรียบเทียบค่า mean ± standard deviation โดยใช้สถิติ paired Student' s t test

\*\*Significant (2-tailed) at 95 % confidence interval of the difference = 0.35 to 1.68

ตารางที่ 8 แสดงผลเปรียบเทียบ Mean difference in functional capacity ในทั้ง 2 กลุ่ม \*

Variables	Mean difference ± SD		P value**
	ILM group	Control group	
Mean functional capacity(METs)	1.01 ± 1.51	0.20 ± 0.94	0.047

\*เปรียบเทียบค่า mean ± standard deviation ของค่าผลต่างในกลุ่ม ILM เทียบกับกลุ่ม control โดยใช้สถิติ unpaired Student' s t test

\*\*Significant (2-tailed) at 95 % confidence interval of the difference = 0.01 to 1.60

ตารางที่ 9 แสดงผลการวัด 6-minute walk test ในกลุ่มควบคุม \*

Variables	Baseline	4 month	Mean difference	P Value**
Mean 6-min walk distance (meters)	544.0 ± 72.2	541.4 ± 49.9	-2.58 ± 48.87	0.816

\*เปรียบเทียบค่า means ± standard deviation โดยใช้สถิติ paired Student' s t test

\*\*Significant (2-tailed) at 95 % confidence interval of the difference = (-25.45) to 20.29

ตารางที่ 10 แสดงผลการวัด 6-minute walk test ในกลุ่ม ILM \*

Variables	Baseline	4 month	Mean difference	P Value**
Mean 6-min walk distance (meters)	540.2 ± 87.3	564.5 ± 77.9	24.31 ± 48.01	0.027

\*เปรียบเทียบค่า means ± standard deviation โดยใช้สถิติ paired Student' s t test

\*\*Significant (2-tailed) at 95 % confidence interval of the difference = 3.02 to 45.59

ตารางที่ 11 แสดงผลเปรียบเทียบ Mean difference in 6-minute walk test ในทั้ง 2 กลุ่ม \*

Variables	Mean changes $\pm$ SD		P value**
	ILM group	Control group	
Mean 6-min walk distance (meters)	24.31 $\pm$ 48.01	-2.58 $\pm$ 48.87	0.080

\*เปรียบเทียบค่า mean  $\pm$  standard deviation ของค่าผลต่างในกลุ่ม ILM เทียบกับกลุ่ม control โดยใช้สถิติ unpaired Student' s t test

\*\*Significant (2-tailed) at 95 % confidence interval of the difference = (-3.34) to 57.12

ตารางที่ 12 แสดงผลการวัด Mean BMI ในกลุ่มควบคุม \*

Variables	Baseline	4 month	Mean difference	P Value**
BMI ( kg/m <sup>2</sup> )	26.51 $\pm$ 2.41	26.31 $\pm$ 2.57	(-0.20) $\pm$ 0.59	0.137

\*เปรียบเทียบค่า means  $\pm$  standard deviation โดยใช้สถิติ paired Student' s t test

\*\*Significant (2-tailed) at 95 % confidence interval of the difference = (-0.07) to 0.48



ตารางที่ 13 แสดงผลการวัด Mean BMI ในกลุ่ม ILM \*

Variables	Baseline	4 month	Mean difference	P Value
BMI ( kg/m <sup>2</sup> )	26.77 ± 3.59	25.93 ± 3.51	(-0.83) ± 0.70	<0.001

\*เปรียบเทียบค่า mean ± standard deviation โดยใช้สถิติ paired Student' s t test

\*\*Significant (2-tailed) at 95 % confidence interval of the difference = (-0.52) to (-1.14)

ตารางที่ 14 แสดงผลเปรียบเทียบ Mean difference in BMI ในทั้ง 2 กลุ่ม \*

Variable	Mean difference ± SD		P value**
	ILM group	Control group	
BMI changes ( kg/m <sup>2</sup> )	(-0.83) ± 0.70	(-0.20) ± 0.59	0.003

\*เปรียบเทียบค่า mean ± standard deviation ของค่าผลต่างในกลุ่ม ILM เทียบกับกลุ่ม control โดยใช้สถิติ unpaired Student' s t test

\*\*Significant (2-tailed) at 95 % confidence interval of the difference = (-0.22) to (-1.03)

ตารางที่ 15 แสดงผลการวัด Mean Lipid profiles ในกลุ่มควบคุม\*

Variables (mg/dl)	Baseline	4 month	Mean difference	95 % CI	P Value**
TC	209.5 ± 38.9	187.9 ± 37.8	(-21.7) ± 29.4	(-7.9) ± (-35.4)	0.004
LDL	135.4 ± 60.1	116.5 ± 33.2	(-18.9) ± 28.14	(-5.7) ± 32.1	0.007
HDL	47.5 ± 9.5	47.9 ± 11.0	0.4 ± 6.3	(-2.6) ± 3.4	0.781
TG	134.2 ± 33.4	117.5 ± 61.4	(-16.7) ± 50.6	(-40.4) ± 7.0	0.156

\*เปรียบเทียบค่า means ± standard deviation โดยใช้สถิติ paired Student' s t test

\*\*Significant (2-tailed) at 95 % confidence interval of the difference

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 16 แสดงผลการวัด Mean Lipid profiles ในกลุ่ม ILM\*

Variables (mg/dl)	Baseline	4 month	Mean difference	95 % CI	P Value**
TC	227.1 ± 31.1	245.6 ± 41.6	18.5 ± 35.2	2.9 ± 34.1	0.022
LDL	141.7 ± 107.2	163.9 ± 38.9	22.3 ± 34.9	6.8 ± 37.8	0.007
HDL	50.9 ± 14.5	53.0 ± 12.9	2.1 ± 8.1	(-1.5) ± 5.6	0.247
TG	175.7 ± 27.4	136.4 ± 65.2	(-39.3) ± 69.3	(-8.6) ± (70.0)	0.015

\*เปรียบเทียบค่า means ± standard deviation โดยใช้สถิติ paired Student' s t test

\*\*Significant (2-tailed) at 95 % confidence interval of the difference

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 17 แสดงผลเปรียบเทียบ Mean difference in lipid profiles ในทั้ง 2 กลุ่ม \*

Variables ( mg/dl )	Mean difference $\pm$ SD		95 % CI	P value**
	ILM group	Control group		
TC	18.5 $\pm$ 35.2	(-21.7) $\pm$ 29.4	19.8 $\pm$ 60.5	<0.001
LDL	22.3 $\pm$ 34.9	(-18.9) $\pm$ 28.14	21.3 $\pm$ 61.1	<0.001
HDL	2.1 $\pm$ 8.1	0.4 $\pm$ 6.3	(-2.9) $\pm$ 6.2	0.47
TG	(-39.3) $\pm$ 69.3	(-16.7) $\pm$ 50.6	(-60.8) $\pm$ 15.5	0.238

\*เปรียบเทียบค่า mean  $\pm$  standard deviation ของค่าผลต่างในกลุ่ม ILM เทียบกับกลุ่ม control โดยใช้สถิติ unpaired Student' s t test

\*\*Significant (2-tailed) at 95 % confidence interval of the difference

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 18 แสดงผลเปรียบเทียบข้อมูลที่ได้จากสมุดบันทึกประจำตัวในทั้ง 2 กลุ่ม \*

Variables, n (%)	ILM group n = 22	Control group n = 20	P value
Effective exercise <sup>#</sup>	15 (68.2)	11 (55.0)	0.53
Effective diet management <sup>§</sup>	10 (45.5)	2 (10.0)	0.02
Effective stress management <sup>¶</sup>	3 (13.6)	0 (0)	0.23

\*เปรียบเทียบในกลุ่ม ILM เทียบกับกลุ่ม control โดยใช้สถิติ Chi-square test และ Fisher's exact test

<sup>#</sup>สามารถ exercise ได้ มากกว่า 30 นาที/ครั้ง และ อย่างน้อยอาทิตย์ละ 3 ครั้ง โดยทำได้เกินกว่า 80% ในช่วงระยะเวลา 4 เดือนที่ศึกษา

<sup>§</sup>สามารถควบคุมอาหารโดยรับประทานอาหารไขมันต่ำ เน้นผักและผลไม้ หรือ อาหารมังสวิรัต โดยทำได้เกินกว่า 80% ในช่วงระยะเวลา 4 เดือนที่ศึกษา

<sup>¶</sup>สามารถฝึกจัดการกับความเครียด โดยใช้โยคะและ imagery technique โดยทำได้เกินกว่า 80% ในช่วงระยะเวลา 4 เดือนที่ศึกษา

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## บทที่ 5

### อภิปราย สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ

จากการศึกษาเพื่อตอบคำถามหลัก คือ การประเมินสมรรถภาพในการทำงานในกลุ่มผู้ป่วยหลอดเลือดหัวใจตีบคั่งที่ที่ได้รับการรักษาและการปฏิบัติด้วย Intensive Lifestyle Modification Program; ILM program ซึ่งเป็นการรักษาแบบผสมผสาน พบว่า เมื่อสิ้นสุดการศึกษาที่ 4 เดือน กลุ่ม ILM มี functional capacity ดีขึ้น 13 % ( 1.01 METs ; P = 0.047 ) และ total exercise time ดีขึ้น 15 % ( 1.05 นาที ; P = 0.047 ) ต่างจากกลุ่มควบคุมที่ไม่มีการเปลี่ยนแปลง ซึ่งแม้ว่าจำนวนผู้ป่วยที่ศึกษาจะมีจำนวนไม่มากแต่ก็สามารถแสดงให้เห็นถึงการเปลี่ยนแปลงที่ดีขึ้นในกลุ่ม ILM อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติได้

จากการศึกษาของนายแพทย์ Dean Ornish และคณะ ได้ศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยหลอดเลือดหัวใจตีบคั่งที่เช่นกัน โดยให้การรักษาแบบผสมผสานโดยควบคุมปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ อย่างเข้มงวด การออกกำลังกาย รวมทั้งรับประทานอาหาร ที่มีไขมันต่ำ และหลีกเลี่ยงอาหารจำพวกเนื้อสัตว์ โดยที่ไม่ได้รับประทานยาลดไขมันด้วย พบว่าในเวลาเพียง 24 วัน สามารถเพิ่ม mean duration of exercise ได้ 44 % และเพิ่ม total work ได้ 55 % จากการวัดโดยใช้ bicycle ergometry นอกจากนี้ยังมีการเพิ่มขึ้นของ left ventricular wall motion ขณะ peak exercise ซึ่งวัดโดยวิธี radio nuclide ventriculography และพบว่าสามารถลดระดับ TC ได้ 20.5 % และลดความถี่ของการเกิด angina pectoris ได้ถึง 91 %<sup>33</sup>

ผลที่ได้เป็นไปในทางเดียวกันกับการศึกษาวิจัยนี้ ในแง่ที่ กลุ่ม ILM พบมี functional capacity ที่ดีขึ้น และมี total exercise time ที่ดีขึ้น แต่ไม่สามารถแสดงให้เห็นถึงการลดลงของ TC หรือ LDL - C ได้ แต่กลับมีค่า TC และ LDL - C ที่เพิ่มขึ้น ทั้งนี้เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการศึกษาขั้นเริ่มต้นที่มีในประเทศไทย ดังนั้นการควบคุมอาหารในกลุ่ม ILM ซึ่งได้เน้นอาหารที่เป็นผักและผลไม้เป็นหลัก ไม่ได้จำกัดอาหารอย่างเคร่งครัดเหมือนการศึกษาของ นายแพทย์ Dean Ornish และ จากผลลัพธ์ในด้านข้อมูลที่ได้จากสมุดบันทึกประจำตัวของผู้ป่วย แม้จะพบว่าในช่วงระยะเวลา 4 เดือนที่ศึกษา กลุ่ม ILM มีการเปลี่ยนแปลงในด้านการควบคุมอาหาร โดยรับประทานอาหารไขมันต่ำ เน้นผักและผลไม้ หรือ อาหารมังสวิรัตินำทำได้เกินกว่า 80% ใน 4 เดือน ซึ่งแม้จะทำได้ดีกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติก็ตาม แต่ก็ทำได้เพียง 45.5 % เท่านั้น (10 ราย จาก 22 ราย) และในด้านการออกกำลังกายในกลุ่ม ILM ก็ยังทำได้อย่างไม่เต็มที่ทุกราย คือมีผู้ป่วยที่



สามารถ exercise ได้ มากกว่า 30 นาที/ครั้ง และ อย่างน้อยอาทิตย์ละ 3 ครั้ง โดยทำได้เกินกว่า 80% ในช่วงระยะเวลา 4 เดือนที่ศึกษาครั้งนี้เพียง 68 % (15 รายจาก 22 ราย) และทำโยคะและ imagery technique ได้เกินกว่า 80% เพียง 13.6 % (3 รายจาก 22 ราย) เท่านั้น ซึ่งอาจเป็นเนื่อง จากข้อจำกัดในผู้ป่วยกลุ่ม ILM บางรายที่ไม่สามารถออกกำลังกายได้เต็มที่ อาทิเช่น มี 2 รายที่มีอาการ ปวดหลัง และอีก 1 รายที่มีอาการขาบวมเรื้อรังจากหลังการผ่าตัดเปลี่ยนหลอดเลือดหัวใจ และที่สำคัญคือ เนื่องจากระยะเวลาการศึกษาที่ค่อนข้างจำกัด ทำให้เราต้องหยุดยาลดไขมันเพียง 1 สัปดาห์ แล้วมาเจาะเลือดเพื่อให้ทราบค่า lipid profiles ของผู้ป่วยตอนแรกเริ่ม ซึ่งค่านี้อาจไม่ใช่ค่า เดิม ( baseline levels ) ที่ควรจะเป็นจริงๆ เนื่องด้วยยังมีฤทธิ์ของยาลดไขมันที่ผู้ป่วยเคยรับประทานนั้นอยู่ (ปกติใช้เวลาประมาณ 2 สัปดาห์ จึงจะหมดฤทธิ์ของยาลดไขมัน) ดังนั้น ค่า lipid profiles จริงๆที่ควรจะเป็น จึงอาจจะสูงกว่านี้ ซึ่งจากข้อมูล baseline characteristics ในกลุ่ม ILM พบมีผู้ป่วยที่รับประทานยาลดไขมันมากกว่าควบคุม ณ แรกเข้าการศึกษาอย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติด้วย ดังนั้นเมื่อครบ 4 เดือนจึงมีความแตกต่างของระดับ TC และ LDL - C ที่พบว่าไม่ ลดลงแต่กลับเพิ่มขึ้นมากกว่าในกลุ่ม ILM เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม และจากข้อมูลจากการศึกษา ล่าสุด<sup>44</sup> ยังพบว่า การออกกำลังกายระดับที่จะสามารถทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของระดับไขมัน TC และ LDL-C ได้ ต้องเป็นการออกกำลังกายในปริมาณมาก (amount of exercise ทำได้มากกว่า 27 กิโลเมตร/สัปดาห์) โดยพบว่าจะไม่ขึ้นกับ intensity ของการออกกำลังกาย (คือการวิ่งหรือการเดินมี ผลเหมือนกัน)

อย่างไรก็ตามพบว่าผู้ป่วยที่อยู่ใน ILM program มีระดับ TG ในเลือดลดลง 22 % โดยพบว่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 4 เดือน และนอกจากนี้ยังพบว่าระดับ HDL - C ก็มี แนวโน้มในทางที่เพิ่มขึ้น แม้จะไม่พบว่ามีนัยสำคัญทางสถิติก็ตาม ซึ่งเป็นที่ทราบกันดีว่าระดับ TG ที่สูงขึ้นก็เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับโรคหลอดเลือดหัวใจที่จะเพิ่มขึ้น โดยถือเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ สำคัญในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ และมีความสัมพันธ์กับโรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง ภาวะ LDL - C สูง และภาวะ HDL - C ต่ำด้วย<sup>45, 46</sup>

จากการศึกษายังพบว่า ในกลุ่ม ILM มีน้ำหนัก และ ดัชนีมวลกาย ( BMI ) ลดลงได้ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมซึ่งไม่มีการเปลี่ยนแปลง ซึ่งน่าจะเป็นผลดีที่เกิดจากการมาเข้าร่วม ILM program ที่เห็นผลชัดเจนที่สุดแม้จะยังไม่มีการเปลี่ยนแปลงของระดับ ไขมัน TC และ LDL-C ก็ตาม และก็เป็นที่น่าพอใจแล้วที่ว่าภาวะ obesity เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ<sup>47</sup>

ภายใน 4 เดือนที่ศึกษาไม่พบว่ามี ความแตกต่างของภาวะ angina pectoris ในระหว่าง กลุ่ม ILM และกลุ่มควบคุม คือไม่มีภาวะ angina pectoris ที่เพิ่มขึ้นในกลุ่ม ILM และไม่มีราย

ใดที่ต้องใช้ยาต้าน angina เพิ่มขึ้นจากเดิม โดยพบมีการศึกษาแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมหลาย การศึกษาที่พบว่า การรักษาแบบผสมผสานดังกล่าวร่วมกับการออกกำลังกาย<sup>22, 24, 33</sup> สามารถ ทำให้ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (myocardial ischemia) และอาการ angina pectoris ลดลงได้ โดยมีการศึกษาที่แสดงให้เห็นถึงภาวะ myocardial ischemia ที่ลดลง โดยวัดจาก ST – segment depression โดยใช้ ambulatory monitoring ซึ่ง พบว่า ST – segment depression ลดลง<sup>48</sup> และบางการศึกษาได้วัดจาก ST – segment depression ขณะ exercise ที่ลดลง<sup>24</sup>

นายแพทย์ Dean Ornish และคณะ ยังพบว่าการศึกษาแบบผสมผสานโดยไม่ใช้ ยาลดไขมันนี้ ยังทำให้ภาวะ myocardial ischemia ลดลงได้ โดยประเมินจากขนาดและ ความรุนแรงของ perfusion abnormalities โดยใช้ dipyridamole positron emission tomography ( PET ) images เป็นตัววัด<sup>23</sup> แต่จากการศึกษาของเราประเมินได้เพียงภาวะ angina pectoris ที่พบว่าในกลุ่ม ILM มีภาวะ angina pectoris คงเดิม เท่านั้น ไม่สามารถประเมิน ภาวะ myocardial ischemia จากการเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าหัวใจขณะทำ EST ได้ เราพบว่าการเกิด ST depression ในทั้ง 2 กลุ่ม พบมี ผู้ป่วยเพียงกลุ่มละ 4 ราย ที่ผล EST ถือเป็นบวก คือ มี ST depression ขณะเริ่มศึกษา และพบว่าเมื่อสิ้นสุดการศึกษาก็ไม่พบว่ามี ความแตกต่าง ของเวลาที่เกิด ST depression ขณะทำ EST ( time to positive EST ) ในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มด้วย จึงไม่อาจเปรียบเทียบภาวะ myocardial ischemia ในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มด้วยได้ ซึ่งอาจเป็นเพราะ เป็นการศึกษาระยะเวลาสั้นเพียง 4 เดือนเท่านั้น

การศึกษาล่าสุดของ Myers และคณะ<sup>49</sup> เป็นศึกษาในชายที่ป่วยเป็นโรคหลอดเลือด หัวใจตีบ เปรียบเทียบกับชายที่มีสุขภาพแข็งแรง โดยวัดความสัมพันธ์ของ functional capacity กับ อัตราการรอดชีวิต พบว่า functional capacity ที่เพิ่มขึ้น 1 MET จะเพิ่มโอกาสรอดชีวิตได้ 12 % จากการศึกษานี้เวลา 6 ปี โดยแม้ว่าการศึกษานี้จะจำกัดเฉพาะในเพศชาย แต่ก็พบว่า ในเพศหญิงก็มีการศึกษาคคล้ายกัน ที่แสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ของอัตราการรอดชีวิตที่เพิ่มขึ้น เมื่อมีการเพิ่มขึ้นของ functional capacity โดยพบว่า ไม่มีความแตกต่างในการแปลผลระหว่าง เพศชายกับเพศหญิง<sup>50</sup>

มีการศึกษาอีกหลายการศึกษา ที่พบผลคล้ายกันคือ มีการศึกษาในคนที่อายุน้อยกว่า 65 ปี และอายุมากกว่า 65 ปี พบว่าการที่มีการปรับปรุง functional capacity ให้ดีขึ้น 1 MET จะมี coronary events ที่ลดลง 14 % ในคนที่อายุน้อยกว่า 65 ปี สำหรับในคนที่อายุมากกว่า

65 ปี จะมี coronary events ที่ลดลง 18 %<sup>50</sup> และยังมีการศึกษาที่ศึกษาในคนปกติที่พบว่า การที่ functional capacity ดีขึ้น 2 METs สามารถลด อัตราการตายได้ถึง 30 % ด้วยเช่นกัน<sup>52</sup>

จากการศึกษาของเรา ได้ใช้การทดสอบจากการวัด 6 – min walk test เพื่อทดสอบ exercise endurance ด้วย ซึ่งพบว่า ในกลุ่ม ILM มี 6 – min walk distance ที่เพิ่มขึ้น อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อเปรียบเทียบผลต่างที่เพิ่มขึ้นในกลุ่ม ILM กับ ผลต่างในกลุ่ม ควบคุม พบว่า แม้ว่าในกลุ่ม ILM จะมีการเพิ่มขึ้นของ 6 – min walk distance ดีกว่ากลุ่ม ควบคุม แต่ก็ไม่สามารถแสดงได้ว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งอาจเป็น เพราะ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานมีการกระจายค่อนข้างกว้าง และจำนวนประชากรที่ศึกษาก็มีจำนวน น้อย อย่างไรก็ตามการทดสอบโดยวิธีนี้แม้จะถือว่าเป็นวิธีที่ค่อนข้างง่าย ไม่สิ้นเปลืองค่าใช้จ่าย แต่ก็ยังถือเป็นมาตรฐานที่ใช้สำหรับเฉพาะผู้ป่วย congestive heart failure ( CHF ) ที่มี functional class ถือตาม NYHA class II หรือ III เป็นสำคัญ แต่ผู้ป่วยในการศึกษาของเรา ส่วนใหญ่ศึกษาเฉพาะกลุ่มที่มีหลอดเลือดหัวใจตีบ<sup>53, 54, 55</sup> ไม่ได้คัดเฉพาะกลุ่มที่มี CHF เป็น สาเหตุหลัก แต่ก็มีความคล้ายกันในเรื่องที่ว่า การเกิด CHF นั้นอาจมีสาเหตุเนื่องมาจากโรค หลอดเลือดหัวใจตีบก็ได้ ซึ่งในทางปฏิบัติจึงอาจใช้วิธีนี้เป็นวิธีทดสอบ เพื่อดูการเปลี่ยนแปลงของ สมรรถภาพในการทำงาน ในผู้ป่วยกลุ่ม stable angina โดยเฉพาะกรณีผู้ป่วยที่ไม่สามารถ ทดสอบด้วยการเดินสายพานได้จากสาเหตุใดก็ตาม เพราะจากผลการศึกษานี้ พบว่าการทดสอบ ทั้ง EST และ 6 – min walk test พบผลลัพธ์ซึ่งเป็นไปในทางเดียวกัน คือ มีผลที่ดีขึ้นในกลุ่ม ILM

จนถึงปัจจุบัน ยาลดไขมันในเลือดในประเทศไทย ยังคงมีราคาสูง ทำให้ผู้ป่วยมีแนวโน้มที่ จะไม่ต้องการรับประทานยาต่อเนื่องกันในระยะเวลานาน ๆ เป็นไปได้มาก การศึกษานี้จึงเป็นการ เสนอทางเลือกที่ดีจะคุ้มค่ามากต่อตัวผู้ป่วยเอง โดยใช้ร่วมกับยาที่ทานประจำ รวมทั้งยาลดไขมัน หรือ การทำ revascularization ตามความเหมาะสมและข้อบ่งชี้

### ข้อจำกัดในการศึกษา

มีหลายประการ เช่น ;

1. จำนวนประชากรในการศึกษานี้ยังค่อนข้างน้อย จากข้อจำกัดของระยะเวลาที่ศึกษาที่ค่อนข้าง สั้น หรือจากเกณฑ์ในการคัดผู้ป่วยเข้าการศึกษา ซึ่งอาจเข้มงวดเกินไป
2. การใช้ ILM program มีข้อจำกัดในเรื่องของอาหาร ซึ่งเน้นผักผลไม้เป็นหลักและพยายาม หลีกเลี่ยงอาหารจำพวกเนื้อสัตว์ ยกเว้นเนื้อปลา ทำให้การควบคุมอาหารในผู้ป่วยบางราย

- อาจจะทำได้ลำบาก ทำให้ผลในด้าน การควบคุมอาหารทำได้ยังไม่มีประสิทธิภาพดีพอเมื่อติดตามจากสมุดบันทึกประจำตัวของผู้ป่วย
3. เนื่องจากข้อจำกัดด้านระยะเวลาที่ศึกษา ทำให้เราต้องหยุดยาลดไขมัน เพียง 1 อาทิตย์แล้ว มาเจาะเลือดเพื่อให้ทราบค่า lipid profiles ของผู้ป่วยตอนแรกเริ่ม ซึ่งค่านี้อาจไม่ใช่ค่าเดิม ( baseline levels ) ที่ควรจะเป็นจริงๆ
  4. เนื่องจากมีข้อจำกัดด้านประชากรและระยะเวลาที่ศึกษา ดังกล่าว ทำให้ระดับ HDL – C ที่แม้จะดูเพิ่มขึ้น แต่ก็ไม่พบว่ามีความสำคัญทางสถิติ รวมถึงค่า 6 min walk distance ที่เพิ่มขึ้นในกลุ่ม ILM ซึ่งดีกว่ากลุ่มควบคุม แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบผลต่างในระหว่างกลุ่ม ทั้งนี้เนื่องจากมีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานที่ค่อนข้างกว้าง
  5. จากการศึกษาพบว่าการเปลี่ยนแปลง lifestyle ของผู้ป่วยยังไม่ดีนัก โดยเฉพาะในด้านการควบคุมอาหาร และด้านการจัดการกับความเครียด อาจเป็นเพราะการสร้างแรงจูงใจที่ยังไม่เพียงพอ

### ข้อเสนอแนะ

แนวทางการศึกษาต่อไปในอนาคตคงต้องอาศัยระยะเวลาการศึกษาที่ยาวนานกว่านี้โดยอาจศึกษาทั้งในด้านการป้องกันกับบุคคลที่ยังไม่ป่วยเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ (primary prevention) และ ในด้านการป้องกันไม่ให้ป็นซ้ำกับบุคคลที่ยังป่วยเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจตีบแล้ว โดยอาจต้องอาศัยจำนวนประชากรที่ศึกษามากกว่านี้ และจัดรูปแบบที่มีแบบแผนแน่นอน โดยอาจทำเป็น multi-center study โดยมีเครือข่ายไปยังโรงพยาบาลเล็ก ๆ ซึ่งบุคลากรทั้งแพทย์พยาบาล และผู้เกี่ยวข้องค่อนข้างจะมีความใกล้ชิดกับผู้ป่วย และสามารถติดตามผู้ป่วยได้ง่าย และคงต้องอาศัยการสร้างแรงจูงใจให้แก่ผู้ป่วยมากกว่านี้ เพื่อให้ปฏิบัติตาม ILM program อย่างเคร่งครัด ซึ่งเชื่อว่าถ้าสามารถทำได้สม่ำเสมอ นอกจากจะสามารถเพิ่ม functional capacity ได้แล้ว ก็น่าจะสามารถลดระดับไขมันชนิด LDL-C ได้ในที่สุดแม้ว่าในช่วงแรกของการเข้า program อาจจะต้องใช้ยาลดไขมันในเลือดไปก่อนก็ตาม การศึกษาจะสมบูรณ์ที่สุดถ้าผู้ป่วยสามารถกลับไปปฏิบัติที่บ้านได้เองอย่างสม่ำเสมอ

### ข้อสรุป

จุดมุ่งหมายหลักของ ILM program นี้ คือการปรับปรุงเปลี่ยนแปลงการดำเนินชีวิตเพื่อป้องกันภาวะที่เสื่อมถอยต่างๆ ที่จะเกิดตามมาจากรโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ ทั้งนี้ก็เพื่อเพิ่มสมรรถ

ภาพในการทำงาน และลดโอกาสเกิด coronary events ช้ำซาก รวมถึงอัตราการนอนโรงพยาบาลที่จะเกิดตามมาด้วย และการวิจัยนี้ได้แสดงให้เห็นถึงความปลอดภัย และสมรรถภาพในการทำงานที่เพิ่มมากขึ้น ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย ILM program และน่าจะเป็นการรักษาร่วมที่มีคุณประโยชน์และคุ้มค่าเป็นอย่างมาก โดยใช้ร่วมกับการรับประทานยา รวมทั้งยาลดไขมันในเลือดหรือเป็นการรักษาร่วมกับการทำ revascularization ตามข้อบ่งชี้ที่เหมาะสม ซึ่งถ้าสามารถทำได้อย่างมีประสิทธิภาพก็น่าจะถือเป็นมาตรฐานในการยึดปฏิบัติต่อไปในผู้ป่วยหลอดเลือดหัวใจตีบในประเทศไทย รวมถึงน่าจะได้มีศึกษาต่อไปในผู้ป่วยที่ยังไม่ป่วยเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจตีบในประเทศไทยด้วย.



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



## รายการอ้างอิง

1. Ornish D, Brown SE, Scherwitz LW. Can lifestyle changes reverse coronary heart disease? The Lifestyle Heart Trial. *Lancet* 1990;336:129-33.
2. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults—The Evidence Report. National Institutes of Health. *Obes Res* 1998;6(Suppl 2):51S-209S.
3. Campeau L. Grading of angina pectoris [letter]. *Circulation* 1976;54:522-3.
4. Murray CJ, Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of disease Study. *Lancet* 1997;349:1269-76.
5. Napoli C, Glass CK, Witztum JL, et al. Influence of maternal hypercholesterolemia during pregnancy on progression of early atherosclerotic lesions in childhood; Fate of early atherosclerotic lesions in childhood; Fate of Early Lesions In Children (FOLIC) study. *Lancet* 1999;354:1234-41.
6. Ross R. The Atherosclerosis – an inflammatory disease: *N Eng J Med* 1999;340:115-26.
7. Libby Peter, Current Concepts of the Pathogenesis of the Acute Coronary Syndromes. *Circulation* 2001;104:365-72.
8. Maron DJ, Ridker PM, and Pearson TA. Risk factors and the prevention of coronary heart disease. In: Alexander RW SR, Fuster V, O'Rourke RA, Roberts R, and Sonnenblick EH, editor. *Hurst's The Heart*. USA: The McGraw-Hill;1998;1:175-96.
9. Willett WC, Green A, Stampfer MJ, et al. Relative and absolute excess risks of coronary heart disease among women who smoke cigarettes. *N Engl J Med* 1990;322:213-7.
10. Doll R, Peto R. Mortality in relation to smoking: 20 years' observations on male British doctors. *Br Med J* 1976;2:1525-36.
11. Levy D, Wilson PW, Anderson KM, et al. Stratifying the patient at risk from coronary disease : new insights from the Framingham Heart Study. *Am Heart J* 1990; 119:712-7.



12. MacMahon S, Peto R, Cutler J, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990;335:765-74.
13. Collins R, Peto R, MacMahon S, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2, Short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. *Lancet* 1990;335:827-38.
14. Smith SC Jr, Blair SN, Criqui MH, et al. AHA consensus panel statement: preventing heart attack and death in patients with coronary disease. The Secondary Prevention Panel. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:292-4.
15. Levy D, Anderson KM, Savage DD, et al. Echocardiographically detected left ventricular hypertrophy: prevalence and risk factors. The Framingham Heart Study. *Ann Intern Med* 1988;108:7-13.
16. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-97.
17. Assmann G, Schulte H, Funke H, et al. The emergence of triglycerides as a significant independent risk factor in coronary artery disease. *Eur Heart J* 1998;19(Suppl M):M8-14.
18. Austin MA, Hokanson JE, Edwards KL. Hypertriglyceridemia as a cardiovascular risk factor. *Am J Cardiol* 1998;81:7B-12B.
19. Gordon DJ, Probstfield JL, Garrison RJ, et al. High-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease. Four prospective American studies. *Circulation* 1989;79:8-15.
20. American Diabetes Association. Clinical practice recommendations 1998: screening for type 2 diabetes. *Diabetes Care* 1998;21(Suppl 1):1-98.
21. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329:977-86.

22. Ornish D, Scherwitz LW, Billings JH. Intensive lifestyle changes for reversal of coronary heart disease. *JAMA* 1998;280:2001-7.
23. Gould KL, Ornish D, Scherwitz L, et al. Changes in myocardial perfusion abnormalities by positron emission tomography after long-term, intense risk factor modification. *JAMA* 1995;274:894-901.
24. Schuler G, Hambrecht R, Schlierf G. Regular physical exercise and low-fat diet: effects on progression of coronary disease. *Circulation* 1992;86:1-11.
25. Haskell WL, Alderman EL, Fair JM. Effects of intensive risk factor reduction on coronary atherosclerosis and clinical cardiac events in men and women with coronary artery disease: the Stanford Coronary Risk Intervention Project (SCRIP). *Circulation* 1994;89:975-90.
26. Neibauer J, Hambrecht R, Velich T. Attenuated progression of coronary artery disease after 6 years of multifactorial risk intervention: role of physical exercise. *Circulation* 1997;96:2534-41.
27. Hambrecht R, Wolf A, Gielen S. Effect of exercise on coronary endothelial function in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 2000;342:454-60.
28. Schachinger V, Britten MB, Zeiher AM. Prognostic impact of coronary vasodilator dysfunction on adverse long-term outcome of coronary heart disease. *Circulation* 2000;101:1899-906.
29. Frasure-Smith N, Lesperance F, Gravel G. Social support, depression, and mortality during the first year after myocardial infarction. *Circulation* 2000;101:1919-24.
30. Wannamethee SG, Shaper AG, Walker M. Physical activity and mortality in older men with diagnosed coronary heart disease. *Circulation* 2000;102:1358-63.
31. Wilheknsson C, Vedin JA, Elmfeldt D, et al. Smoking and myocardial infarction. *Lancet* 1975;1:415-20.

32. Warner JG Jr, Brubaker PH, Zhu Y. Long-term(5-year) changes in HDL cholesterol in cardiac rehabilitation patients. Do sex differences exist? *Circulation* 1995;92:773-7.
33. Ornish D, Scherwitz LW, Doody RS. Effects of stress management training and dietary change in treating ischemic heart disease. *JAMA* 1983;249:54-9.
34. Lowering blood cholesterol to prevent heart disease. *JAMA* 1985;253:2080-6.
35. The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial results. Reduction in incidence of coronary heart disease. *JAMA* 1984;251:351-64.
36. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease. *Lancet* 1994;344:1383-9.
37. The Cholesterol and Recurrent Events Trial Investigators. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *N Engl J Med* 1996;335:1001-9.
38. Martin MJ, Hulley SB, Browner WS, et al. Serum cholesterol, blood pressure, and mortality: implications from a cohort of 361,662 men. *Lancet* 1986;2:933-6.
39. Pekkanen J, Linn S, Heiss G. Ten-year mortality from cardiovascular disease in relation to cholesterol level among men with and without preexisting cardiovascular disease. *N Engl J Med* 1990;322:1700-7.
40. Kannel WB. Range of serum cholesterol values in population developing coronary disease. *Am J Cardiol* 1995;76:86C-92C.
41. Holme I. Cholesterol reduction and its impact on coronary artery disease and total mortality. *Am J Cardiol* 1995;76:10C-17C.
42. Chaitman BR. Exercise stress testing. In: *Braunwald E, ed. Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. Sixth edition.* Philadelphia: WB Saunders 2001:129.
43. Pitt B, Waters D, Brown WV, et al. Aggressive lipid-lowering therapy compared with angioplasty in stable coronary disease. *N Engl J Med* 1999;341:70-6.
44. Kraus WE, Houmard JA, Duscha BD, et al. Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins. *N Engl J Med* 2002;347:1483-92.

45. Jeppesen J, Hein HO, Suadicani P, et al. Triglyceride concentration and ischemic heart disease: an eight-year follow-up in the Copenhagen Male Study [published erratum appears in *Circulation* 1998 May 19;97:1995]. *Circulation* 1998;97:1029-36.
46. Reaven GM. Insulin resistance and compensatory hyperinsulinemia: role in hypertension, dyslipidemia, and coronary heart disease. *Am Heart J* 1991;121:1283-8.
47. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, et al. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation* 1983;67:968-77.
48. Todd IC, Ballantyne D. Effects of exercise training on the total ischaemic burden: an assessment by 24 hour ambulatory electrocardiographic monitoring. *Br Heart J* 1992;68:560-6.
49. Myers J, Prakash M, Froelicher V, et al. Atwood JE. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N Engl J Med* 2002;346:793-801.
50. Blair SN, Kampert JB, Kohl HW III, et al. Influences of cardiorespiratory fitness and other precursors on cardiovascular disease and all-cause mortality in men and women. *JAMA* 1996;276:205-10.
51. Goraya TY, Jacobsen SJ, Pellikka PA, et al. Prognostic value of treadmill exercise testing in elderly persons. *Ann Intern Med* 2000;132:862-70.
52. Blair SN, Kohl HW III, Barlow CE, et al. Changes in physical fitness and all-cause mortality. *JAMA* 1995;273:1093-1098.
53. Roul G, Germain P, Bareiss P. Does the 6-minute walk test predict the prognosis in patients with NYHA class II or III chronic heart failure ? *Am Heart J* 1998;136:449.
54. Bittner V, Weiner D, Yusuf S, et al. Prediction of mortality and morbidity with 6-minute walk test in patients with left ventricular dysfunction. *JAMA* 1993;270:1702-7.
55. Guyatt GH, Sullivan MJ, Thompson PJ, et al. The 6-minute walk: a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure. *Can Med Assoc J* 1985;132: 919-23.



ภาคผนวก

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## ภาคผนวก ก.

### เอกสารแนะนำการวิจัย สำหรับกลุ่มผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการการปรับปรุงเปลี่ยนแปลงการดำเนินชีวิต

**เรื่อง : ประสิทธิภาพของโครงการการปรับปรุงเปลี่ยนแปลงการดำเนินชีวิตต่อสมรรถภาพ  
ในการทำงานในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบคั่งที่**

เรียน ผู้ป่วยทุกท่าน

ท่านเป็นผู้ได้รับเชิญให้เข้าร่วมการศึกษาทางคลินิก เพื่อประเมินผลในด้านสมรรถภาพในการทำงานเมื่อเข้าร่วมโครงการปรับปรุงเปลี่ยนแปลงการดำเนินชีวิต สำหรับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบคั่งที่ โดยมีเป้าหมายเพื่อให้มีสมรรถภาพในการทำงานที่ดีขึ้น และให้มีความรู้ความสามารถในการดูแลตนเองได้อย่างเหมาะสม เพื่อลดปัจจัยเสี่ยงต่างๆต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ และอาจจะลดโอกาสเกิดเส้นเลือดหัวใจตีบ และภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบคั่งที่ได้ ผลที่ได้จากการศึกษาครั้งนี้จะเป็นประโยชน์ในการพัฒนาบริการสุขภาพผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจของประเทศไทยให้มีคุณภาพมากขึ้น เนื่องจากการพบหลักฐานทางการแพทย์ที่เชื่อถือได้จากประเทศอเมริกาแล้วว่า การปฏิบัติตัวโดยการปรับปรุงเปลี่ยนแปลงการดำเนินชีวิตที่เหมาะสม โดยการควบคุมอาหารโดยรับประทานอาหารที่มีไขมันต่ำ การออกกำลังกาย การหยุดสูบบุหรี่ และการผ่อนคลายความเครียด สามารถลดการตีบแคบของหลอดเลือดหัวใจได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยไม่ต้องใช้การรักษาโดยการสวนหลอดเลือดหัวใจ หรือการผ่าตัดเปลี่ยนหลอดเลือดหัวใจ และไม่ต้องรับประทานยาลดไขมันร่วมด้วย

ผู้วิจัยจึงเห็นประโยชน์ที่จะได้รับดังกล่าว สำหรับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ ที่อาจจะลดโอกาสเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบคั่งที่ได้ จึงเป็นจุดเริ่มต้นของการศึกษาที่จะทำขึ้นนี้ โดยศึกษาถึงสมรรถภาพในการทำงาน ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบคั่งที่เป็นสำคัญ และเพื่อประโยชน์ในการศึกษาเปรียบเทียบทางสถิติ จึงต้องแบ่งกลุ่มผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มศึกษาซึ่งจะนัดมาเข้าร่วมโครงการ และกลุ่มควบคุมซึ่งจะได้รับการดูแลรักษาจากแพทย์ผู้ดูแลตามปกติ โดยท่านอยู่ในกลุ่มศึกษาซึ่งจะได้มาเข้าร่วมโครงการตามวันเวลาที่กำหนดดังจะได้กล่าวต่อไป



หากท่านตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษาวิจัยครั้งนี้ จะมีข้อปฏิบัติร่วมดังต่อไปนี้

1. ท่านไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายเพิ่มเติมใดๆ ในการเข้าร่วมการศึกษาวิจัยนี้
2. ท่านจะได้รับการตรวจวัดความดันโลหิต ชั่งน้ำหนัก / วัดส่วนสูง และตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการ รวม 2 ครั้ง ห่างกัน 4 เดือน แต่แต่ละครั้งใช้เวลาประมาณ 30 - 45 นาที ผู้วิจัยจะขอสัมภาษณ์และบันทึกเกี่ยวกับประวัติส่วนตัว รวมทั้งขอบันทึกข้อมูลสุขภาพและการรักษาจากเวชระเบียน
3. ท่านจะได้รับการตรวจร่างกายโดยแพทย์ผู้วิจัย และจะประเมินสมรรถภาพในการทำงาน โดยการเดินบนพื้นราบเป็นเวลานาน 6 นาที (six-minute walk test) และ การเดินสายพาน (exercise stress test; EST) ก่อนเข้าร่วมการศึกษาวิจัย และตอนท้ายของการศึกษาวิจัย ณ เวลา 4 เดือน
4. กำหนดการดำเนินงานปรับปรุงเปลี่ยนแปลงการดำเนินชีวิต เพื่อส่งเสริมการดูแลตนเองมีดังต่อไปนี้

4.1 การอธิบายให้ความรู้เกี่ยวกับโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ การดูแลตนเองเพื่อลดปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ โดยการควบคุมอาหาร การออกกำลังกาย และการผ่อนคลายความเครียด รวม 2 ครั้ง แต่แต่ละครั้งใช้เวลาประมาณ 120 นาที

4.2 การฝึกปฏิบัติเพื่อผ่อนคลายความเครียด โดยการออกกำลังกายแบบตะวันออกโยคะ และการการฝึกผ่อนคลายความเครียดโดยการสร้างจินตภาพ รวม 2 ครั้งแต่ละครั้งใช้เวลาประมาณ 120 นาที

4.3 การปฏิบัติเพื่อผ่อนคลายความเครียด โดยการออกกำลังกายแบบตะวันออกโยคะ และการการผ่อนคลายความเครียดโดยการสร้างจินตภาพ รวม 6 ครั้ง (สัปดาห์ละ 1 ครั้งเป็นเวลา 6 สัปดาห์) แต่แต่ละครั้งใช้เวลาประมาณ 60 นาที

4.4 การมีกิจกรรมกลุ่มร่วมกัน เพื่อให้การสนับสนุนและให้ความช่วยเหลือในการปฏิบัติตัว เพื่อ ลดปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบรวม 2 ครั้ง (เดือนละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 2 เดือน) แต่แต่ละครั้งใช้เวลาประมาณ 45-60 นาที

4.5 ขอให้ท่านบันทึกกิจกรรมการออกกำลังกาย และการรับประทานอาหาร รวมถึงอาการที่เกิดขึ้นในสมุดบันทึกประจำตัว เป็นเวลา 4 เดือน

การเข้าร่วมการศึกษานี้เป็นไปโดยสมัครใจ ท่านสามารถปฏิเสธที่จะเข้าร่วมหรือถอนตัวจากการศึกษาเมื่อใดก็ได้ โดยไม่มีผลต่อการได้รับบริการหรือการรักษาที่ท่านพึงได้รับจากแพทย์ แต่ประการใด ข้อมูลทั้งหมดที่ได้จากการศึกษาคั้งนี้จะรักษาไว้เป็นความลับและไม่เสนอผลการวิจัยเป็นรายบุคคลต่อสาธารณชนแต่จะเสนอผลการวิจัยในภาพรวมเพื่อผลประโยชน์ทางวิชาการเท่านั้น

ในกรณีที่ท่านมีข้อเสนอนะหรือข้อสงสัย หรือข้อขัดข้องในการเข้าร่วมโครงการวิจัยในครั้งนี้ กรุณาติดต่อ พญ. ไสภิดา รัตนพฤษ์ หน่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โทร 02-2564184 หรือ 01-8835197 ซึ่งยินดีให้คำตอบแก่ท่านทุกเมื่อ

ขอขอบคุณในความร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้  
พญ. ไสภิดา รัตนพฤษ์ แพทย์ผู้วิจัย



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## ภาคผนวก ข.

### เอกสารแนะนำการวิจัย สำหรับกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาตามปกติ

**เรื่อง : ประสิทธิผลของโครงการการปรับปรุงเปลี่ยนแปลงการดำเนินชีวิตต่อสมรรถภาพ  
ในการทำงานในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบคั่งที่**

เรียน ผู้ป่วยทุกท่าน

ท่านเป็นผู้ได้รับเชิญให้เข้าร่วมการศึกษาทางคลินิก เพื่อประเมินผลในด้านสมรรถภาพในการทำงานเมื่อเข้าร่วมโครงการปรับปรุงเปลี่ยนแปลงการดำเนินชีวิต สำหรับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบคั่ง โดยมีเป้าหมายเพื่อให้มีสมรรถภาพในการทำงานที่ดีขึ้น และให้มีความรู้ความสามารถในการดูแลตนเองได้อย่างเหมาะสม เพื่อลดปัจจัยเสี่ยงต่างๆต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ และอาจจะลดโอกาสเกิดเส้นเลือดหัวใจตีบ และภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบคั่งที่ได้ ผลที่ได้จากการศึกษาคั้งนี้จะเป็นประโยชน์ในการพัฒนาบริการสุขภาพผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจของประเทศไทยให้มีคุณภาพมากขึ้น เนื่องจากมีการพบหลักฐานทางการแพทย์ที่เชื่อถือได้จากประเทศอเมริกาแล้วว่า การปฏิบัติตัวโดยการปรับปรุงเปลี่ยนแปลงการดำเนินชีวิตที่เหมาะสม สามารถลดการตีบแคบของหลอดเลือดหัวใจได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยไม่ต้องใช้การรักษาโดยการสวนหลอดเลือดหัวใจ หรือการผ่าตัดเปลี่ยนหลอดเลือดหัวใจ และไม่ต้องรับประทานยาลดไขมันร่วมด้วย

ผู้วิจัยจึงเห็นประโยชน์ที่จะได้รับดังกล่าวสำหรับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ ที่อาจจะลดโอกาสเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบคั่งที่ได้ จึงเป็นจุดเริ่มต้นของการศึกษาที่ได้ทำขึ้นนี้ โดยศึกษาถึงสมรรถภาพในการทำงานของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบคั่งที่เป็นสำคัญ และเพื่อประโยชน์ในการศึกษาเปรียบเทียบทางสถิติ จึงต้องแบ่งกลุ่มผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มควบคุม และ กลุ่มศึกษาที่ต้องนัดมาเข้าร่วมโครงการ โดยท่านอยู่ในกลุ่มควบคุมซึ่งจะได้รับการดูแลรักษาจากแพทย์ผู้ดูแลตามปกติ

หากท่านตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษาคั้งนี้ จะมีข้อปฏิบัติร่วมดังต่อไปนี้

1. ท่านไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายเพิ่มเติมใดๆ ในการเข้าร่วมการศึกษาคั้งนี้
2. ท่านจะได้รับการตรวจวัดความดันโลหิต ชั่งน้ำหนัก / วัดส่วนสูง และตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการ รวม 2 ครั้ง ห่างกัน 4 เดือน แต่ละครั้งใช้เวลาประมาณ 30 - 45 นาที ผู้วิจัยจะขอสัมภาษณ์และบันทึกเกี่ยวกับประวัติส่วนตัว รวมทั้งขอบันทึกข้อมูลสุขภาพและการรักษาจากเวชระเบียน

3. ท่านจะได้รับการตรวจร่างกายโดยแพทย์ผู้วิจัย และจะประเมินสมรรถภาพในการทำงาน โดยการเดินบนพื้นราบเป็นเวลานาน 6 นาที (six-minute walk test) และ การเดินสายพาน (exercise stress test; EST) ก่อนเข้าร่วมการศึกษาวิจัย และตอนท้ายของการศึกษาวิจัย ณ เวลา 4 เดือน
4. ขอให้ท่านบันทึกกิจกรรมการออกกำลังกาย และการรับประทานอาหาร รวมถึงอาการที่เกิดขึ้นในสมุดบันทึกประจำตัวของผู้เข้าร่วมโครงการนี้ เป็นเวลา 4 เดือน

การเข้าร่วมการศึกษานี้เป็นไปโดยสมัครใจ ท่านสามารถปฏิเสธที่จะเข้าร่วมหรือถอนตัวจากการศึกษาเมื่อใดก็ได้ โดยไม่มีผลต่อการได้รับบริการหรือการรักษาที่ท่านพึงได้รับจากแพทย์ แต่ประการใด ข้อมูลทั้งหมดที่ได้จากการศึกษาคั้งนี้จะรักษาไว้เป็นความลับ และไม่เสนอผลการวิจัยเป็นรายบุคคลต่อสาธารณชน แต่จะเสนอผลการวิจัยในภาพรวมเพื่อผลประโยชน์ทางวิชาการเท่านั้น

ในกรณีที่ท่านมีข้อเสนอนะหรือข้อสงสัยหรือข้อขัดข้องในการเข้าร่วมโครงการวิจัยในครั้งนี้ กรุณาติดต่อ พญ. ไสภิดา รัตนพุกษ์ หน่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โทร 02-2564184 หรือ 01-8835197 ซึ่งยินดีให้คำตอบแก่ท่านทุกเมื่อ

ขอขอบคุณในความร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้  
พญ. ไสภิดา รัตนพุกษ์ แพทย์ผู้วิจัย

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## ภาคผนวก ค.

## ตัวอย่างแบบฟอร์มยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

## ใบยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

เรื่อง : ประสิทธิภาพของโครงการการปรับปรุงเปลี่ยนแปลงการดำเนินชีวิตต่อสมรรถภาพ  
ในการทำงานในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบคั่งที่

ชื่อผู้ป่วย .....อายุ .....

ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ข้าพเจ้า.....  
ได้รับทราบรายละเอียด วัตถุประสงค์ และ ประโยชน์ ของโครงการวิจัยเรื่อง ประสิทธิภาพของโครงการ  
การปรับปรุงเปลี่ยนแปลงการดำเนินชีวิตต่อสมรรถภาพในการทำงาน ในผู้ป่วย โรคหลอดเลือด  
หัวใจตีบคั่งที่ อย่างละเอียดและมีความเข้าใจดีแล้ว ผู้วิจัยรับรองว่าจะตอบคำถามต่างๆที่ข้าพเจ้า  
สงสัยด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้น และทราบจากผู้วิจัยว่าจะไม่เปิดเผยข้อมูลของข้าพเจ้าหรือ  
ผลการวิจัยเป็นรายบุคคลต่อสาธารณชน โดยจะเปิดเผยได้เฉพาะในรูปที่เป็น การสรุปผลการวิจัย  
เพื่อประโยชน์ทางวิชาการเท่านั้น

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เมื่อใดก็ได้ และเข้าร่วมโครงการนี้โดย  
สมัครใจ โดยการบอกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จะไม่มีผลกระทบต่อ การได้รับบริการ หรือการ  
รักษาที่ข้าพเจ้าพึงจะได้รับต่อไป

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นแล้ว มีความเข้าใจดีทุกประการ และได้ลงนามในใบยินยอม  
นี้ด้วยความเต็มใจ

ลงนาม .....ผู้ยินยอม  
(.....)

ลงนาม .....พยาน  
(.....)

ลงนาม .....พยาน  
(.....)

ลงนาม .....แพทย์ผู้ทำการวิจัย  
(.....)

วันที่ ..... เดือน ..... พ.ศ. ....



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



## ภาคผนวก ง.

## ตัวอย่างแบบฟอร์มการบันทึกข้อมูลผู้ป่วย

## แบบบันทึกข้อมูลส่วนบุคคลของผู้ป่วย

ชื่อ-สกุล.....

เพศ.....อายุ.....ปี

HN ..... AN.....

ที่

อยู่.....

โทรศัพท์.....มือถือ.....วิทยุติดตามตัว.....

e-mail .....

## Past medical history

.....  
.....

## Underlying diseases

.....  
.....

## Body mass index (BMI)

น้ำหนักตัว.....กิโลกรัม / ส่วนสูง.....เซนติเมตร

BMI = .....

## Atherosclerotic risk factors

- ไขมันในเลือดสูง ( LDL-Cholesterol = 130-189 mg/dl )
- ความดันโลหิตสูง (BP มากกว่า หรือเท่ากับ 140/90 mmHg )
- ขาดการออกกำลังกาย (น้อยกว่า3ครั้ง/อาทิตย์, ครั้งละอย่างน้อย 20 นาที )

- เป็นเบาหวาน (FPG มากกว่า 126 mg/dl )
- ภาวะอ้วน ( BMI มากกว่า 25 kg/m<sup>2</sup> )
- มีประวัติโรคหลอดเลือดหัวใจตีบในครอบครัว
- สูบบุหรี่ .....current smoking...../day ..... .years
  - .....passive smoking
  - .....ex-smoking
- อื่นๆ.....

Current medications

ชื่อยา	ขนาด	ระยะเวลาที่ได้	comments
.....	.....	.....	.....
.....	.....	.....	.....
.....	.....	.....	.....
.....	.....	.....	.....
.....	.....	.....	.....
.....	.....	.....	.....
.....	.....	.....	.....
.....	.....	.....	.....
.....	.....	.....	.....
.....	.....	.....	.....

No conditions of

- Acute Coronary Syndrome within the previous 6 weeks
- Percutaneous transluminal coronary angioplasty, or coronary artery bypass surgery within the previous 6 months
- Left main coronary artery stenosis or Triple vessels disease
- Uncontrolled hypertension (treated or untreated) with systolic blood pressure  $\geq$  180 mmHg or diastolic blood pressure  $\geq$  110 mmHg
- History of severe liver disease

- Left Ventricular Ejection Fraction < 25%
- Renal insufficiency as measured by serum creatinine > 2 mg/dl

Date of enrollment .....



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## Baseline data

Examination	Examination status		Description of abnormalities
	Normal	Abnormal	
Head, eye, ear, nose, throat	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Neck	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Cardiovascular system	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Respiratory system	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Abdomen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Skin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Extremities	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Neurological system	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Comments:			

## Baseline measurements and at the end of study

Tests	Results	
	Baseline	4 months
Total exercise time (minutes)		
Functional capacity (METs)		
6-minute walk distance (meters)		
Total cholesterol (mg/dl)		
Triglycerides (mg/dl)		
HDL (mg/dl)		
LDL (mg/dl)		
BMI (kg/m <sup>2</sup> )		
Comments:		

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## ภาคผนวก จ.

## ตารางแสดงรายละเอียดที่ได้จากการวิจัย

ตารางที่ 19 แสดงผลการวัด EST และ 6-minute walk test ในผู้ป่วยกลุ่ม ILM

ILM GROUP	SEX	AGE	exercise time-pre	exercise time-post	MET- PRE	MET- POST	6-min walk pre	6-min walk post	
1	female	53	5.25	6.09	6.15	6.96	492.20	480.60	
2	female	53	5.25	6.02	6.15	6.89	533.60	527.30	
3	female	59	7.03	5.32	7.86	6.22	568.98	552.50	
4	male	60	7.17	6.04	7.99	6.91	543.28	564.00	
5	male	49	9.00	11.00	9.75	11.67	585.00	634.70	
6	female	59	5.46	7.21	6.35	8.03	349.86	468.30	
7	female	47	4.52	6.03	5.45	6.90	462.80	465.30	
8	male	65	6.27	8.01	7.13	8.80	561.93	590.00	
9	male	62	4.06	6.00	5.01	6.87	471.60	510.00	
10	female	41	6.02	7.15	6.89	7.97	471.90	492.30	
11	male	48	9.16	10.01	9.90	10.72	694.00	637.50	
12	male	59	8.27	14.33	9.05	14.87	600.80	600.20	
13	male	54	9.41	10.40	10.14	11.09	589.90	570.00	
14	female	64	4.19	4.57	5.13	5.50	406.60	420.00	
15	male	49	9.59	10.02	10.32	10.73	566.50	675.00	
16	male	65	9.23	9.03	9.97	9.78	562.20	591.10	
17	male	67	4.11	4.12	5.06	5.07	445.00	452.00	
18	male	64	6.36	9.38	7.22	10.11	607.66	622.50	
19	male	65	6.47	6.06	7.32	6.93	453.50	600.00	
20	male	51	6.59	8.30	7.44	9.08	592.60	610.00	
21	male	65	6.51	8.02	7.36	8.81	679.20	660.00	
22	male	52	10.15	10.01	10.85	10.72	644.40	695.00	
Total	N	22	22	22	22	22	22	22	
	Minimum	male	41	4.06	4.12	5.01	5.07	349.86	420.00
	Maximum	female	67	10.15	14.33	10.85	14.87	694.00	695.00
	Mean		56.86	6.8214	7.8691	7.6585	8.6643	540.1595	564.4682
	Std. Deviation		7.45	1.9414	2.4695	1.8637	2.3708	87.3232	77.8756



ตารางที่ 20 แสดงผลการวัด EST และ 6-minute walk test ในผู้ป่วยกลุ่มควบคุม

CONTROL GROUP	SEX	AGE	exercise time-pre	exercise time-post	MET- PRE	MET- POST	6-min walk pre	6-min walk post	
1	male	64	9.08	7.05	9.83	7.88	407.66	532.40	
2	male	62	4.56	5.46	5.49	6.35	540.00	541.20	
3	male	43	5.49	6.03	6.38	6.90	585.00	555.10	
4	male	68	4.29	3.58	5.23	4.55	595.00	570.70	
5	male	56	10.02	10.00	10.73	10.71	634.07	647.80	
6	male	55	8.00	6.10	8.79	6.97	670.20	609.50	
7	male	46	9.14	10.02	9.88	10.73	672.00	592.20	
8	male	57	9.02	9.00	9.77	9.75	570.17	584.50	
9	male	66	5.10	6.54	6.01	7.39	572.20	533.50	
10	male	66	7.39	7.34	8.20	8.16	449.00	470.00	
11	male	66	4.04	6.03	4.99	6.90	533.30	508.00	
12	female	63	5.06	6.07	5.97	6.94	482.82	574.00	
13	male	50	9.13	9.12	9.87	9.87	502.60	507.60	
14	male	56	7.11	7.26	7.94	8.08	533.00	512.20	
15	male	62	9.19	9.51	9.93	10.24	518.10	550.00	
16	male	66	5.13	6.03	6.03	6.90	414.00	421.00	
17	male	60	5.04	5.00	5.95	5.91	555.74	503.00	
18	male	64	8.46	9.17	9.23	9.91	515.00	540.00	
19	male	65	6.53	7.02	7.38	7.85	572.00	526.00	
20	male	58	6.40	6.00	7.25	6.87	558.50	550.00	
Total	N	20	20	20	20	20	20	20	
	Minimum	male	43	4.04	3.58	4.99	4.55	407.66	421.00
	Maximum	female	68	10.02	10.02	10.73	10.73	672.00	647.80
	Mean		59.65	6.9090	7.1165	7.7426	7.9418	544.0180	541.4350
	Std. Deviation		7.01	1.9762	1.7964	1.8972	1.7246	72.2026	49.8501

ตารางที่ 21 แสดงผลการวัด lipid profiles ในผู้ป่วยกลุ่ม ILM

ILM GROUP	Total Chol-pre	Total Chol-post	TG-pre	TG-post	HDL-pre	HDL-post	LDL-pre	LDL-post
1	243.00	268.00	283.00	216.00	42.00	45.00	144.40	179.80
2	222.00	183.00	120.00	147.00	67.00	62.00	131.00	91.60
3	192.00	290.00	104.00	99.00	64.00	63.00	107.20	207.20
4	263.00	281.00	398.00	333.00	36.00	35.00	178.40	148.40
5	259.00	233.00	160.00	119.00	63.00	53.00	154.00	156.20
6	210.00	211.00	118.00	143.00	53.00	52.00	133.40	130.40
7	216.00	234.00	333.00	217.00	41.00	42.00	108.40	148.60
8	191.00	203.00	289.00	182.00	43.00	42.00	90.20	124.60
9	262.00	314.00	197.00	159.00	43.00	43.00	179.60	239.20
10	202.00	298.00	79.00	69.00	61.00	79.00	125.00	205.20
11	246.00	271.00	89.00	80.00	64.00	63.00	164.20	192.00
12	220.00	190.00	67.00	68.00	55.00	62.00	151.60	114.40
13	247.00	280.00	168.00	168.00	41.00	53.00	172.40	193.40
14	208.00	207.00	75.00	54.00	81.00	77.00	112.00	119.20
15	257.00	262.00	172.00	120.00	55.00	58.00	167.60	180.00
16	198.00	198.00	157.00	150.00	26.00	34.00	134.00	134.00
17	220.00	244.00	96.00	115.00	55.00	39.00	145.80	182.00
18	226.00	290.00	172.00	142.00	43.00	48.00	148.60	213.60
19	289.00	274.00	438.00	165.00	31.00	49.00	170.00	192.00
20	174.00	186.00	179.00	52.00	42.00	51.00	96.20	124.60
21	266.00	279.00	76.00	71.00	76.00	73.00	174.80	191.80
22	185.00	207.00	96.00	132.00	38.00	42.00	127.80	138.60
Total	N	22	22	22	22	22	22	22
	Mean	227.0909	245.5909	175.7273	136.4091	50.9091	52.9545	141.6636
	Minimum	174.00	183.00	67.00	52.00	26.00	34.00	90.20
	Maximum	289.00	314.00	438.00	333.00	81.00	79.00	179.60
	Std. Deviation	31.0773	41.5516	107.2381	65.2115	14.4549	12.8969	27.3764

ตารางที่ 22 แสดงผลการวัด lipid profiles ในผู้ป่วยกลุ่มควบคุม

CONTROL GROUP	Total Chol-pre	Total Chol-post	TG-pre	TG-post	HDL-pre	HDL-post	LDL-pre	LDL-post
1	187.00	132.00	123.00	87.00	38.00	38.00	124.40	76.60
2	172.00	130.00	117.00	90.00	44.00	38.00	104.60	74.00
3	252.00	204.00	120.00	143.00	57.00	61.00	171.00	114.40
4	182.00	203.00	125.00	110.00	50.00	53.00	107.00	128.00
5	249.00	244.00	62.00	56.00	57.00	51.00	179.60	181.80
6	185.00	191.00	139.00	142.00	49.00	51.00	112.20	111.60
7	253.00	197.00	128.00	89.00	69.00	79.00	158.40	100.20
8	250.00	211.00	174.00	59.00	40.00	52.00	175.00	147.20
9	203.00	191.00	182.00	148.00	40.00	41.00	126.60	120.40
10	211.00	189.00	75.00	66.00	52.00	54.00	144.00	121.80
11	124.00	137.00	62.00	52.00	35.00	39.00	76.60	87.60
12	190.00	143.00	93.00	50.00	57.00	65.00	114.40	68.00
13	250.00	242.00	78.00	117.00	48.00	41.00	186.40	177.60
14	193.00	236.00	106.00	190.00	54.00	40.00	117.80	158.00
15	206.00	148.00	140.00	122.00	49.00	44.00	129.00	79.60
16	286.00	248.00	293.00	307.00	36.00	40.00	191.40	146.60
17	157.00	160.00	196.00	169.00	37.00	38.00	80.80	88.20
18	223.00	166.00	253.00	116.00	35.00	36.00	137.40	106.80
19	203.00	193.00	111.00	72.00	59.00	52.00	121.80	126.60
20	214.00	192.00	106.00	164.00	44.00	45.00	148.80	114.20
Total	N	20	20	20	20	20	20	20
	Mean	209.5000	187.8500	134.1500	117.4500	47.5000	47.9000	135.3600
	Minimum	124.00	130.00	62.00	50.00	35.00	36.00	76.60
	Maximum	286.00	248.00	293.00	307.00	69.00	79.00	191.40
	Std. Deviation	38.8526	37.7670	60.1474	61.3501	9.5173	11.0163	33.2354

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## ภาคผนวก จ.

กระบวนท่าโยคะ 12 ท่า

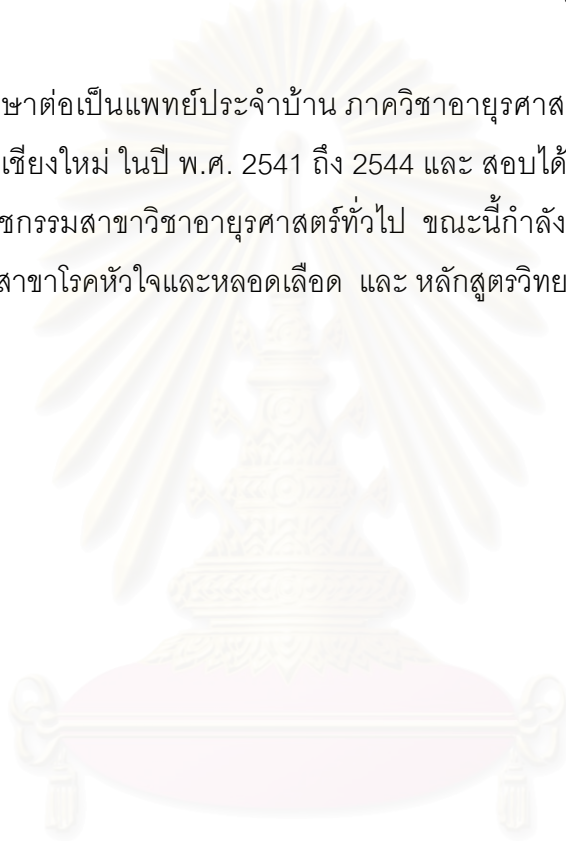


สถาบันวิทยบริการ  
ทำไหว้พระอาทิตย์ (สุริยนมัสการ)  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นางสาว โสภิตา รัตนพฤษ์ เกิดวันที่ 5 สิงหาคม พ.ศ. 2514 ที่จังหวัดลำปาง สำเร็จการศึกษาระดับปริญญาตรีแพทยศาสตรบัณฑิต จากคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ในปีการศึกษา 2538 หลังจากนั้นได้เข้ารับราชการเป็นแพทย์ใช้ทุน ประจำโรงพยาบาลอุทัยธานี จังหวัดอุทัยธานี ในปี พ.ศ. 2538 ถึง 2539 และ โรงพยาบาลลานสัก จังหวัดอุทัยธานี ในปี พ.ศ. 2539 ถึง 2541

เข้ารับการศึกษาต่อเป็นแพทย์ประจำบ้าน ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ จังหวัดเชียงใหม่ ในปี พ.ศ. 2541 ถึง 2544 และ สอบได้วุฒิปัตรมัธยมศึกษาชั้นปริญญาโทวิชาชีพเวชกรรมสาขาวิชาอายุรศาสตร์ทั่วไป ขณะนี้กำลังศึกษาต่อในหลักสูตรวุฒิปัตรมัธยมศึกษา สาขาโรคหัวใจและหลอดเลือด และ หลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิตจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย