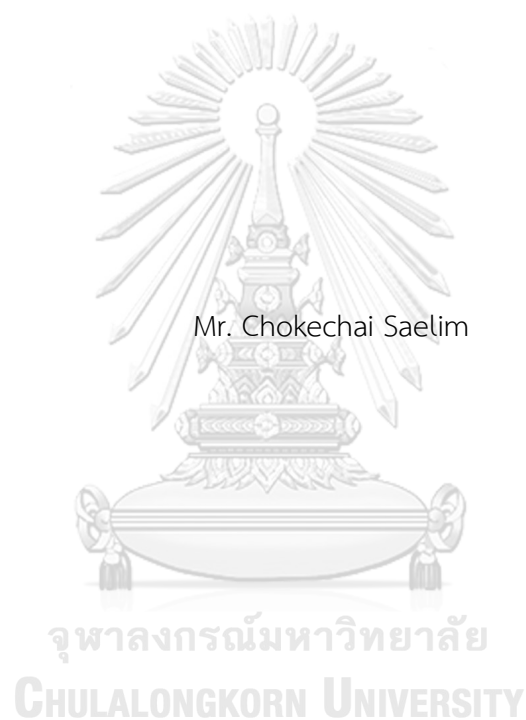


การบรรลุเป้าหมายของระดับ LDL-C ก่อนและหลังการใช้ชุดคำสั่งมาตรฐานในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจ
ขาดเลือดเฉียบพลัน



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2561
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

LDL-C GOAL ACHIEVEMENT BEFORE AND AFTER IMPLEMENTATION OF STANDING
ORDER IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION



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 2018
Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การบรรลุเป้าหมายของระดับ LDL-C ก่อนและหลังการใช้ชุดคำสั่งมาตรฐานในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน
โดย	นายโชคชัย แซ่ลิ่ม
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	อาจารย์ นายแพทย์วศิน พุทธาริ

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้รับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

.....	คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์สุทธิพงษ์ วัชรสินธุ)	
คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์	ประธานกรรมการ
.....	
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ธิตี สันติบุญ)	อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
.....	
(อาจารย์ นายแพทย์วศิน พุทธาริ)	กรรมการ
.....	
(อาจารย์ นายแพทย์กฤษฏา วุฒิการณ)	กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
.....	
(อาจารย์ นายแพทย์นราธิป ชุณหะมณีวัฒน์)	

โชคชัย แซ่ลิ้ม : การบรรลุเป้าหมายของระดับ LDL-C ก่อนและหลังการใช้ชุดคำสั่งมาตรฐานในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน. (LDL-C GOAL ACHIEVEMENT BEFORE AND AFTER IMPLEMENTATION OF STANDING ORDER IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION) อ.ที่ปรึกษาหลัก : อ. นพ.วศิน พุทธธำ

ที่มา : ในการลดระดับ LDL-cholesterol (LDL-C) ด้วยยาลดไขมันในกลุ่มยา statin ที่มีความแรงระดับสูง (high-intensity statin) มีการพิสูจน์แล้วว่าลดอุบัติการณ์เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในกลุ่มผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด แต่เนื่องจากการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดมีระดับ LDL-C ยังไม่ได้ตามเกณฑ์มาตรฐาน (LDL-C น้อยกว่า 70 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และ/หรือ LDL-C ลดลงอย่างน้อยร้อยละ 50)

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาผลของการใช้ชุดคำสั่งมาตรฐานขณะจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลต่อผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันเพื่อที่ระดับไขมันได้ตามเป้าหมาย

วิธีการศึกษา : หลังจากที่มีการใช้ชุดคำสั่งมาตรฐานภายในโรงพยาบาล ศึกษาข้อมูลผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันทุกคน หลังจากนั้นติดตามเก็บผลระดับไขมันในเลือดที่ 2 ถึง 6 เดือน แล้วนำมาเปรียบเทียบกับข้อมูลผู้ป่วยก่อนใช้ชุดคำสั่งมาตรฐานในช่วง 1 มกราคม พ.ศ. 2560 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2561 ที่มีผลข้อมูลระดับไขมันช่วงนอนโรงพยาบาลและขณะติดตามที่ 2 ถึง 6 เดือน

ผลการศึกษา : มีจำนวนผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดในกลุ่มก่อนใช้ชุดคำสั่งมาตรฐาน 131 คน ที่มีผลระดับไขมันในเลือด ร้อยละ 97 ได้รับยา statin ที่มีความแรงระดับสูง เทียบกับยา atorvastatin 37.4 ± 9.8 มิลลิกรัมต่อวัน ค่าเฉลี่ยของ LDL-C ขณะนอนโรงพยาบาลและติดตาม คือ 116.43 ± 42.83 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และ 81.37 ± 25.17 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ตามลำดับ ส่วนในกลุ่มที่ใช้ชุดคำสั่งมาตรฐาน เก็บข้อมูลผู้ป่วยได้ 34 คน ร้อยละ 100 ได้รับ ยา statin ที่มีความแรงระดับสูง เทียบกับยา atorvastatin 40 มิลลิกรัมต่อวัน ค่าเฉลี่ยของ LDL-C ขณะนอนโรงพยาบาลและขณะติดตาม คือ 121 ± 44.19 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และ 85.76 ± 29.93 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ตามลำดับ ทั้งนี้การบรรลุเป้าหมาย LDL-C ที่น้อยกว่า 70 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หรือ/และ ลดลงอย่างน้อยร้อยละ 50 นั้น กลุ่มก่อนใช้ชุดคำสั่งได้ร้อยละ 41.22 และกลุ่มหลังใช้ชุดคำสั่งร้อยละ 38.24

สรุปผลการศึกษา : สำหรับผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด การใช้ชุดคำสั่งมาตรฐานในสถานที่ทางแพทย์ที่มีการใช้ยา statin ที่มีความแรงระดับสูงมากอยู่แล้ว ไม่ได้เพิ่มอัตราการบรรลุเป้าหมาย LDL-C ที่มากขึ้น อาจจะต้องมีการประเมินด้านโภชนาการ การคุมอาหาร การกินยาอย่างต่อเนื่อง รวมถึงความจำเป็นในการเพิ่มขนาดยาของยา statin

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

สาขาวิชา อายุรศาสตร์
ปีการศึกษา 2561

ลายมือชื่อนิสิต
ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก

6074009630 : MAJOR MEDICINE

KEYWORD: LDL-C, Attainment, Standing order, Clinical pathway, Acute myocardial infarction

Chokechai Saelim : LDL-C GOAL ACHIEVEMENT BEFORE AND AFTER IMPLEMENTATION OF STANDING ORDER IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION. Advisor: WACIN BUDDHARI, M.D.

Background: Aggressive LDL cholesterol (LDL-C) reduction with high intensity statin has been proved to reduce cardiovascular events in patients with acute coronary syndromes. However, target LDL-C of less than 70 mg/dl and/or at least 50% LDL-C reduction is rarely achieved.

Objective: To study the impact of using a discharge standing order with emphasis on the use of high-intensity statin on LDL-C goal achievement after discharge in patients with acute myocardial infarction (AMI).

Method: After implementation of discharge standing order, all patients with AMI had lipid profile performed 2 – 6 months after discharge. The data was compared with that of all patients with AMI from 1st Jan 2017 to 30th Sep 2018, the period before standing order was used, who had lipid profile data at 2-6 months during follow-up.

Results: 134 patients in pre-standing-order period had LDL-C data at follow-up. 97 percent (n = 130) of patients were discharged on atorvastatin with an average dose of 37.4 ± 9.8 mg/day. The mean LDL-C on admission and at follow-up were 116.43 ± 42.83 mg/dl and 81.37 ± 25.17 mg/dl, respectively. In standing-order period, 34 patients had complete lipid data. 100 percents of the patients were discharged on high intensity statins with an average atorvastatin dose of 40 mg/day. The mean LDL-C on admission and at follow-up were 121 ± 44.19 mg/dl and 85.76 ± 29.93 mg/dl, respectively. The LDL-C goal achievement of less than 70 mg/dl and/or or at least 50% LDL-C reduction were 41.22 percent before and 38.24 percent after implementation respectively (p = 0.752).

Conclusion: In patients with acute myocardial infarction, the implementation of standing order alone during the time when most physicians already using high intensity statin did not improve LDL-C goal achievement. Other measures such as diet and lifestyle counselling, reassurance of medical adherence might be necessary.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

Field of Study: Medicine
Academic Year: 2018

Student's Signature
Advisor's Signature

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้ สามารถสำเร็จลุล่วงได้เนื่องจากความเมตตากรุณา และความช่วยเหลือเป็นอย่างดีจาก อาจารย์ นายแพทย์ วศิน พุทธรังษี ซึ่งเป็นอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก และอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วมที่ได้เสียสละเวลาในการให้คำปรึกษาอย่างดีเสมอมา ซึ่งผู้วิจัยกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

ขอบพระคุณพยาบาลและเจ้าหน้าที่หน่วยงานโรคหัวใจและหลอดเลือด โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่ให้ความร่วมมือในการเก็บข้อมูล เก็บตัวอย่างเลือดและขอบพระคุณผู้ป่วยและผู้ดูแลทุกท่านที่เสียสละเวลาอันมีค่าในการเข้าร่วมโครงการครั้งนี้

ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งในความกรุณาของทุกท่านที่กล่าวมา ตลอดจนผู้ที่ไม่ได้กล่าวนามในที่นี้ ซึ่งมีส่วนให้งานวิจัยสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

สุดท้ายกราบขอบพระคุณบิดา มารดาที่ให้ความช่วยเหลือและเป็นกำลังใจตลอดมา

โชคชัย แซ่ลิ้ม



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ค
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	ง
กิตติกรรมประกาศ.....	จ
สารบัญ.....	ฉ
สารบัญตาราง.....	ฅ
สารบัญรูปภาพ.....	ญ
สารบัญแผนภูมิ.....	ฎ
บทที่ 1 บทนำ	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (Background).....	1
1.2 คำถามของการวิจัย (Research question).....	3
1.3 วัตถุประสงค์งานวิจัย (Objectives).....	3
1.4 สมมุติฐาน (Hypothesis).....	3
1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น.....	3
1.6 กรอบความคิดแนววิจัย	4
1.7 คำนิยามเชิงปฏิบัติการที่ใช้ในการวิจัย.....	4
1.8 รูปแบบการวิจัย	5
1.9 วิธีดำเนินการวิจัยโดยย่อ	5
วิธีการวิจัย/วิธีดำเนินการวิจัย (กลุ่มควบคุม)	5
วิธีการวิจัย/วิธีดำเนินการวิจัย (กลุ่มทดลอง).....	5
1.10 ปัญหาทางจริยธรรม.....	6
1.11 ข้อจำกัดในการวิจัย.....	7

1.12 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย.....	7
1.13 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นและมาตรการแก้ไข.....	8
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	9
ระบาดวิทยา (Epidemiology).....	9
พยาธิกำเนิด (Pathogenesis).....	9
ภาวะแทรกซ้อนจากโรคหลอดเลือดหัวใจ.....	11
ความหมาย อาการแสดง และประเภทของโรคหลอดเลือดหัวใจ.....	12
วรรณกรรมที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย.....	14
งานวิจัยที่สนับสนุนการลด LDL-C และข้อมูลการบรรลุเป้าหมาย LDL-C ในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน.....	14
งานวิจัยที่สนับสนุนการชุดคำสั่งมาตรฐาน.....	15
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	18
3.1 รูปแบบการวิจัย.....	18
3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย.....	18
ประชากร (Population) และตัวอย่าง (Sample).....	18
เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างเข้าร่วมโครงการวิจัย (Inclusion Criteria).....	18
เกณฑ์การคัดกลุ่มตัวอย่างออกจากโครงการวิจัย (Exclusion Criteria).....	18
เทคนิคในการสุ่มตัวอย่าง (Sample technique).....	18
3.3 ขนาดตัวอย่าง (Sample size determination).....	19
3.4 ขั้นตอนการทำวิจัย.....	20
3.4.1 วิธีการวิจัย/วิธีดำเนินการวิจัย (กลุ่มควบคุม).....	24
3.4.2 วิธีการวิจัย/วิธีดำเนินการวิจัย (กลุ่มทดลอง).....	24
3.5 การรวบรวมข้อมูล.....	26
3.6 การเปิดเผยข้อมูลแสดงตัวตนของผู้ป่วย.....	27

3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล	28
บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....	29
1. ประชากรที่นำมาศึกษา	29
2. ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย.....	29
3. ข้อมูลผลปฏิบัติการ	32
บทที่ 5 อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และ ข้อเสนอแนะ	38
5.1 อภิปรายผล	38
5.2 เปรียบเทียบกับการศึกษาก่อนหน้าที่เคยศึกษา	41
5.3 จุดแข็งของงานวิจัย	42
5.4 ข้อจำกัดของงานวิจัย.....	42
5.5 สรุปผล.....	43
5.6 ข้อเสนอแนะ	43
บรรณานุกรม.....	45
ภาคผนวก.....	49
ภาคผนวก ก	50
ประวัติผู้เขียน.....	56

สารบัญตาราง

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วย	30
ตารางที่ 2 แสดงผลข้อมูลทางห้องปฏิบัติการ	32
ตารางที่ 3 แสดงผลลัพท์ร่องของชนิดยาและขนาดยาของผู้ป่วยขณะจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล	36
ตารางที่ 4 แสดงลักษณะพื้นฐานผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดที่ไม่บรรลุน้ำหนักและบรรลุน้ำหนัก LDL-C.....	37



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

สารบัญรูปภาพ

- รูปที่ 1 แสดงชุดคำสั่งสำหรับผู้ป่วย STEMI ที่ขณะแรกเข้านอนโรงพยาบาล (Admission order).. 21
- รูปที่ 2 แสดงชุดคำสั่งสำหรับผู้ป่วย NSTEMI ที่ขณะแรกเข้านอนโรงพยาบาล (admission order) 22
- รูปที่ 3 แสดงชุดคำสั่งสำหรับผู้ป่วยจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล (Discharge order) 23



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

สารบัญแผนภูมิ

แผนภูมิที่ 1 แสดงกรอบแนวคิดในการวิจัย.....	4
แผนภูมิที่ 2 แสดงร้อยละผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดที่บรรลุเป้าหมาย LDL-C ทั้งในกลุ่มก่อนและหลังการใช้ชุดคำสั่งมาตรฐาน.....	34



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (Background)

โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน (Acute myocardial infarction) เป็นภาวะที่มีกล้ามเนื้อหัวใจตาย (Necrosis) เนื่องจากขาดออกซิเจน ในแนวทางปฏิบัติ การประเมินและวินิจฉัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ต้องอาศัยการประเมินทางคลินิก คลื่นไฟฟ้าหัวใจ (Electrocardiogram) ผลปฏิบัติการ ภาพถ่ายรังสี รวมทั้งอาจจะต้องใช้ชิ้นเนื้อเพื่อดูพยาธิสภาพ(1) โดยแบ่งเป็น Acute myocardial infarction with ST-segment elevation (STEMI)(2) และ Acute coronary syndrome without ST-segment elevation คือ Non-STEMI หรือ Unstable angina(3)

จากการศึกษาในประเทศยุโรปสรุปในปี ค.ศ.2014 ที่ผ่านมามีผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันมีอัตราการเสียชีวิตถึง 4 ล้านคนต่อปี โดยคิดเป็นเกือบครึ่งของจำนวนผู้ป่วยที่เสียชีวิตทั้งหมด และแนวโน้มของผู้ป่วยอายุน้อยจะเพิ่มขึ้น(4) รวมทั้งจากข้อมูลของ NHANES 2009 ถึง 2012 ความชุกในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจในประเทศอเมริกาถึงร้อยละ 6.2 และในข้อมูลของ NHIS 2014 ความชุกในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจในชาวเอเชียเท่ากับร้อยละ 3(5) ส่วนข้อมูลของประเทศไทยในปี พ.ศ.2557 มีรายงานผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจทั้งหมดที่ขึ้นทะเบียนเป็นผู้ป่วยรายใหม่ 18,961 ราย คิดเป็นอัตราอุบัติการณ์ 29.19 ต่อประชากรแสนคน และความชุกของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจ 222.58 คน ต่อประชากรแสนคน(6)

สำหรับการรักษาและป้องกันผู้ป่วย กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันจึงเป็นเรื่องที่สำคัญมาก มีการศึกษาจำนวนมากที่ชี้ให้เห็นถึงประโยชน์ในการรักษาด้วยกลุ่มยา statin ที่มีความแรงระดับสูง (High-intensity statin) โดยที่สามารถลด cardiovascular death, non-fatal MI, ischemic stroke, และ coronary revascularization(7) รวมถึงการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดซ้ำที่ต้องเข้ารับการนอนโรงพยาบาล(8) แต่จากการศึกษา EUROASPIRE III survey พบว่าผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจถึงร้อยละ 52 ที่ระดับไขมันในเลือดเกินระดับเป้าหมาย(9) โดยในคนไทยจากข้อมูลการสำรวจของสำนักโรคไม่ติดต่อในปี พ.ศ. 2558 พบว่าภาวะไขมันคอเลสเตอรอลรวม (Total cholesterol) ของประชากรไทยอายุ 15 ขึ้นไป เปลี่ยนแปลงในทิศทางที่เพิ่มขึ้น ในผู้หญิงเพิ่มจาก

197.5 เป็น 208.6 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ในผู้ชายเพิ่มจาก 188.9 เป็น 199.2 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ส่วนความชุกของไขมันคอเลสเตอรอลรวม (Total cholesterol) อย่างน้อย 240 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 17.1 เป็น 21.4 ในผู้หญิง และเพิ่มจากร้อยละ 13.7 เป็นร้อยละ 16.7 ในผู้ชาย ตามลำดับ(10)

มีการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ยังมีระดับไขมันในเลือดถึงไม่ถึงเป้าหมายในการรักษา เนื่องจากมีข้อมูลในหลายส่วนรวมทั้งใน DYSIS II พบว่าในผู้ป่วยเส้นเลือดหัวใจอุดตันเฉียบพลัน มีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 18.9 ที่มีระดับ LDL-C ที่น้อยกว่า 70 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และมีการใช้ยาลดไขมันในเลือดร้อยละ 93.8(11) ส่วนการศึกษาในประเทศไทยที่ทำในโรงพยาบาลศิริราช พบว่าผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดชนิด STEMI หลังจากติดตามไป 3 เดือน มีผู้ป่วยที่มีระดับ LDL-C น้อยกว่า 70 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรเพียงร้อยละ 26 เท่านั้น(12)

มีการศึกษาที่ได้นำการใช้ชุดคำสั่งมาตรฐาน (Standing order) มาปฏิบัติเรื่องโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันเพื่อเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา (Adherence) ต่อการป้องกันทุติยภูมิ (Secondary prevention)(13-15) โดยในกลุ่มที่ใช้ชุดคำสั่งมาตรฐานเทียบกับกลุ่มก่อนใช้ชุดคำสั่งมาตรฐาน มีอัตราความร่วมมือในการใช้ยาในกลุ่ม statin ร้อยละ 91 เทียบกับร้อยละ 61 ตามลำดับ (p =0.01) อีกทั้งยังสามารถวัดการปฏิบัติทางคลินิก (Clinical performance) และคุณภาพการดูแลผู้ป่วยอีกด้วย(16)

จากข้อมูลที่กำลังมาข้างหน้า สังเกตได้ว่ามีผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันจำนวนมาก และเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ โดยที่ปัจจัยเสี่ยงสำคัญนั้นได้รวมถึงระดับไขมันในเส้นเลือดที่สูงขึ้น การใช้ยาลดระดับไขมันโดยเฉพาะกลุ่ม statin สามารถลดระดับไขมันได้ดี และลดการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดซ้ำ แต่การใช้ยากลุ่มนี้ยังมีประสิทธิภาพไม่เพียงพอ ทั้งในด้านการส่งยาก่อนกลับบ้านหรือความร่วมมือในการใช้ยาทำให้ผลในการลดระดับไขมันจึงยังไม่ประสบความสำเร็จ ผู้วิจัยจึงได้ศึกษาถึงการใช้ยาลดไขมัน และร้อยละการลดระดับไขมันในเลือดเป็นอย่างไรหลังจากนำชุดคำสั่งมาตรฐานมาใช้ ซึ่งเป็นที่มาของการวิจัยนี้เพื่อนำชุดคำสั่งมาตรฐานมาช่วยส่งเสริมในการใช้ยาให้เหมาะสมยิ่งขึ้น อีกทั้งเป็นการเพิ่มความตระหนักของแพทย์ในการสั่งยาสำหรับผู้ป่วยดังกล่าว

1.2 คำถามของการวิจัย (Research question)

คำถามหลัก (Primary research question)

- มีความแตกต่างของร้อยละของผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน ที่ได้ระดับ LDL-C น้อยกว่า 70 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หรือลดลงอย่างน้อยร้อยละ 50 หลังจากติดตามการรักษา 2-6 เดือนในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดระหว่างก่อนและหลังการใช้ชุดคำสั่งมาตรฐานหรือไม่

คำถามรอง (Secondary research question)

- ร้อยละการใช้ยาและขนาดของยาในระดับไขมันในเลือดของผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันขณะจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลเป็นอย่างไร

1.3 วัตถุประสงค์งานวิจัย (Objectives)

1. เพื่อศึกษาลักษณะพื้นฐาน (baseline characteristics) ของผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันทั่วไป เช่น เพศ อายุ โรคประจำตัว ยาที่ใช้ประจำ เป็นต้น สิทธิการรักษา อาการแสดงการทำงานของหัวใจห้องล่างซ้าย (Left ventricular function) ผลการฉีดสีเส้นเลือดหัวใจ รวมถึงระดับไขมันในเลือดของผู้ป่วยขณะนอนโรงพยาบาลและขณะติดตาม

2. เพื่อศึกษาถึงการปรับยาในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดขณะจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลโดยดูทั้งชนิดและขนาดของยา ทั้งในช่วงก่อนและหลังการใช้ชุดคำสั่งมาตรฐาน

1.4 สมมุติฐาน (Hypothesis)

ร้อยละของผู้ป่วยมากขึ้นที่ได้ระดับ LDL-C น้อยกว่า 70 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรหรือลดลงอย่างน้อยร้อยละ 50 หลังจากติดตาม 2-6 เดือนในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันหลังการใช้ชุดคำสั่งมาตรฐาน

การปรับยาในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดขณะจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล หลังการใช้ชุดคำสั่งมาตรฐาน มีความเหมาะสมมากขึ้น อีกทั้งยังเพิ่มความตระหนักของแพทย์ในการสั่งยาผู้ป่วย

1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น

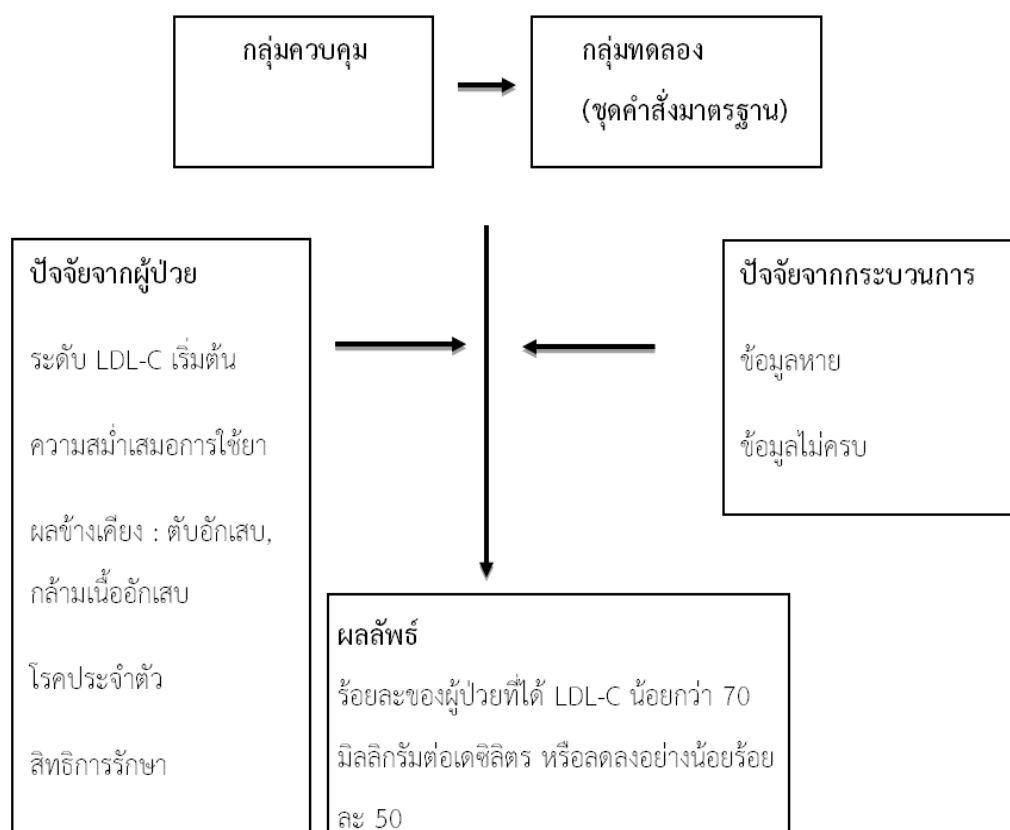
ข้อมูล LDL-C ที่รายงานเป็นระดับ LDL-C ที่วัดได้จากผลทางห้องปฏิบัติการโดยตรง ไม่ใช่ผลจากการคำนวณ

ระดับ LDL-C ที่ได้จากการตรวจในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ใกล้เคียงกันกับโรงพยาบาลอื่นๆ

ชุดคำสั่งมาตรฐานในการศึกษานี้ศึกษาในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดในโรงพยาบาล
จุฬาลงกรณ์

1.6 กรอบความคิดแนววิจัย

แผนภูมิที่ 1 แสดงกรอบแนวคิดในการวิจัย



1.7 คำนิยามเชิงปฏิบัติการที่ใช้ในการวิจัย

- ยา statin ขนาดความแรงสูง (High-intensity statin) : กลุ่มยา statin ที่สามารถลดระดับ LDL-C ก่อนเริ่มรักษาลงได้มากกว่าร้อยละ 50 (Atorvastatin 40-80 มก. หรือ Rosuvastatin 20 มก.)
- Standing order : ชุดคำสั่งมาตรฐาน

1.8 รูปแบบการวิจัย

Quasi experimental study with historical control

1.9 วิธีดำเนินการวิจัยโดยย่อ

วิธีการวิจัย/วิธีดำเนินการวิจัย (กลุ่มควบคุม)

1. ทบทวนเวชระเบียนของผู้ป่วยกลุ่มเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันที่เข้ารับการรักษาที่ รพ. จุฬาลงกรณ์ เพื่อหาประชากรกลุ่มควบคุมที่ค้นหาจาก ICD-10 ดังกล่าวข้างต้น โดยเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่มีผลเลือดขณะนอนโรงพยาบาลและขณะติดตามที่ 2-3 เดือนอยู่แล้ว(ไม่ได้เจาะเลือดเพิ่ม) และหากผู้ป่วยยังมาติดตามการรักษาต่อที่โรงพยาบาล จะมีการอธิบายกับผู้ป่วยถึงรายละเอียดโครงการวิจัย และขอความยินยอมจากผู้ป่วยเพื่อนำข้อมูลดังกล่าวในระบบเวชระเบียนไปใช้เป็นข้อมูลในกลุ่มควบคุม โดยข้อมูลต่างๆจะเก็บเป็นความลับ(มีเอกสารขอความยินยอมเพื่อเก็บข้อมูล)

2. กรอกข้อมูลผู้ป่วยในแบบบันทึกข้อมูลวิจัย โดยการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยนอกและเวชระเบียนผู้ป่วยใน ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการต่างๆ ผ่านทางระบบคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาล

3. นำข้อมูลที่ได้มาวิเคราะห์ผลวิจัย

วิธีการวิจัย/วิธีดำเนินการวิจัย (กลุ่มทดลอง)

1. ค้นหาผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันที่รับเข้ามาอนรักษาตัวในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ในช่วงหลังการใช้ชุดคำสั่งมาตรฐาน

2. ขอความยินยอมจากผู้ป่วยในการเข้าร่วมงานวิจัย เรื่องการนำชุดคำสั่งมาตรฐานมาใช้เพื่อประโยชน์แก่ผู้ป่วย ซึ่งจะมีการเจาะเลือดขณะนอนโรงพยาบาลเพื่อดูระดับไขมันในเลือด และที่เพิ่มเติมเพื่อจุดประสงค์ของการวิจัยนี้ คือ การนัดติดตามผลของการรักษาโดยมีการเจาะเลือดเพื่อดูระดับไขมันในเลือดเช่นกันที่ระยะเวลา 2-3 เดือน รวมถึงการอธิบาย ได้แก่

2.1 ความเสี่ยงที่เกิดขึ้นได้ คือ มีโอกาสที่จะเกิดอาการเจ็บ เลือดออก ข้าจากการเจาะเลือด อาการบวมบริเวณที่เจาะเลือดหรือหน้ามืด และโอกาสที่จะเกิดการติดเชื้อบริเวณที่เจาะเลือด ซึ่งพบได้น้อยมาก แต่ถ้าผู้ป่วยได้รับอาการบาดเจ็บใดๆจะได้รับการรักษาและทางผู้วิจัยจะเป็นผู้รับผิดชอบค่าเสียหายที่เกิดขึ้น

2.2 ประโยชน์ที่ผู้ป่วยได้รับ คือ การรักษาที่ได้มาตรฐานตามหลักของเวชปฏิบัติอยู่แล้ว แต่เพื่อเป็นการเน้นย้ำ และให้แพทย์ผู้รักษาตระหนักถึงการรักษาที่ถูกต้องเหมาะสมมากยิ่งขึ้น

3. ขั้นตอนการวิจัย

3.1 ระบุผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน

3.2 ขอความยินยอมจากผู้ป่วยในการร่วมการวิจัย โดยให้ข้อมูลคำอธิบาย ตอบข้อสงสัย และให้เวลาตัดสินใจก่อนที่จะลงนามเข้าร่วมวิจัย

3.3 วางใบชุดคำสั่งมาตรฐานในผู้ป่วยที่สมัครใจเข้าร่วมการวิจัย และให้แพทย์ผู้เกี่ยวข้องในวอร์ดนั้นๆ เป็นผู้เขียนใบคำสั่ง โดยใบคำสั่งประกอบด้วยการรักษามาตรฐานทั่วไปในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน และมีการนัดเจาะเลือดและติดตามผลการรักษาที่ระยะเวลา 2-3 เดือน

3.4 กรอกข้อมูลผู้ป่วยในแบบบันทึกข้อมูลวิจัย โดยการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยนอกและเวชระเบียนผู้ป่วยใน ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการต่างๆ ผ่านทางระบบคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาล

3.5 นำข้อมูลที่ได้อามาวิเคราะห์ผลวิจัย

1.10 ปัญหาทางจริยธรรม

ข้อมูลที่ได้จากการศึกษาเป็นการตอบแบบสอบถามโดยอิสระ ผู้วิจัยจะเก็บข้อมูลเป็นความลับ ไม่นำข้อมูลส่วนตัวมาเปิดเผยรวมทั้งเปิดโอกาสให้ผู้เข้าร่วมการศึกษได้ทราบข้อมูลในการทำวิจัย และแสดงความยินยอมเข้าร่วมการศึกษาก่อนเก็บรวบรวมข้อมูล ทั้งนี้ผู้ให้ข้อมูลมีสิทธิที่จะปฏิเสธเข้าร่วมการศึกษเมื่อใดก็ได้ ขั้นตอนและวิธีการศึกษาได้ยึดหลักจรรยาบรรณของการวิจัยในมนุษย์ ดังนี้

1. หลักการเคารพในความเป็นบุคคล (Respect for Persons) ผู้วิจัยให้ข้อมูลอย่างครบถ้วนจนผู้เข้าร่วมการศึกษเข้าใจเป็นอย่างดี และตัดสินใจอย่างอิสระในการให้ความยินยอมเข้าร่วมการศึกษา ผู้วิจัยจะเก็บรักษาความลับของผู้ให้ข้อมูล ซึ่งจะไม่ระบุชื่อ เพื่อเป็นหลักประกันว่าการศึกษานี้จะไม่มีผลกระทบละเมิดสิทธิส่วนบุคคล ให้การเคารพในการให้คำยินยอมเข้าร่วมการศึกษโดย

ได้รับข้อมูลที่ถูกต้อง พอเพียง ไม่ปิดบังข้อมูลเกี่ยวกับความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นในระหว่างการศึกษา ผู้ให้ข้อมูลไม่ถูกชักจูงด้วยอามิสสินจ้างและมีสิทธิที่จะถอนตัวจากการศึกษาโดยไม่ต้องชดใช้ค่าเสียหาย

2. หลักคุณประโยชน์ และเว้นการก่อโทษ (Beneficence/ non-maleficence) ผู้เข้าร่วมการศึกษาอาจมีความเสี่ยงเล็กน้อยที่ไม่มากกว่าความเสี่ยงในชีวิตประจำวัน หรือ minimal risks เช่น เสียเวลาไม่สะดวก แต่การเก็บข้อมูลจะไม่ก่อให้เกิดความเสียหายหรือมีผลกระทบต่อบุคคลหรือองค์การที่ถูกอ้างอิงถึง

3. หลักความยุติธรรม (Justice) ผู้เข้าร่วมการศึกษาสามารถเป็นผู้ที่มีเชื้อชาติ ศาสนา หรือฐานะใดก็ได้ ผู้วิจัยจะระมัดระวังอันตรายที่จะเกิดขึ้นทั้งทางร่างกายและจิตใจ รวมทั้งผู้เข้าร่วมการศึกษามีอิสระที่จะสมัครใจเข้าร่วมโครงการโดยไม่มีการข่มขู่ บังคับใดๆจากผู้วิจัย หรือผู้ที่มีอิทธิพลอำนาจ และผู้วิจัยจะไม่แสวงหาประโยชน์จากผู้เข้าร่วมการศึกษาเพียงเพื่อความก้าวหน้าทางวิชาการ และจะไม่ทอดทิ้งหรือแบ่งแยกบุคคลหรือกลุ่มคนที่อาจได้ประโยชน์จากความก้าวหน้าของการวิจัย

1.11 ข้อจำกัดในการวิจัย

1. ในส่วนของการเก็บข้อมูลในส่วนกลุ่มควบคุม ซึ่งเป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลังทั้งในระบบคอมพิวเตอร์ และเวชระเบียนผู้ป่วยนอกหรือผู้ป่วยใน อาจจะมีปัญหาเรื่องข้อมูลไม่ครบถ้วน เช่น ไม่ได้ลงข้อมูล ข้อมูลสูญหาย ข้อมูลเสียหาย เป็นต้น

2. ในส่วนของการศึกษาในกลุ่มทดลอง จำกัดภายในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ (single-center), ไม่ได้ปิดบัง (non-blinded) อาจมีผลด้านข้อจำกัดข้อมูล และอาจทำให้มีอคติในการแปลผลได้

1.12 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับการวิจัย

ทำให้ทราบถึงข้อมูลในการรักษาผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ว่าผู้ป่วยได้รับการปรับยาที่เหมาะสมอย่างไร และคาดหวังว่าการใช้ชุดคำสั่งมาตรฐานในการรักษา สามารถช่วยประกอบการรักษาของแพทย์และเพื่อช่วยให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาครบถ้วนเหมาะสมมากยิ่งขึ้น

1.13 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นและมาตรการแก้ไข

เนื่องจากการวิจัยนี้มีส่วนที่เป็นการศึกษาของกลุ่มควบคุมซึ่งเป็นข้อมูลในอดีต ทำให้การเก็บข้อมูลนั้นอาจมีปัญหาเรื่องความสมบูรณ์ของข้อมูลในแต่ละราย ทำให้ข้อมูลที่ได้มานั้นอาจจะมีไม่ครบถ้วน อาจใช้วิธีการหาข้อมูลเพิ่มเติม เช่นสอบถามผ่านทางโทรศัพท์หรือการสัมภาษณ์ผู้ป่วย และในส่วนของการศึกษาเฝ้าติดตามนั้น เป็นแบบไม่ได้ปิดบัง อาจทำให้เกิดอคติในการแปล อาจแก้ไขด้วยการให้บุคคลอื่นที่ไม่เกี่ยวข้องเป็นผู้ช่วยในการเก็บข้อมูลและแปลผล เพื่อลดอคติที่อาจเกิดขึ้น



บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

ระบาดวิทยา (Epidemiology)

จากการศึกษาในประเทศยุโรปในปี ค.ศ.2014 ที่ผ่านมามีโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันมีอัตราการเสียชีวิตถึง 4 ล้านคนต่อปี โดยคิดเป็นเกือบครึ่งของจำนวนผู้ป่วยที่เสียชีวิตทั้งหมด และแนวโน้มของผู้ป่วยอายุน้อยจะเพิ่มขึ้น(4) รวมทั้งจากข้อมูลของ NHANES 2009 ถึง 2012 ความชุกในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจในประเทศอเมริกาถึงร้อยละ 6.2 และในข้อมูลของ NHIS 2014 ความชุกในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจในชาวเอเชียเท่ากับร้อยละ 3(5) ส่วนข้อมูลของประเทศไทยในปี พ.ศ.2557 มีรายงานผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจทั้งหมดที่ขึ้นทะเบียนเป็นผู้ป่วยรายใหม่ 18,961 ราย คิดเป็นอัตราอุบัติการณ์ 29.19 ต่อประชากรแสนคน และความชุกของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจ 222.58 คน ต่อประชากรแสนคน(6)

พยาธิกำเนิด (Pathogenesis)

1. การเกิดการสะสมไขมันในหลอดเลือด (Extracellular lipid accumulation)

ในการเริ่มต้นของการสะสมไขมันในหลอดเลือดจากอาหารไขมันสูงที่อุดมไปด้วยคอเลสเตอรอล ไขมันอิ่มตัว อนุภาคไลโปโปรตีน (Lipoproteins) ขนาดเล็กสะสมในหลอดเลือดชั้นใน (Tunica intima) และมีแนวโน้มที่จะรวมตัวกันเป็นมวลรวม การจับกันของไลโปโปรตีน (Lipoproteins) กับ โปรทีโอไกลแคน (Proteoglycan) ในหลอดเลือดชั้น intima นำไปสู่การเพิ่มความไวต่อการเกิดออกซิเดชันหรือการเปลี่ยนแปลงทางเคมีอื่นๆ ซึ่งหลายคนคิดว่ามีส่วนในการเกิดโรคของหลอดเลือดในช่วงต้น

2. การเกิดตำแหน่งพยาธิสภาพ (Focality of lesion formation)

ตำแหน่งของรอยโรคที่อยู่บริเวณส่วนต้นของหลอดเลือดแดงหลังจากหลอดเลือดแตกแขนง มีแนวคิดที่สามารถช่วยให้เกิดความเข้าใจว่าการรบกวนการไหลเวียนของเลือดอาจทำให้เกิดมีตำแหน่งรอยโรคซึ่งเป็นจุดเริ่มต้นของการตีบของหลอดเลือด

3. การเก็บไขมันในเซลล์ (Intracellular lipid accumulation)

โมนอไซต์ (Monocyte) สามารถดูดซับไขมันและกลายเป็นโฟมเซลล์หรือมาโครฟาจ (lipid-laden macrophage) แม้ว่าเซลล์ส่วนใหญ่สามารถแสดงตัวรับ LDL-C (LDL-C receptor) ที่ผิวเซลล์ แต่ตัวรับดังกล่าวไม่ได้ก่อให้เกิดการสะสมโฟมเซลล์นี้ ดังเห็นได้ชัดทางคลินิกเพราะ tendinous xanthomas นั้นเต็มไปด้วยโฟมเซลล์ โดยที่มีปัญหาขาดตัวรับ LDL-C (LDL-C receptor) ในโรคไขมันในเลือดสูงในครอบครัว เมื่อเซลล์ที่เก็บคอเลสเตอรอลเพียงพอสำหรับความต้องการสำหรับการเผาผลาญจากการเก็บ LDL-C จะมีกลไกการควบคุมเพื่อหยุดการแสดงออกของตัวรับดังกล่าว

4. กลไกการเกิดการอักเสบ (Mechanisms of inflammation)

โฟมเซลล์แมคโครฟาจที่เกาะรวมอยู่ที่ผนังหลอดเลือดในช่วงต้นของกระบวนการเกิดคราบไขมันบนผนังหลอดเลือด (Atherosclerotic plaque) นี้ไม่เพียงทำหน้าที่เป็นแหล่งสะสมสำหรับไขมันส่วนเกินแล้ว ยังเป็นแหล่งสำหรับสารการอักเสบอีกด้วย ซึ่งการอักเสบนี้ก่อให้เกิดการเพิ่มขึ้นของคราบบนผนังหลอดเลือดมากขึ้น (Plaque)(17, 18)

นอกเหนือจากภูมิคุ้มกันโดยกำเนิด (Innate immunity) จำพวกฟาโกไซต์ (phagocyte) สามารถนำเสนอแอนติเจนไปยังทีเซลล์ (T cell) ที่คราบไขมันบนผนังหลอดเลือด (Atherosclerotic plaque) แอนติเจนเหล่านี้จะไปกระตุ้นภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะ (Acquire immunity) ทีเซลล์ (T cell) ที่ถูกกระตุ้นจะสามารถหลั่งสารการอักเสบไซโตไคน์ (Cytokines) ในปริมาณมากที่สามารถก่อให้เกิดภาวะหลอดเลือดแข็งได้(19)

5. การเกิดชั้นกล้ามเนื้อเรียบ (Smooth muscle cell migration and proliferation)

จากกระบวนการเริ่มต้นของการเกิดคราบไขมันในหลอดเลือด โดยการเปลี่ยนแปลงการทำงานของเซลล์บุผนังหลอดเลือดและการสะสมของเม็ดเลือดขาว จึงวิวัฒนาการเป็นก้อนไขมันที่ซับซ้อนมากขึ้น รวมถึงการเกิดกล้ามเนื้อเรียบในหลอดเลือดแดงตามมา โดยที่กล้ามเนื้อเรียบของก้อนคราบไขมันต่างจากกล้ามเนื้อเรียบทั่วไป โดยอาจจะพัฒนามาจากหลอดเลือดชั้นมีเดีย (Tunica media) ของหลอดเลือดแดงปกติ หรือมาจากสารต้นกำเนิดภายในเลือด(20)

5. การตายของเซลล์กล้ามเนื้อเรียบ (Smooth muscle cell death)

เซลล์กล้ามเนื้อเรียบในก้อนคราบไขมันในหลอดเลือดมีการแตกแยกส่วนของดีเอ็นเอซึ่งเป็นลักษณะของกำหนดให้เซลล์ตาย (Apoptosis) นอกจากนี้การเกิด apoptosis อาจเกิดขึ้นจากการตอบสนองต่อสารการอักเสบ (cytokines) ที่มีอยู่ในก้อนคราบไขมัน (Plaque) ในหลอดเลือดและทีเซลล์ (T cell) อาจมีส่วนร่วมในการกำจัดเซลล์กล้ามเนื้อเรียบร่วมด้วย

6. สารเคลือบเซลล์ (Extracellular matrix)

สารเคลือบเซลล์พบได้ปริมาณมากขึ้นในก้อนไขมันที่เป็นมาเรื้อรัง โดยที่องค์ประกอบนอกเซลล์ที่สำคัญที่สะสมอยู่ในก้อนคราบไขมัน คือ interstitial collagens (ชนิดที่ 1 และ 3) โปรทีโอไกลแคน (Proteoglycans) และ เส้นใยอีลาสติน อีกทั้งมีการกระตุ้นสำหรับการผลิตคอลลาเจนที่มากเกินไปโดยเซลล์กล้ามเนื้อ การสลายตัวของสารเคลือบเซลล์ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดแดงส่งผลให้เกิดก้อนคราบไขมันตามมา โดยที่การเติบโตของก้อนนั้นจะโตออกจากผนังหลอดเลือดทำให้เส้นพื้นที่ของหลอดเลือดเล็กลง

7. การเกิดหลอดเลือดใหม่ในก้อนไขมัน (Neovascularization)

ก้อนคราบไขมัน (Atherosclerotic plaque) สามารถพัฒนาหลอดเลือดฝอยเองได้ โดยพัฒนามาจากเยื่อบุผนังหลอดเลือด พิสูจน์ได้จากการตรวจทางพยาธิวิทยาแล้วพบเส้นเลือดจำนวนมาก การมีเส้นเลือดเพิ่มก็ทำให้การโตของก้อนคราบไขมันมากขึ้นเช่นกัน โดยเส้นเลือดฝอยเหล่านี้มีลักษณะบอบบางและมีแนวโน้มที่จะแตกได้ง่าย ดังนั้นจึงเกิดการเกิดเลือดออกและเกิดลิ่มเลือดอุดตันง่ายมากขึ้นหลังจากเส้นเลือดฉีกขาดแล้ว

ภาวะแทรกซ้อนจากโรคหลอดเลือดหัวใจ

1. ภาวะหลอดเลือดตีบ (Arterial stenosis)

จากส่วนก่อนหน้านี้ได้กล่าวถึงการเริ่มต้นและวิวัฒนาการของก้อนคราบไขมัน (Atherosclerotic plaque) ขั้นตอนกระบวนการเหล่านี้โดยทั่วไปใช้ระยะเวลาหลายปี โดยที่ในผู้ป่วยมักจะไม่มีอาการ ถ้าก้อนคราบไขมันเกินความจุของหลอดเลือดแดงที่ก็จะรูก้ำเข้าไปในช่องของหลอดเลือดแดง การตีบอาจเพิ่มขึ้นในระดับที่ขัดขวางการไหลเวียนของเลือดผ่านหลอดเลือดแดง ซึ่ง

มักมีอาการเจ็บหน้าอกรื้อรังที่แน่นหนา รื้อรัง ในกรณีของกล้ามเนื้อหัวใจตายอาจจะมีประวัติของโรคหลอดเลือดหัวใจตีบมาก่อน ข้อมูลรังสีวินิจฉัยหลายชนิดพบว่าภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด รอยโรคมักจะเกิดจากก้อนคราบไขมันที่ไม่ขัดขวางการไหลเวียนเลือด ซึ่งสาเหตุจากลิ้มเลือดที่มาจากการแตกของก้อนคราบไขมัน

2. ภาวะหลอดเลือดอุดตัน (Plaque rupture and thrombosis)

การเกิดการแตกของก้อนคราบไขมันแสดงให้เห็นถึงความไม่สมดุลระหว่างแรงที่กระทบบนก้อนไขมันและความแข็งแรงของก้อนไขมัน โดยความแข็งแรงขึ้นอยู่กับโครงสร้างของคอลลาเจนซึ่งบ่งชี้ว่ากลไกควบคุมคอลลาเจนเป็นปัจจัยการแตกของก้อนคราบไขมัน ได้แก่ ปัจจัยเกี่ยวกับการสร้างคอลลาเจนจากกล้ามเนื้อเรียบหรือสูญเสียความสามารถในการคงรูปของก้อนคราบไขมัน

หลังจากมีการแตกของก้อนจะเกิดการรวมตัวกันของแมคโครฟาจที่เป็นแหล่งเก็บของไขมัน แมคโครฟาจที่สลายและกล้ามเนื้อเรียบสามารถกระตุ้นการทำงานของ tissue factor ซึ่งทำให้เกิดลิ้มเลือดตามมา การให้ยาลดไขมันสามารถลดอุบัติการณ์การเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน โดยสามารถลดการสะสมของไขมันและลดการอักเสบได้

ความหมาย อาการแสดง และประเภทของโรคหลอดเลือดหัวใจ

โรคหลอดเลือดหัวใจ (Coronary artery disease, CAD) หมายถึง โรคที่เกิดจากหลอดเลือดแดงที่เลี้ยงกล้ามเนื้อหัวใจตีบหรือตัน ซึ่งส่วนใหญ่เกิดจากไขมันและเนื้อเยื่อสะสมอยู่ในผนังของหลอดเลือด มีผลให้เยื่อผนังหลอดเลือดชั้นในตำแหน่งนั้นหนาตัวขึ้น ผู้ป่วยจะมีอาการและอาการแสดงเมื่อหลอดเลือดแดงนี้ตีบร้อยละ 50 หรือ มากกว่า อาการสำคัญที่พบได้บ่อย เช่น อาการเจ็บแน่นอก ใจสั่น เหงื่อออก เหนื่อยขณะออกกำลังกาย เป็นลมหมดสติ หรือเสียชีวิตเฉียบพลัน สามารถแบ่งกลุ่มอาการทางคลินิกได้ 2 กลุ่ม คือ ภาวะเจ็บแน่นอกคงที่ (Stable angina) และ ภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน (Acute coronary syndrome)

1. **ภาวะเจ็บแน่นอกคงที่ (stable angina) หรือ ภาวะเจ็บแน่นอกรื้อรัง (chronic stable angina)** หมายถึง กลุ่มอาการที่เกิดจากโรคหัวใจขาดเลือดเรื้อรัง (chronic ischemic heart disease) โดยผู้ป่วยจะมีอาการเจ็บแน่นอกเป็นๆ หายๆ อาการไม่รุนแรงระยะเวลาครั้งละ 3-5 นาที หายโดยการพักหรืออมยาขยายเส้นเลือดหัวใจ เป็นมานานกว่า 2 เดือน

2. **ภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน (Acute coronary syndrome, ACS)** หมายถึง กลุ่มอาการโรคหัวใจขาดเลือดที่เกิดขึ้นเฉียบพลัน ประกอบด้วยอาการที่สำคัญคือเจ็บแน่นอก รุนแรงเฉียบพลัน หรือเจ็บขณะพัก (Rest angina) นานกว่า 20 นาที หรือ เจ็บแน่นอกซึ่งเกิดขึ้นใหม่ หรือรุนแรงขึ้นกว่าเดิม จำแนกเป็น 2 ชนิดดังนี้

2.1 ST elevation acute coronary syndrome หมายถึง ภาวะหัวใจขาดเลือด

เฉียบพลัน ที่พบความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าหัวใจมีลักษณะ ST-segment ยกขึ้นอย่างน้อย 2 leads ที่ต่อเนื่องกัน หรือเกิด LBBB ขึ้นมาใหม่ ซึ่งเกิดจากการอุดตันของหลอดเลือดหัวใจเฉียบพลัน หากผู้ป่วยไม่ได้รับการเปิดเส้นเลือดที่อุดตันในเวลาอันรวดเร็ว จะทำให้เกิด Acute ST elevation myocardial infarction (STEMI or Acute transmural MI or Q-wave MI)

2.2 Non ST elevation acute coronary syndrome หมายถึง ภาวะหัวใจขาดเลือด

เฉียบพลันชนิดที่ไม่พบ ST segment elevation มักพบลักษณะของคลื่นไฟฟ้าหัวใจเป็น ST segment depression และ/หรือ T wave inversion ร่วมด้วย หากมีอาการนานกว่า 30 นาที อาจเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด non-ST elevation MI (NSTEMI, or Non-Q wave MI) หรือถ้าอาการไม่รุนแรงอาจเกิดเพียงภาวะเจ็บแน่นอกไม่คงที่ (Unstable angina)

วรรณกรรมที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย

งานวิจัยที่สนับสนุนการลด LDL-C และข้อมูลการบรรลุเป้าหมาย LDL-C ในผู้ป่วย กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน

Anselm K. Gitt และคณะ (11) ได้ศึกษาผู้ป่วย stable CAD และ ACS ตั้งแต่ ค.ศ. 2012 ถึง 2013 ใน 18 ประเทศ ที่มีข้อมูลระดับไขมัน โดยจะเก็บข้อมูลผู้ป่วยขณะมาตรวจกับแพทย์ที่รักษา (stable CAD cohort) หรือขณะนอนโรงพยาบาล และเก็บข้อมูลหลังจากจำหน่ายไป 120 วัน (ACS cohort) ซึ่งพบว่า

- ผู้ป่วย ACS มีจำนวน 3867 คน
- ระดับ LDL-C เฉลี่ย 108 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร มีเพียงร้อยละ 18.9 ที่ได้ LDL-C ต่ำกว่า 70 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร
- ในกลุ่มผู้ป่วยเพศหญิง อ้วน หรือสูบบุหรี่เป็นปัจจัยที่ LDL-C จะไม่สามารถลดลงได้น้อยกว่า 70 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร
- จากการศึกษา สรุปว่า ยังมีผู้ป่วยจำนวนน้อยที่มีระดับ LDL-C ถึงเป้าหมาย ซึ่งเป็นสิ่งที่บ่งบอกว่า ควรใช้ยาลดไขมันกลุ่มที่ลดไขมันได้ดีกว่า

Jean Rouleau (21) ศึกษาอัตราการเสียชีวิตหรือการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดซ้ำในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน โดยเทียบกับระหว่างการให้ยา atorvastatin 80 มิลลิกรัมต่อวัน กับ pravastatin 40 มิลลิกรัมต่อวัน

- ทั้ง 2 กลุ่มได้รับการรักษาด้วยยาอื่นที่ได้มาตรฐาน
- ผู้ป่วยกลุ่ม atorvastatin 80 มิลลิกรัมต่อวัน 2099 ราย และ pravastatin 40 มิลลิกรัมต่อวัน 2063 ราย
- ติดตามผู้ป่วย 2 ปี
- สามารถลด LDL-C ที่ 30 วัน ร้อยละ 22 ในกลุ่ม pravastatin และ ร้อยละ 51 ในกลุ่ม atorvastatin
- ผลลัพธ์ที่ 2 ปี พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับ atorvastatin 80 มิลลิกรัมต่อวัน สามารถลดอัตราการเสียชีวิต

การเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน การเปิดเส้นเลือดหัวใจ และโรคหลอดเลือดสมองลงได้ ร้อยละ 16 เมื่อเทียบกับกลุ่ม pravastatin 40 มิลลิกรัมต่อวัน

Wiwun Tungsubutra และคณะ(12) ได้ศึกษาในผู้ป่วย STEMI ในประเทศไทย ว่ามี สัดส่วนที่ได้ LDL-C ถึงเป้าหมายเป็นเท่าไรในสภาวะแบบ real-world โดย

- เก็บข้อมูลผู้ป่วย STEMI ตั้งแต่ 1 มิถุนายน ค.ศ. 2008 ถึง 31 พฤษภาคม ค.ศ. 2011 ที่มีชีวิตอยู่ โดยได้รับยากลุ่ม statin ขณะจำหน่าย และมีข้อมูล LDL-C ช่วงติดตามการรักษา

- ผู้ป่วยร้อยละ 97 (จำนวน 265 คน จาก 272 คน) ได้รับยา statin ขณะจำหน่ายออกจาก โรงพยาบาล ผู้ป่วยที่มีข้อมูล LDL-C ขณะติดตามการรักษาทั้งหมด 216 คน

- ขณะจำหน่ายผู้ป่วยได้รับขนาดยาเฉลี่ย คือ simvastatin 20 มิลลิกรัม, atorvastatin 20 มิลลิกรัม และ rosuvastatin 10 มิลลิกรัม

- หลังจากติดตามไป 3 เดือน มีผู้ป่วยที่ได้เป้าหมาย LDL-C น้อยกว่า 70 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หรือ LDL-C ที่ลดลงจากเดิมมากกว่าร้อยละ 50 เพียงร้อยละ 30.1 (จำนวน 65 คน) และ intensity ของ ยา statin ที่ผู้ป่วยได้รับเทียบได้เท่ากับร้อยละ 27.4

- จากการศึกษา สรุปว่า ผู้ป่วยที่ได้เป้าหมาย LDL-C ยังมีจำนวนน้อย และผู้ป่วยได้รับยาลดไขมันกลุ่ม statin ที่ระดับยาต่ำกว่าความเหมาะสม รวมทั้งมีการใช้ high intensity statin น้อยในการใช้แบบ real world

งานวิจัยที่สนับสนุนการชุดคำสั่งมาตรฐาน

A.B. Biviano และคณะ (15) ได้ศึกษาวิเคราะห์ และเปรียบเทียบก่อนและหลังการใช้ chest pain protocol ในผู้ป่วยที่มาด้วย acute coronary syndrome เพื่อความร่วมมือในการใช้ ยา การศึกษาเป็นแบบ retrospective study ที่ทำในโรงพยาบาล New York Presbyterian ใน 2 ช่วงคือ เดือนมีนาคมถึงพฤษภาคม ค.ศ. 2000 มีจำนวน 129 คน และ เดือนมีนาคมถึงพฤษภาคม ค.ศ. 2001 มีจำนวน 163 คน โดยผลของการศึกษา พบว่า

- แบ่งสู่กลุ่มก่อนและหลังใช้ protocol กลุ่มละ 60 คน

- ร้อยละ 75 ของผู้ป่วยเป็นเพศชาย (อายุเฉลี่ย 67 ปี) ร้อยละ 24 ของผู้ป่วยมีประวัติสูบบุหรี่ใน 1 เดือนที่ผ่านมา ร้อยละ 28 เป็นเบาหวาน และร้อยละ 80 เป็นความดันโลหิตสูง โดยที่ลักษณะกลุ่ม

ประชากรในปี ค.ศ.2000 และ ค.ศ.2001 ไม่แตกต่างกัน

- ในกลุ่มหลังใช้ protocol เปรียบเทียบกับกลุ่มก่อนใช้ protocol ขณะจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล มีอัตราความร่วมมือในการใช้ยา statin, betablocker และ aspirin เท่ากับร้อยละ 91 ต่อร้อยละ 65 ($p = 0.01$), ร้อยละ 94 ต่อร้อยละ 89 ($p = 0.45$) และร้อยละ 100 ต่อร้อยละ 85 ($p = 0.02$)

ตามลำดับ แต่ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มของยา ACE inhibitors

- จากการศึกษา สรุปว่า การใช้ chest pain protocol สามารถเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาต่อการป้องกันโรคแบบทุติยภูมิอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งรวมถึงยากกลุ่ม statin

Ka LamWong และคณะ(13) ได้ศึกษาการใช้ชุดคำสั่งมาตรฐานในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันเพื่อพัฒนาการใช้ยาของแพทย์ ใน Queen Mary Hospital ประเทศฮ่องกง โดยเป็นการศึกษาแบบ retrospective cohort study 2 ช่วง คือ ค.ศ. 2004–2007 859 คน และ ค.ศ. 2007–2011 1170 คน เป็นช่วงก่อนและหลังการใช้ ชุดคำสั่งมาตรฐานตามลำดับ ทั้งหมดจำนวน 2029 คน

- มีการจ่ายยาที่ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้ง aspirin, P2Y12 inhibitors, heparin, beta-blockers และ statins โดยในกลุ่ม statin เปรียบเทียบช่วงก่อนและหลังชุดคำสั่งมาตรฐานเท่ากับ ร้อยละ 54.1 กับร้อยละ 68.9 ($p < 0.001$)

- อีกทั้ง Cox regression models แสดงให้เห็นถึงอัตราการรอดชีวิตที่เพิ่มขึ้น ทั้งที่ 30 วัน (HR 0.709, CI 0.569–0.882, $p = 0.002$) และที่ 6 เดือน (HR 0.741, CI 0.619–0.888, $p = 0.001$) ในช่วงหลังใช้ชุดคำสั่งมาตรฐาน

- โดยสรุป ชุดคำสั่งมาตรฐานสามารถช่วยเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา และยังแสดงให้เห็นถึงอัตราการรอดชีวิตที่เพิ่มขึ้น ทั้งที่ 30 วัน และที่ 6 เดือน อีกด้วย

Alan M. Wolff และคณะ(14) ทำการศึกษาใน Wimmera Base Hospital ใน Horsham ซึ่งรวบรวมผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาลตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม ค.ศ.1999 ถึง 31 ธันวาคม ค.ศ. 2002 ด้วยเรื่อง acute STEMI โดยเป็นการศึกษาแบบ prospective multicenter observational study มีจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 116 คน จากการศึกษาพบว่า

- สัดส่วนความแตกต่างของการได้รับยาในช่วงก่อนและหลังการใช้ชุดคำสั่งมาตรฐาน คือ ร้อยละ 21.4 (95% CI, 7.3%–32.7%) สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับยา aspirin ที่ห้องฉุกเฉิน, ร้อยละ 42.7 (95%

CI, 26.3%–59.0%) สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับยา betablocker ช่วงนอนโรงพยาบาลภายใน 24 ชั่วโมง, ร้อยละ 48.1 (95% CI, 31.4%–64.8%) สำหรับการสั่งยา betablocker ก่อนจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล, โดยที่ร้อยละ 43.5 เทียบกับร้อยละ 84.7 (95% CI, 19.0%–63.5%) สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับยารักษาไขมันในเลือดก่อนและหลังการใช้ชุดคำสั่งมาตรฐานตามลำดับ

- สรุป มีการพัฒนาในคุณภาพการดูแลผู้ป่วย หลังจากการใช้ชุดคำสั่งมาตรฐาน

Maher Almata และคณะ(22) ทำการศึกษาในประเทศออสเตรเลีย ถึงผลของการใช้ชุดคำสั่งมาตรฐานที่อิงตามเวชปฏิบัติในการรักษาผู้ป่วยปอดติดเชื้อ เพื่อศึกษาว่าผู้ป่วยได้รับการรักษาที่เหมาะสมมากขึ้นอย่างไร โดยทำการศึกษาในช่วง พฤษภาคมถึงพฤศจิกายน ค.ศ. 2013 ผลการวิจัยพบว่า

- มีผู้ป่วย 298 ราย ที่วินิจฉัยว่าเป็นโรคปอดติดเชื้อ โดยมีอาการแสดงและภาพรังสีวินิจฉัยที่เข้าได้ โดยที่ผู้ป่วยไม่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง
- ใช้ชุดคำสั่งมาตรฐานในหน่วยงานฉุกเฉินพบว่า ผู้ป่วยในหน่วยงานฉุกเฉินได้รับการรักษาตามเวชปฏิบัติมากขึ้นเมื่อเทียบกับการรักษาก่อนหน้า คือร้อยละ 65.1 และ 28.1 ตามลำดับ โดย $P < 0.05$
- สรุป การใช้ชุดคำสั่งมาตรฐานทำให้แพทย์ให้การรักษาที่เหมาะสมมากยิ่งขึ้น

Michael Glotzbecker และคณะ(23) ทำการศึกษาถึงการใช้ชุดคำสั่งมาตรฐานในผู้ป่วยผ่ากระดูกสันหลังที่มีความเสี่ยงสูง เพื่อประเมินอัตราการเกิดการติดเชื้อที่แผลผ่าตัด โดยผลการวิจัยคือ

- เก็บข้อมูลในโรงพยาบาล ซึ่งในปี ค.ศ. 2008 – 2011 เป็นช่วงก่อนใช้ชุดคำสั่งมาตรฐาน และ ในปี ค.ศ. 2012-2016 เป็นช่วงหลังใช้ชุดคำสั่งมาตรฐาน โดยเปรียบเทียบอัตราการติดเชื้อแผลผ่าตัดโดยการใช้ Logistic regression
- ผู้ป่วยผ่าตัดกระดูกสันหลังที่มีความเสี่ยงสูง จำนวน 132 คน ในกลุ่มก่อนใช้ชุดคำสั่ง 115 คนในกลุ่มหลังใช้ชุดคำสั่ง โดยในชุดคำสั่งนั้นมีการให้ยาปฏิชีวนะก่อนผ่าตัดภายใน 1 ชั่วโมง และการล้างแผลด้วยเบตาดีน พบว่ากลุ่มที่ใช้ชุดคำสั่งมีอัตราการติดเชื้อแผลผ่าตัดร้อยละ 1 เทียบกับร้อยละ 8 $P\text{-value} = 0.005$
- สรุป การใช้ชุดคำสั่งสามารถลดอัตราการเกิดการติดเชื้อแผลผ่าตัด โดยที่เสียงบประมาณน้อยกว่า และผลลัพธ์การรักษาดีกว่า

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย

การศึกษานี้ เป็นแบบชนิด single-center, unblinded, non-randomized, quasi experimental study with historical control

3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย

ประชากร (Population) และตัวอย่าง (Sample)

เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างเข้าร่วมโครงการวิจัย (Inclusion Criteria)

- 1) ผู้ป่วย อายุ 18 ปีขึ้นไป
- 2) ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน โดยใช้นิยามอิงตาม third universal definition โดยได้รับการนอนโรงพยาบาลและมีชีวิตจนกระทั่งจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล
- 3) ผู้ป่วยที่มีข้อมูล LDL-C ขณะติดตามการรักษาที่ 2-6 เดือน
- 4) ผู้ป่วยในช่วงก่อนใช้ standing order ถูกเลือกโดยการหาจาก ICD-10 รหัส I21 : I 210 (Anterior wall MI), I 211 (Inferior wall MI), I 213 (transmural MI), I 214 (non-STEMI) และ I 219 (non-specific MI)

เกณฑ์การคัดกลุ่มตัวอย่างออกจากโครงการวิจัย (Exclusion Criteria)

- 1) ผู้ป่วยที่ขาดการติดตาม หรือปฏิเสธการรักษา
- 2) ผู้ป่วยที่เสียชีวิตระหว่างนอนโรงพยาบาลหรือหลังจากจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล

เทคนิคในการสุ่มตัวอย่าง (Sample technique)


Target Population_:

กลุ่มควบคุม คือ ผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันทุกคนที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ช่วง 1 มกราคม 2560 ถึง 30 กันยายน 2561 (ช่วงก่อนใช้ชุดคำสั่งมาตรฐาน) โดยต้องมีผลระดับไขมันในเลือดทั้งช่วงนอนโรงพยาบาลและขณะติดตามที่ 2-6 เดือน

กลุ่มทดลอง คือ ผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันทุกคนที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2561 (ช่วงหลังใช้ชุดคำสั่งมาตรฐาน) โดยต้องมีผลระดับไขมันในเลือดทั้งช่วงนอนโรงพยาบาลและขณะติดตามที่ 2-6 เดือน

3.3 ขนาดตัวอย่าง (Sample size determination)

ใช้วิธีคำนวณขนาดตัวอย่างโดยสูตร หาความแตกต่างสัดส่วนผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันที่ระดับ LDL-C ได้ตามเป้าหมาย (mean difference between two dependent proportion)



$$n_1 = \left[\frac{z_{1-\frac{\alpha}{2}} \sqrt{\bar{p}\bar{q}\left(1+\frac{1}{r}\right)} + z_{1-\beta} \sqrt{p_1 q_1 + \frac{p_2 q_2}{r}}}{\Delta} \right]^2$$

$$r = \frac{n_2}{n_1}, q_1 = 1 - p_1, q_2 = 1 - p_2$$

$$\bar{p} = \frac{p_1 + p_2 r}{1 + r}, \bar{q} = 1 - \bar{p}$$



จากการทบทวนวรรณกรรมของ อาจารย์ Wiwun Tungsubutra และคณะ ศึกษาเก็บข้อมูลการบรรลุเป้าหมาย LDL-C ในคนไข้ STEMI โดยที่ หลังจากติดตามไป 3 เดือน มีผู้ป่วยที่ได้เป้าหมาย LDL-C น้อยกว่า 70 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หรือ LDL-C ที่ลดลงจากเดิมมากกว่าร้อยละ 50 เพียงร้อยละ 30.1

กำหนดให้

- P1 = 0.3 โดยอ้างจากวรรณกรรมข้างต้น เทียบกับข้อมูลสำหรับก่อนใช้ชุดคำสั่งมาตรฐาน และ P2 คือ สัดส่วนของผู้ป่วยหลังใช้ชุดคำสั่งมาตรฐาน = 0.6 โดยกำหนดให้อัตราส่วนการเพิ่มขึ้นของการบรรลุเป้าหมาย คือ ร้อยละ 30
- อัตราส่วน = 2 : 1 (P1 : P2)

- Alpha = 0.05

- Power = 0.80

เมื่อแทนค่าในสูตร $P1 = 62$ คน และ $P2 = 31$ คน (กำหนดให้ P1 คือกลุ่มก่อนการใช้ชุดคำสั่งมาตรฐาน และ P2 คือ กลุ่มหลังใช้ชุดคำสั่งมาตรฐาน)

3.4 ขั้นตอนการทำวิจัย

1. ขอใบรับรองจริยธรรม จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
2. ขออนุมัติทางโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย จากผู้อำนวยการโรงพยาบาลฯ เพื่อทำวิจัย
3. เมื่อผ่านการอนุมัติจากคณะกรรมการทั้งหมด และนำเรื่องเข้าที่ประชุมของหน่วยโรคหัวใจ และหลอดเลือดภายในโรงพยาบาล เพื่อแจ้งให้ทราบถึงจุดประสงค์ของงานวิจัย เนื้อหาภายในชุดคำสั่งมาตรฐาน และเพื่อแก้ไขปรับปรุงให้เป็นฉบับที่สมบูรณ์
4. หลังจากปรับปรุงชุดคำสั่งมาตรฐานเป็นฉบับสมบูรณ์แล้วดัง **รูปที่ 1-3** โดยในชุดคำสั่งมาตรฐานนี้จะแยกเป็นชุดคำสั่งสำหรับผู้ป่วยขณะแรกเข้านอนโรงพยาบาลทั้งผู้ป่วย STEMI และ NSTEMI (Admission order) และชุดคำสั่งสำหรับผู้ป่วยจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล (Discharge order) จัดส่งโรงงานเพื่อจัดพิมพ์ โดยกระดาษที่เป็นชุดคำสั่งมีแผ่นคัดลอกพร้อมด้วย เพื่อเตรียมแจกจ่ายไปตามหอผู้ป่วยต่างๆ
5. ทำหนังสือเวียนไปตามหอผู้ป่วยต่างๆ เฉพาะแผนกอายุรกรรมภายในโรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์ เพื่อแจ้งให้ผู้ปฏิบัติงานต่างๆ ได้แก่ แพทย์ประจำวอร์ด และพยาบาลประจำวอร์ดเพื่อรับทราบและสามารถนำชุดคำสั่งมาตรฐานมาใช้ได้อย่างมีประสิทธิภาพ

KING CHULALONGKORN MEMORIAL HOSPITAL
Admission Order for STEMI

ชื่อผู้ป่วย _____ ห้อง _____

ชื่อ _____ อายุ _____ น้ำหนัก _____ Dx _____ แพทย์ _____

A.N. _____ H.N. _____ ชื่อเงินสด แจกหนังสือ ดันหลังกัก ไม่มีเงิน หัวหน้าตึก _____

Onset of symptoms: _____ (time) _____ (date)

Location of infarct: _____

Killips Class: _____ I _____ II _____ III _____ IV

Treatment planned/received: _____ Primary PCI _____ non-Primary PCI _____ Fibrolytic _____ No reperfusion

Day	Hour	Order for one day	Order for continuous
		<p>1. Investigation:</p> <p><input type="checkbox"/> Check labs obtained from ER/OPD - additional labs needed:</p> <p><input type="checkbox"/> 12 leads ECG: at _____, _____ (time)</p> <p><input type="checkbox"/> Cardiac biomarker(s):</p> <p><input type="checkbox"/> hs Tn-T: at _____, _____, _____</p> <p><input type="checkbox"/> hs Tn-I: at _____, _____, _____</p> <p><input type="checkbox"/> CKMB: at _____, _____, _____</p> <p><input type="checkbox"/> CPK: at _____, _____, _____</p> <p><input type="checkbox"/> Lipid profile</p> <p><input type="checkbox"/> Others: _____</p> <p>2. Oxygen: _____</p> <p>3. IV fluid: _____</p> <p>4. Medication:</p> <p><input type="checkbox"/> Antiplatelet(s) loading</p> <p><input type="checkbox"/> Aspirin (non-enteric coated)</p> <p><input type="checkbox"/> None</p> <p><input type="checkbox"/> 300 mg PO stat</p> <p><input type="checkbox"/> P2Y12 inhibitor (Choose only ONE)</p> <p><input type="checkbox"/> None</p> <p><input type="checkbox"/> Clopidogrel (75 mg) _____ tabs PO stat</p> <p><input type="checkbox"/> Ticagrelor (90 mg) 2 tabs PO stat</p> <p><input type="checkbox"/> GP IIb/IIIa inhibitor</p> <p><input type="checkbox"/> None</p> <p><input type="checkbox"/> Anticoagulant (Choose only ONE) (eGFR _____ mL / min) (Adjust dose according to renal function)</p> <p><input type="checkbox"/> None</p> <p><input type="checkbox"/> Fondaparinux: 2.5 mg SQ stat</p> <p><input type="checkbox"/> Enoxaparin: _____ mg SQ stat</p> <p><input type="checkbox"/> Heparin: _____ unit IV bolus stat, then IV drip at _____ ml / hr to keep PTT 1.5 - 2.5 x normal</p> <p><input type="checkbox"/> Others: _____</p> <p><input type="checkbox"/> _____</p> <p><input type="checkbox"/> _____</p> <p><input type="checkbox"/> _____</p> <p><input type="checkbox"/> _____</p> <p>5. Notify MD immediately when:</p> <p><input type="checkbox"/> Chest pain recur OR worsen</p> <p><input type="checkbox"/> Increasing dyspnea / shortness of breath</p> <p><input type="checkbox"/> SBP <90</p> <p><input type="checkbox"/> HR <50 OR high-grade heart block is suspected</p> <p><input type="checkbox"/> Ventricular OR supraventricular tachy-arrhythmia</p> <p><input type="checkbox"/> Sudden alteration of consciousness</p> <p><input type="checkbox"/> Bleeding noted: access site AND non-access sites</p> <p>Signature: _____ Code: _____</p>	<p>1. Diet: _____</p> <p>2. Vital signs: _____</p> <p>3. I/O: _____</p> <p>4. Body weight: _____</p> <p>5. Activity: _____</p> <p>6. Oxygen: _____</p> <p>7. Medication:</p> <p>7.1 Antiplatelets</p> <p><input type="checkbox"/> Aspirin (_____) _____ tab(s) PO once daily</p> <p><input type="checkbox"/> P2Y12 inhibitor (Choose only ONE)</p> <p><input type="checkbox"/> None</p> <p><input type="checkbox"/> Clopidogrel (75 mg) 1 tab PO once daily</p> <p><input type="checkbox"/> Ticagrelor (90 mg) 1 tab PO BID (Only after Primary PCI)</p> <p><input type="checkbox"/> Prasugrel (_____) 1 tab PO once daily (Only after PCI. Contraindicated in patients with prior TIA/stroke, not recommended in patients age ≥ 75 or weight <60 kg)</p> <p>7.2 Anticoagulant (Choose only ONE) (eGFR _____ mL / min) (Adjust dose according to renal function)</p> <p><input type="checkbox"/> None</p> <p><input type="checkbox"/> Fondaparinux: 2.5 mg SQ once daily</p> <p><input type="checkbox"/> Enoxaparin: _____ mg SQ every _____ hrs</p> <p><input type="checkbox"/> Heparin: IV drip at _____ units / hr to keep PTT 1.5 - 2.5 x normal</p> <p>7.3 Lipid lowering agent (High intensity statins if not contraindicated)</p> <p><input type="checkbox"/> None</p> <p><input type="checkbox"/> _____</p> <p><input type="checkbox"/> _____</p> <p>7.4 ACE inhibitor OR ARB</p> <p><input type="checkbox"/> None</p> <p><input type="checkbox"/> _____</p> <p>7.5 Beta blocker</p> <p><input type="checkbox"/> None</p> <p><input type="checkbox"/> _____</p> <p>7.6 Proton pump inhibitor (Recommended in high risk of GI bleeding)</p> <p><input type="checkbox"/> None</p> <p><input type="checkbox"/> _____</p> <p>Signature: _____ Code: _____</p>

รูปที่ 1 แสดงชุดคำสั่งสำหรับผู้ป่วย STEMI ที่ขณะแรกเข้าอนโรงพยาบาล (Admission order)

KING CHULALONGKORN MEMORIAL HOSPITAL
Admission Order for NSTEMI - ACS

หอผู้ป่วย _____ ห้อง _____

ชื่อ _____ อายุ _____ น้ำหนัก _____ Dx _____ แพทย์ _____

A.N. _____ H.N. _____ ชื่อเงินสด แจกหนังสือเงินสด ดันหลังกีด ไม่มีเงิน หัวหน้าเด็ก _____

Ischemic Risk: TIMI Risk Score = _____ (http://www.timi.org/)
 GRACE Risk Score V. 2.0 = _____ (http://www.gracescore.org/WebSite/WebVersion.aspx)
 Others: _____

Bleeding Risk: Crusade Bleeding Risk Score = _____ Risk of major bleeding = _____% (http://www.crusadebleedingscore.org)
 Others: _____

Risk Category: ___ Low ___ Intermediate ___ High ___ Very High

Day	Hour	Order for one day	Order for continuous
		<p>1. Investigation:</p> <input type="checkbox"/> Check labs obtained from ER / OPD - additional labs needed: <input type="checkbox"/> 12 leads ECG: at _____, _____ (time) <input type="checkbox"/> Cardiac biomarker(s): <input type="checkbox"/> hs Tn-T: at _____, _____ <input type="checkbox"/> hs Tn-I: at _____, _____ <input type="checkbox"/> CKMB: at _____, _____ <input type="checkbox"/> CPK: at _____, _____ <input type="checkbox"/> Lipid profile <input type="checkbox"/> Others: _____ <p>2. Oxygen: _____</p> <p>3. IV fluid: _____</p> <p>4. Medication:</p> <input type="checkbox"/> Antiplatelet(s) loading <input type="checkbox"/> Aspirin (non-enteric coated) <input type="checkbox"/> None <input type="checkbox"/> 300 mg PO stat <input type="checkbox"/> P2Y12 inhibitor (Choose only ONE) <input type="checkbox"/> None <input type="checkbox"/> Clopidogrel (75 mg) _____ tabs PO stat <input type="checkbox"/> Ticagrelor (90 mg) 2 tabs PO stat <input type="checkbox"/> GP IIb/IIIa inhibitor <input type="checkbox"/> None <input type="checkbox"/> _____ <input type="checkbox"/> Anticoagulant (Choose only ONE) (eGFR _____ mL / min) (Adjust dose according to renal function) <input type="checkbox"/> None <input type="checkbox"/> Fondaparinux: 2.5 mg SQ stat <input type="checkbox"/> Enoxaparin: _____ mg SQ stat <input type="checkbox"/> Heparin: _____ unit IV bolus stat, then IV drip at _____ mL / hr to keep PTT 1.5 - 2.5 x normal <input type="checkbox"/> Others: <input type="checkbox"/> _____ <input type="checkbox"/> _____ <input type="checkbox"/> _____ <input type="checkbox"/> _____ <p>5. Notify MD immediately when:</p> <input type="checkbox"/> Chest pain recur OR worsen <input type="checkbox"/> Increasing dyspnea / shortness of breath <input type="checkbox"/> SBP <90 <input type="checkbox"/> HR <50 OR high-grade heart block is suspected <input type="checkbox"/> Ventricular OR supraventricular tachy-arrhythmia <input type="checkbox"/> Sudden alteration of consciousness <input type="checkbox"/> Bleeding noted: access site AND non-access sites <p>Signature: _____ Code: _____</p>	<p>1. Diet: _____</p> <p>2. Vital signs: _____</p> <p>3. IO: _____</p> <p>4. Body weight: _____</p> <p>5. Activity: _____</p> <p>6. Oxygen: _____</p> <p>7. Medication:</p> <p>7.1 Antiplatelets <input type="checkbox"/> Aspirin (_____) _____ tab(s) PO once daily <input type="checkbox"/> P2Y12 inhibitor (Choose only ONE) <input type="checkbox"/> None <input type="checkbox"/> Clopidogrel (75 mg) 1 tab PO once daily <input type="checkbox"/> Ticagrelor (90 mg) 1 tab PO BID (Only after Primary PCI) <input type="checkbox"/> Prasugrel (_____) 1 tab PO once daily (Only after PCI. Contraindicated in patients with prior TIA/stroke, not recommended in patients age ≥ 75 or weight <60 kg)</p> <p>7.2 Anticoagulant (Choose only ONE) (eGFR _____ mL / min) (Adjust dose according to renal function) <input type="checkbox"/> None <input type="checkbox"/> Fondaparinux: 2.5 mg SQ once daily <input type="checkbox"/> Enoxaparin: _____ mg SQ every _____ hrs <input type="checkbox"/> Heparin: IV drip at _____ units / hr to keep PTT 1.5 - 2.5 x normal</p> <p>7.3 Lipid lowering agent (High intensity statins if not contraindicated) <input type="checkbox"/> None <input type="checkbox"/> _____ <input type="checkbox"/> _____</p> <p>7.4 ACE inhibitor OR ARB <input type="checkbox"/> None <input type="checkbox"/> _____</p> <p>7.5 Beta blocker <input type="checkbox"/> None <input type="checkbox"/> _____</p> <p>7.6 Proton pump inhibitor (Recommended in high risk of GI bleeding) <input type="checkbox"/> None <input type="checkbox"/> _____</p> <p>Signature: _____ Code: _____</p>

รูปที่ 2 แสดงชุดคำสั่งสำหรับผู้ป่วย NSTEMI ที่ขณะแรกเข้าอนโรพยาบาล (admission order)

KING CHULALONGKORN MEMORIAL HOSPITAL
Discharge Order for STEMI & NSTEMI-ACS

หอผู้ป่วย _____ ที่อง _____

ชื่อ _____ อายุ _____ น้ำหนัก _____ Dx _____ แพทย์ _____

A.N. _____ H.N. _____ ชื่อเงินสด แจกหนังสือเงินสด ดันหลังกัก ไม่มีเงิน หัวหน้าเตียง _____

Day Hour	Order for one day	Order for continuous
	<p>1. Discharge date: _____</p> <p>2. Final Diagnosis: _____</p> <p>3. Discharge destination:</p> <p><input type="checkbox"/> Home</p> <p><input type="checkbox"/> Hospital _____</p> <p><input type="checkbox"/> Others _____</p> <p>4. Follow up Doctor: _____</p> <p>Date _____ Time _____</p> <p>OPD _____</p> <p>Lab: Lipid profile, FSB, HbA1C, Creatinine, SGPT</p> <p>Other: _____</p> <p>5. Home Medication:</p> <p>5.1 Antiplatelets</p> <p><input type="checkbox"/> Aspirin (_____) _____ tab(s) PO once daily</p> <p><input type="checkbox"/> P2Y12 inhibitor (Choose only ONE)</p> <p><input type="checkbox"/> None</p> <p><input type="checkbox"/> Clopidogrel (75 mg) 1 tab PO once daily</p> <p><input type="checkbox"/> Ticagrelor (90 mg) 1 tab PO BID</p> <p><input type="checkbox"/> Prasugrel (_____) 1 tab PO once daily <i>(Only after PCI. Contraindicated in patients with prior TIA/stroke, not recommended in patients age ≥75 or weight <60 kg)</i></p> <p>5.2 Lipid lowering agent <i>(High intensity statins if not contraindicated)</i></p> <p><input type="checkbox"/> None</p> <p><input type="checkbox"/> _____</p> <p><input type="checkbox"/> _____</p> <p>5.3 ACE inhibitor OR ARB</p> <p><input type="checkbox"/> None</p> <p><input type="checkbox"/> _____</p> <p>5.4 Beta blocker</p> <p><input type="checkbox"/> None</p> <p><input type="checkbox"/> _____</p> <p>5.5 Proton pump inhibitor <i>(Recommended in high risk of GI bleeding)</i></p> <p><input type="checkbox"/> None</p> <p><input type="checkbox"/> _____</p> <p>5.6 Others</p> <p><input type="checkbox"/> _____</p> <p><input type="checkbox"/> _____</p> <p><input type="checkbox"/> _____</p> <p><input type="checkbox"/> _____</p> <p>Signature: _____ Code: _____</p>	

รูปที่ 3 แสดงชุดคำสั่งสำหรับผู้ป่วยจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล (Discharge order)

3.4.1 วิธีการวิจัย/วิธีดำเนินการวิจัย (กลุ่มควบคุม)

1. ทบทวนเวชระเบียนของผู้ป่วยกลุ่มเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันที่เข้ารับการรักษาที่ รพ.จุฬาลงกรณ์ เพื่อหาประชากรกลุ่มควบคุมที่ค้นหาจาก ICD-10 ดังกล่าวข้างต้น โดยเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่มีผลเลือดขณะนอนโรงพยาบาลและขณะติดตามที่ 2-3 เดือนอยู่แล้ว (ไม่ได้เจาะเลือดเพิ่ม) และหากผู้ป่วยยังมาติดตามการรักษาต่อที่โรงพยาบาล จะมีการอธิบายกับผู้ป่วยถึงรายละเอียดโครงการวิจัย และขอความยินยอมจากผู้ป่วยเพื่อนำข้อมูลดังกล่าวในระบบเวชระเบียนไปใช้เป็นข้อมูลในกลุ่มควบคุม โดยข้อมูลต่างๆจะเก็บเป็นความลับ(มีเอกสารขอความยินยอมเพื่อเก็บข้อมูล)

2. กรอกข้อมูลผู้ป่วยในแบบบันทึกข้อมูลวิจัย โดยการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยนอกและเวชระเบียนผู้ป่วยใน ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการต่างๆ ผ่านทางระบบคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาล

3. นำข้อมูลที่ได้มาวิเคราะห์ผลวิจัย

3.4.2 วิธีการวิจัย/วิธีดำเนินการวิจัย (กลุ่มทดลอง)

1. ค้นหาผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันที่รับเข้ามานอนรักษาตัวในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ในช่วงหลังการใช้ชุดคำสั่งมาตรฐาน โดยวิธีการสืบหาผู้ป่วย โดยผู้วิจัยเดินสำรวจไปตามหอผู้ป่วยต่างๆ และสอบถามกับแพทย์ประจำหอผู้ป่วยนั้นๆ

2. ผู้วิจัยดำเนินการขอความยินยอมจากผู้ป่วยในการเข้าร่วมงานวิจัย เรื่องการนำชุดคำสั่งมาตรฐานมาใช้เพื่อประโยชน์แก่ผู้ป่วย ซึ่งจะมีการเจาะเลือดขณะนอนโรงพยาบาลเพื่อดูระดับไขมันในเลือด และที่เพิ่มเติมเพื่อจุดประสงค์ของการวิจัยนี้ คือ การนัดติดตามผลของการรักษาโดยมีการเจาะเลือดเพื่อดูระดับไขมันในเลือดเช่นกันที่ระยะเวลา 2-3 เดือน รวมถึงการอธิบาย ได้แก่

2.1 ความเสี่ยงที่เกิดขึ้นได้ คือ มีโอกาสที่จะเกิดอาการเจ็บ เลือดออก ข้าจากการเจาะเลือด อาการบวมบริเวณที่เจาะเลือดหรือหน้ามืด และโอกาสที่จะเกิดการติด

เชื้อบริเวณที่เจาะเลือด ซึ่งพบได้น้อยมาก แต่ถ้าผู้ป่วยได้รับอาการบาดเจ็บใดๆ จะได้รับการรักษาและทางผู้วิจัยจะเป็นผู้รับผิดชอบค่าเสียหายที่เกิดขึ้น

2.2 ประโยชน์ที่ผู้ป่วยได้รับ คือ การรักษาที่ได้มาตรฐานตามหลักของเวชปฏิบัติอยู่แล้ว แต่เพื่อเป็นการเน้นย้ำ และให้แพทย์ผู้รักษาตระหนักถึงการรักษาที่ถูกต้องเหมาะสมมากยิ่งขึ้น

2.3 ข้อมูลทั้งหมดของผู้ป่วยจะถูกเก็บเป็นความลับ

3. เมื่อผู้ป่วยรับทราบถึงข้อมูล ไม่มีข้อสงสัย และยินยอมเข้าการศึกษา โดยใช้เวลาเพียงพอในการตัดสินใจโดยอิสระ หลังจากนั้นจึงให้ผู้ป่วยดังกล่าวลงนามลายลักษณ์อักษร โดยสามารถยกเลิกคำยินยอมได้ทุกเมื่อ

4. ขั้นตอนการวิจัย

4.1 ระบุผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน

4.2 ขอความยินยอมจากผู้ป่วยในการร่วมการวิจัย โดยให้ข้อมูลคำอธิบาย ตอบข้อสงสัย และให้เวลาตัดสินใจก่อนที่จะลงนามเข้าร่วมวิจัย

4.3 วางใบชุดคำสั่งมาตรฐานในผู้ป่วยที่สมัครใจเข้าร่วมการวิจัย และให้แพทย์ผู้เกี่ยวข้องในวอร์ดนั้นๆ เป็นผู้เขียนใบใบคำสั่ง โดยใบใบดังกล่าวประกอบไปด้วยการรักษามาตรฐานทั่วไปในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน และมีการนัดเจาะเลือดและติดตามผลการรักษาที่ระยะเวลา 2-3 เดือน

4.4 กรอกข้อมูลผู้ป่วยในแบบบันทึกข้อมูลวิจัย โดยการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วย นอกและเวชระเบียนผู้ป่วยใน ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการต่างๆ ผ่านทางระบบคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาล

4.5 นำข้อมูลที่ได้มาวิเคราะห์ผลวิจัย

3.5 การรวบรวมข้อมูล

สถานที่เก็บข้อมูล : หน่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด ตึกภูมิสิริชั้น m โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ผู้เก็บข้อมูล : ในการเก็บข้อมูลของกลุ่มควบคุม ผู้ดำเนินการวิจัยรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาลด้วยเรื่องกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันจาก ICD-10 ตั้งแต่ 1 มกราคม 2560 ถึง 30 กันยายน 2561 เป็นช่วงก่อนใช้ชุดคำสั่งมาตรฐาน ส่วนการเก็บข้อมูลในกลุ่มทดลอง ผู้ดำเนินการวิจัยเดินสำรวจผู้ป่วยใหม่ที่เข้านอนในหอผู้ป่วยใน ให้ข้อมูลกับผู้ป่วยเกี่ยวกับข้อดีและความเสี่ยงของการใช้ชุดคำสั่งมาตรฐาน และถามความยินยอมการเข้าโครงการวิจัย และลงลายลักษณ์อักษรทุกคน ส่วนการรักษาให้แพทย์ที่ดูแลหอผู้ป่วยนั้นๆ สั่งการรักษาเอง โดยใช้ชุดคำสั่งมาตรฐานจากงานวิจัยนี้ และนัดติดตามผู้ป่วยที่ 2 – 6 เดือน เพื่อมาดูผลระดับไขมัน และโดยเก็บข้อมูลทั้ง 2 ส่วน ดังต่อไปนี้

1. พื้นฐานผู้ป่วย เช่น เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง โรคร่วม โรคร่วม(เบาหวาน, ความดันโลหิตสูง, ไขมันในเลือดสูง, โรคหลอดเลือดสมอง และโรคหลอดเลือดส่วนปลาย), ประวัติสูบบุหรี่, ประวัติกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด, ประวัติการใช้ยา, อาการแสดง, ประเภทของการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด(STEMI, NSTEMI), สิทธิการรักษา หอผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษา น้ำหนัก และส่วนสูง

2. LVEF, ลักษณะหลอดเลือดโคโรนารี (coronary angiographic findings)

3. ผลเลือดทางระบบปฏิบัติการ : lipid profile, creatinine, blood glucose, HbA1C

ผู้บันทึกข้อมูล : ผู้ดำเนินการวิจัยบันทึกข้อมูลดังกล่าวข้างต้น ลงใน record form และนำมากรอกลงในโปรแกรม excel และส่งข้อมูลเพื่อวิเคราะห์ในโปรแกรม STATA version 13.1

(StataCorp. College Station, TX, United States)

คำอธิบายความหมายของข้อมูลค่าต่างๆ ภายในงานวิจัย ได้แก่

1. โรคเบาหวาน (Diabetes mellitus) คือ ผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลในเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ 126 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หรือ HbA1C มากกว่า 7 มิลลิโมลต่อเดซิลิตร หรือมีประวัติการรักษาเบาหวาน

2. โรคความดันโลหิตสูง (Essential hypertension) คือ ความดันตัวบน มากกว่า 140 มิลลิเมตรปรอท หรือ ความดันตัวล่างมากกว่า 90 มิลลิเมตรปรอท หรือได้รับการรักษาความดันโลหิตสูง
3. โรคไขมันในเลือดสูง (Dyslipidemia) คือ ระดับ cholesterol มากกว่า 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หรือ low-density lipoprotein (LDL) cholesterol มากกว่า 130 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หรือ high-density lipoprotein (HDL) cholesterol น้อยกว่า 40 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หรือได้รับการรักษาโรคไขมันในเลือดสูง
4. โรคหลอดเลือดหัวใจ (Coronary artery disease) คือ โรคเส้นเลือดหัวใจที่มีตรวจพบ stress electrocardiogram หรือภาพรังสีวินิจฉัยอื่นๆ หรือการฉีดสีเส้นเลือดหัวใจที่ผิดปกติ หรือ มีประวัติเป็นโรคหัวใจขาดเลือดมาก่อน
5. โรคไตวายเรื้อรัง (Chronic kidney disease) คือ ภาวะไตเสื่อมเป็นระยะเวลาที่มากกว่า 3 เดือน
6. โรคหลอดเลือดสมอง (Stroke) คือ ภาวะสมองขาดเลือดหรือเลือดออก โดยวินิจฉัยจากภาพถ่ายรังสี
7. การสูบบุหรี่ หรือ การดื่มเหล้า คือ พฤติกรรมดังกล่าวที่กระทำอย่างสม่ำเสมอภายในระยะเวลา 1 เดือนก่อนเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล
8. ภาวะเส้นเลือดหัวใจตีบ (Significant coronary artery stenosis) คือ พยาธิสภาพการตีบมากกว่าร้อยละ 50 ของเส้นผ่านศูนย์กลางของหลอดเลือดหัวใจ
9. การเทียบสัดส่วนยาลดไขมัน statin คือ ขนาดของยา statin แต่ละชนิดนำมาแปลงให้เทียบเท่ากับยา atorvastatin (atorvastatin 40 มิลลิกรัม เท่ากับ simvastatin 80 มิลลิกรัม และ rosuvastatin 10 มิลลิกรัม).

3.6 การเปิดเผยข้อมูลแสดงตัวตนของผู้ป่วย

ข้อมูลที่แสดงตัวตนของผู้ป่วยจะถูกเก็บไว้เป็นความลับ จะไม่มีการนำข้อมูลที่แสดงตัวตนของผู้ป่วยไปเปิดเผยโดยเด็ดขาด สำหรับการนำข้อมูลไปวิเคราะห์ จะใช้รหัสแทนตัวผู้ป่วยแต่ละราย ในการตีพิมพ์ผลงานการวิจัยหรือนำเสนอผลงานวิชาการจะเสนอในภาพรวมของผลการวิจัย จะไม่มีการ

นำข้อมูลที่แสดงตัวตนของผู้ป่วยไปเปิดเผยโดยเด็ดขาด หากมีความจำเป็นต้องแสดงข้อมูลที่เป็นตัวตนของผู้ป่วย จะต้องได้รับการยินยอมจากผู้ป่วยเป็นลายลักษณ์อักษรเท่านั้น

3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ข้อมูลอายุ เพศ สัญญาณชีพ น้ำหนัก ส่วนสูง โรคประจำตัว และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ สำหรับข้อมูลเชิงกลุ่ม จะแสดงเป็นจำนวนและร้อยละ และทดสอบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วย Chi-square Test สำหรับข้อมูลเชิงปริมาณที่มีการแจกแจงแบบปกติ จะแสดงเป็นค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และทดสอบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วย Unpaired T – Test ส่วนข้อมูลเชิงปริมาณที่ไม่ได้การแจกแจงแบบปกติจะแสดงเป็นค่ามัธยฐานและพิสัยระหว่างควอไทล์ (IQR) และทดสอบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วย Mann-Whitney U Test

การวิเคราะห์ปัจจัยต่างๆที่มีส่งผลกระทบต่อความสำเร็จในการบรรลุเป้าหมาย LDL-C ของผู้ป่วย โดยใช้ Univariate analysis และ Multiple regression analysis

ผู้วิจัยทำการวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม STATA version 13.1 (StataCorp. College Station, TX, United States)

บทที่ 4

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

1. ประชากรที่นำมาศึกษา

ในช่วงที่ใช้ชุดคำสั่งมาตรฐาน ตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2561 ถึง 15 พฤศจิกายน 2561 ได้จำนวนผู้ป่วย 45 คน ที่มีกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ไม่รวมผู้ป่วยเฝ้าราย (20%) ได้ถูกคัดออกจากการวิจัย โดยผู้ป่วย 2 รายไม่มีผลการวิเคราะห์ไขมันขณะนอนในโรงพยาบาล ผู้ป่วย 6 รายขาดการรักษาติดตาม และผู้ป่วย 1 รายเสียชีวิตก่อนการติดตามโดยไม่ทราบสาเหตุ

ในช่วงก่อนการใช้ชุดคำสั่งมาตรฐาน เรารวบรวมข้อมูลจากผู้ป่วยทั้งหมดที่มีกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน ตั้งแต่วันที่ วันที่ 1 มกราคม 2060 และ 30 กันยายน 2061 ซึ่งมีผลระดับไขมันในเลือดครบถ้วนทั้งขณะนอนโรงพยาบาลและขณะติดตามการรักษาที่ 2 – 6 เดือน

2. ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยทั้งก่อนและหลังใช้ชุดคำสั่งมาตรฐาน แสดงอยู่ใน ตารางที่ 1 ทั้งสองกลุ่มมีอายุที่ใกล้เคียงกัน ประมาณ 65 ปี และส่วนใหญ่ เป็นเพศชาย ผู้ป่วยที่อยู่ในกลุ่มก่อนใช้ชุดคำสั่งมาตรฐาน(Pre-standing order group) มีแนวโน้มที่มีความชุกของโรค(Prevalence) ที่เป็นปัจจัยเสี่ยง (Risk factors) ของโรคเส้นเลือดหัวใจ (Coronary artery disease) เช่น โรคความดันโลหิตสูง (Hypertension), โรคไขมันในเลือดสูง (Dyslipidemia) และโรคเบาหวาน (Diabetes mellitus) มีจำนวนผู้ป่วยพอสมควรที่รับประทานยาลดไขมันในเลือดเลือดอยู่แล้ว ในกลุ่มที่ใช้ชุดคำสั่งมาตรฐาน (Standing order group) มีผู้ป่วย STEMI มากกว่าอีกกลุ่ม ร้อยละ 30 ของผู้ป่วยในกลุ่มก่อนใช้ชุดคำสั่งมาตรฐานไม่ได้รับการเปิดหลอดเลือดหัวใจด้วยวิธีการใดๆ ซึ่งสาเหตุไม่ได้ถูกรวบรวมไว้ เนื่องจากข้อจำกัดของระยะเวลาการศึกษา ระยะเวลาการติดตามในหลังใช้ชุดคำสั่งมาตรฐานจึงสั้นกว่าอย่างมีนัยสำคัญ (68.85 ± 11.23 วัน) เมื่อเปรียบเทียบกับระยะเวลาก่อนการใช้ (101.96 ± 34.94 วัน) ด้วยค่า $P < 0.001$

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วย

ข้อมูลทั่วไปผู้ป่วย	ก่อนใช้ชุดคำสั่ง (จำนวน = 131 คน)	หลังใช้ชุดคำสั่ง (จำนวน = 34 คน)	P value
อายุ (ปี)	64.03 ± 12.99	65.52 ± 15.99	0.569
เพศชาย – จำนวน (%)	96 (73.28)	26 (76.47)	0.706
โรคความดันโลหิตสูง – จำนวน (%)	93 (70.99)	18 (52.94)	0.046
โรคเบาหวาน – no (%)	54 (41.22)	9 (26.47)	0.115
โรคไขมันในเลือดสูง – จำนวน (%)	71 (54.20)	13 (38.24)	0.097
ประวัติการใช้ยาลดไขมัน			
- Statin – จำนวน (%)	54 (41.22)	11 (32.35)	0.346
ขนาดยาเฉลี่ย* - มิลลิกรัม	20 (2.5, 80)	20 (5, 40)	0.618
- Ezetimibe – จำนวน (%)	6 (4.58)	0 (0)	0.347
ขนาดยา – มิลลิกรัม	9.16 ± 2.04	-	NA
โรคเส้นเลือดหัวใจ – จำนวน (%)	27 (20.61)	7 (20.59)	0.998
โรคไตวายเรื้อรัง – จำนวน (%)	29 (22.14)	5 (14.71)	0.340
โรคหลอดเลือดสมอง – จำนวน (%)	13 (9.92)	2 (5.88)	0.465
สูบบุหรี่ – จำนวน (%)	35 (26.72)	12 (35.29)	0.324
ดื่มเหล้า – no (%)	13 (9.92)	7 (20.59)	0.135
ดัชนีมวลกาย – mean ± SD	24.87 ± 3.83	24.14 ± 2.96	0.304
มีประวัติกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด – จำนวน (%)	18 (13.74)	7 (20.59)	0.321
มีประวัติสวนเส้นเลือดหัวใจ – จำนวน (%)	17 (12.98)	5 (14.71)	0.780
มีประวัติผ่าตัดเส้นเลือดหัวใจ – จำนวน (%)	6 (4.58)	3 (8.82)	0.393

ข้อมูลทั่วไปผู้ป่วย	ก่อนใช้ชุดคำสั่ง (จำนวน = 131 คน)	หลังใช้ชุดคำสั่ง (จำนวน = 34 คน)	P value
สิทธิการรักษา – จำนวน (%)			
เงินสด	1 (0.76)	1 (2.94)	0.371
หลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า	52 (39.69)	16 (47.06)	0.437
ประกันสังคม	15 (15.9)	5 (4.1)	0.566
สวัสดิการการรักษาพยาบาลของ ราชการ	63 (48.09)	12 (35.29)	0.182
รักษาในหอผู้ป่วยวิกฤติ – จำนวน (%)	79 (60.31)	24 (70.59)	0.027
อาการแสดง – จำนวน (%)			
NSTEMI	70 (53.44)	12 (35.29)	0.059
STEMI	61 (46.56)	22 (64.71)	
LVEF – %	49.05 ± 13.60	51.12 ± 14.48	0.441
จำนวนหลอดเลือดหัวใจที่ตีบ – จำนวน (%)	2.19 ± 0.99	2.03 ± 0.90	0.388
ตำแหน่งเส้นเลือดหัวใจที่ตีบ – จำนวน (%)			
- Left main	14 (11.57)	0	0.041
- Left anterior descending	101 (83.47)	28 (82.35)	0.877
- Left circumflex	81 (67.50)	18 (52.94)	0.118
- Right coronary artery	106 (88.33)	21 (61.76)	< 0.001
วิธีการเปิดหลอดเลือดหัวใจ– จำนวน (%) - ไม่ได้เปิดหลอดเลือดหัวใจ	39 (30.00)	3 (8.82)	0.012
- การใส่สายสวนหลอดเลือดหัวใจ	82 (63.08)	28 (82.35)	0.033
- การผ่าตัดทำทางเบี่ยงหลอดเลือด หัวใจ	9 (6.92)	3 (8.82)	0.714
ระยะเวลาติดตามการรักษา – วัน	101.96 ± 34.94	68.85 ± 11.23	< 0.001

*ขนาดยาเฉลี่ย= -ขนาดยาเทียบเท่ากับยา atorvastatin; NSTEMI = non ST-elevation myocardial infarction; STEMI = ST elevation myocardial infarction; LVEF = left ventricular ejection fraction

หมายเหตุ : ในตารางมีส่วนแสดงข้อมูลเป็น ค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และ ค่ามัธยฐาน (พิสัยระหว่างควอร์ไทล์)

3. ข้อมูลผลปฏิบัติการ

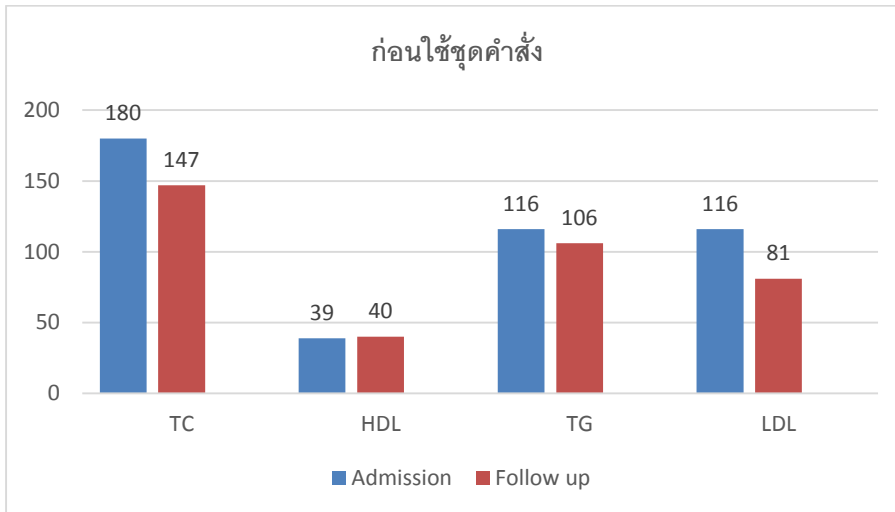
ผลข้อมูลทางปฏิบัติการทั้งหมดได้อธิบายไว้ใน ตารางที่ 2 และแผนภูมิที่ 1 ในช่วงก่อนใช้ชุดคำสั่งมาตรฐานค่าเฉลี่ย LDL-C ขณะนอนโรงพยาบาลและขณะติดตามผลอยู่ที่ 116.43 ± 42.83 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และ 81.37 ± 25.17 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ตามลำดับ ส่วนในช่วงหลังใช้ชุดคำสั่งมาตรฐานนั้นค่าเฉลี่ย LDL-C ขณะนอนโรงพยาบาลและขณะติดตามผล คือ 121 ± 44.19 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และ 85.76 ± 29.93 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ตามลำดับ

ตารางที่ 2 แสดงผลข้อมูลทางห้องปฏิบัติการ

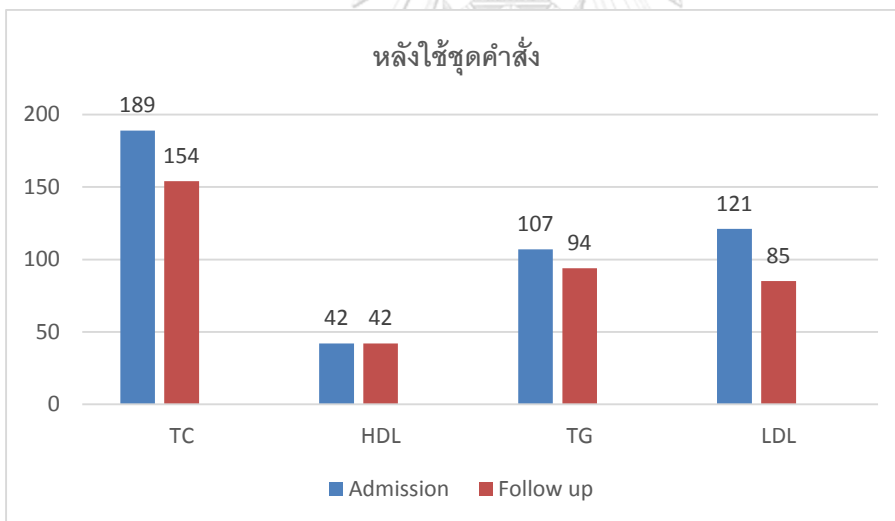
ผลข้อมูลทางปฏิบัติการ	ก่อนใช้ชุดคำสั่ง (จำนวน = 131 คน)	หลังใช้ชุดคำสั่ง (จำนวน = 34 คน)	P value
ขณะนอนโรงพยาบาล			
- Creatinine – มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร	1.005 (0.4, 10.36)	1.04 (0.55, 14.8)	0.778
- HbA1C - %	6.61 ± 1.83	6.12 ± 1.41	0.207
- Total cholesterol – มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร	180.14 ± 46.86	188.91 ± 51.29	0.342
- HDL-C – มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร	38.79 ± 11.26	42 ± 7.98	0.121
- Triglyceride – มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร	116 (36, 490)	107 (52, 498)	0.580
- LDL-C – มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร	116.43 ± 42.83	121 ± 44.19	0.582
ขณะติดตาม			
- Creatinine – มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร	1.04 (0.42, 11.1)	1.05 (0.49, 9.85)	0.860
- HbA1C - %	6.40 ± 1.19	5.91 ± 2.23	0.211
- Total cholesterol – มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร	147.37 ± 30.82	154.36 ± 42.09	0.283
- HDL-C – มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร	39.91 ± 12.33	41.61 ± 9.82	0.464
- Triglyceride – มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร	106 (27, 402)	94 (49, 478)	0.836
- LDL-C – มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร	81.37 ± 25.17	85.76 ± 29.93	0.385

หมายเหตุ : ในตารางมีส่วนแสดงข้อมูลเป็น ค่าเฉลี่ย \pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และ ค่ามัธยฐาน (พิสัยระหว่างควอร์ไทล์)

ก)



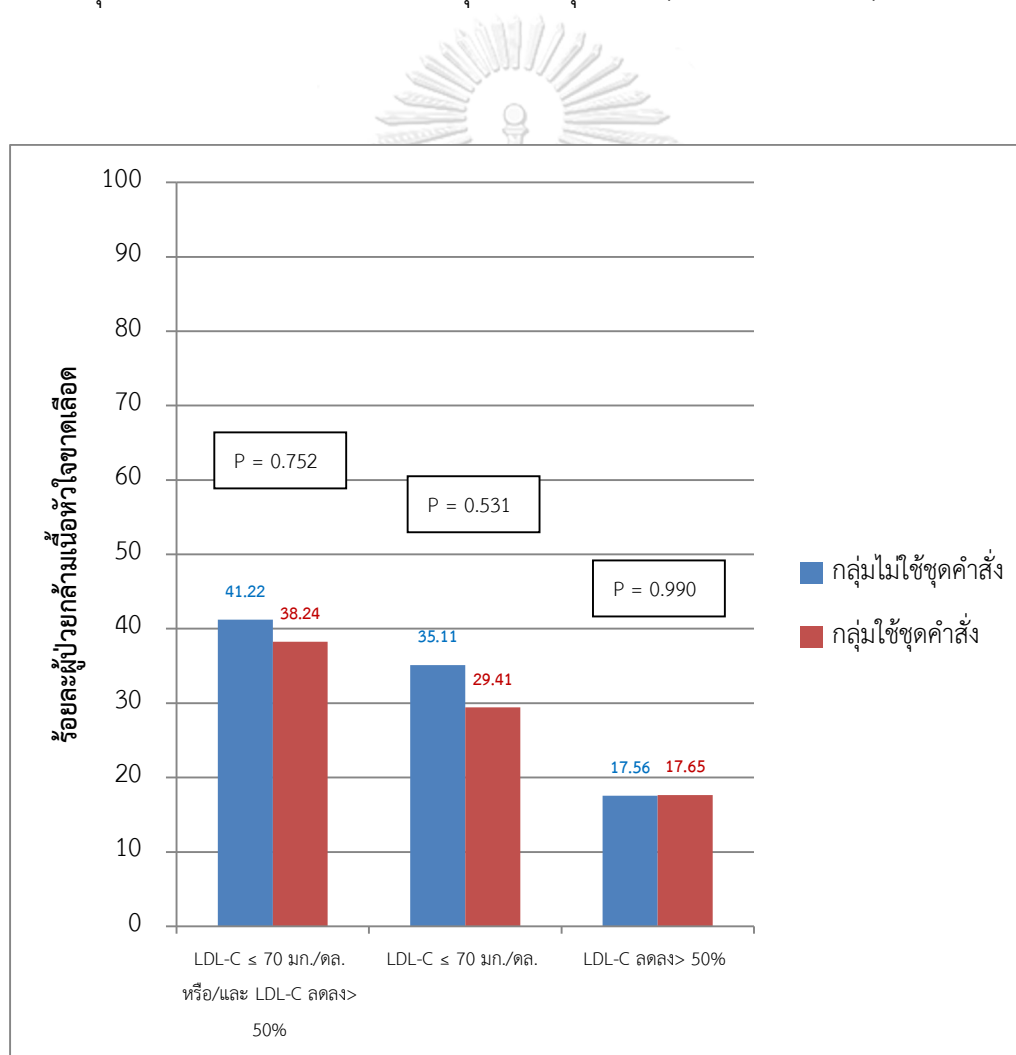
ข)



แผนภูมิที่ 1 : แสดงผลระดับไขมันในเลือดขณะนอนโรงพยาบาลและขณะติดตามที่ 2 - 6 เดือน
 ใน ก) ช่วงก่อนใช้ชุดคำสั่งมาตรฐาน และ ข) หลังใช้ชุดคำสั่งมาตรฐาน

4. ผลเปรียบเทียบปัจจัยที่ศึกษา

ผลลัพธ์หลักที่แสดงใน แผนภูมิที่ 2 แสดงให้เห็นว่าทั้งผู้ป่วยก่อนและหลังการใช้ชุดคำสั่งมาตรฐาน ได้บรรลุเป้าหมายของ LDL-C คือ ร้อยละ 41.22 และร้อยละ 38.24 ตามลำดับ (P-value = 0.752) ซึ่งมีที่มาจากการที่ LDL-C ขณะติดตามน้อยกว่า 70 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร โดยได้ร้อยละ 35.11 ในช่วงก่อนใช้ และร้อยละ 29.4 ในช่วงหลังใช้ชุดคำสั่ง ตามลำดับ (P-value = 0.531) และมาจากการที่ LDL-C ขณะติดตามลดลงมากกว่าร้อยละ 50 โดยที่ได้เป้าหมายร้อยละ 17.56 ในกลุ่มก่อนใช้ชุดคำสั่ง และร้อยละ 17.65 ในกลุ่มหลังใช้ชุดคำสั่ง (P-value = 0.990)



แผนภูมิที่ 2 แสดงร้อยละผู้ป่วยกลุ่มเนื้อหัวใจขาดเลือดที่บรรลุเป้าหมาย LDL-C ทั้งในกลุ่มก่อนและหลังการใช้ชุดคำสั่งมาตรฐาน

ใน ตารางที่ 3 จะแสดงผลลัพธ์รองของการใช้ยาทั้งหมดและขนาดของยาของผู้ป่วย กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันขณะจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล แพทย์ที่ได้รับการรักษาได้สั่งยา atorvastatin ร้อยละ 90.0 แล้วโดยมีขนาดยาเฉลี่ย 35.8 มิลลิกรัมต่อวันในช่วงก่อนการใช้ชุดคำสั่งมาตรฐาน และเมื่อนำมาคำนวณร่วมกับยา rosuvastatin ร้อยละ 91 ของผู้ป่วยในกลุ่มนี้ที่ได้รับยา statin ขนาดความแรงสูงด้วยขนาดที่เทียบเท่า atorvastatin 37.4 มิลลิกรัมต่อวัน หลังจากมีการ นำเอาชุดคำสั่งมาตรฐานมาใช้ในโรงพยาบาล ผู้ป่วยทั้งหมด (ร้อยละ 100) ได้รับยา atorvastatin ขนาดเฉลี่ย 40 มิลลิกรัมต่อวัน และเมื่อพิจารณาเกี่ยวกับการรักษาทางการแพทย์อื่น ๆ ตามหลักเวช ปฏิบัติที่ผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันควรได้รับ สังเกตว่ามากกว่าร้อยละ 97 ของผู้ป่วยใน ทั้งสองกลุ่มได้รับยาต้านเกล็ดเลือดทั้งแอสไพรินหรือยายับยั้ง P2Y12 (P2Y12 inhibitor) แต่ผู้ป่วย น้อยกว่าร้อยละ 50 ได้รับยา ACE- inhibitors หรือ aldosterone receptor antagonist

ใน ตารางที่ 4 แสดงถึงพื้นฐานผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน ซึ่งแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มที่ไม่บรรลุเป้าหมายและบรรลุเป้าหมาย LDL-C โดยที่รวมประชากรผู้ป่วยทั้งก่อนและ หลังใช้ชุดคำสั่งมาตรฐาน เพื่อศึกษาว่ามีปัจจัยใดบ้างส่งผลต่อการไม่บรรลุหรือบรรลุเป้าหมาย LDL-C จากผลในตารางพบว่า ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวเป็นความดันโลหิตสูง หรือโรคไขมันในเลือดสูงอยู่แล้ว มีแนวโน้มที่จะไม่ได้ระดับ LDL-C ตามเกณฑ์ และกลุ่มที่ได้ยา atorvastatin อยู่แล้วนั้น ร้อยละใน การบรรลุเป้าหมายน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนในเพศชายมีโอกาสที่จะบรรลุระดับ LDL-C มากขึ้น

ตารางที่ 3 แสดงผลลัพธ์รับรองของชนิดยาและขนาดยาของผู้ป่วยขณะจำหน่ายออกจาก
โรงพยาบาล

ชนิดยาและขนาดยา	ก่อนใช้ชุดคำสั่ง (จำนวน = 131 คน)	หลังใช้ชุดคำสั่ง (จำนวน = 34 คน)	P value
Aspirin – จำนวน (%)	128 (97.71)	34 (100.00)	1.000
P2Y12 inhibitor – จำนวน (%)	115 (87.79)	31 (91.18)	0.767
ACEI – จำนวน (%)	52 (39.69)	10 (29.41)	0.270
ARBs – จำนวน (%)	15 (11.45)	5 (14.71)	0.566
Beta blocker – จำนวน (%)	73 (55.73)	23 (67.65)	0.209
Nitrate – จำนวน (%)	36 (27.48)	6 (17.65)	0.241
Atorvastatin – จำนวน (%)	118 (90.08)	33 (97.06)	0.304
ขนาดยา (มิลลิกรัม)	35.80 ± 12.21	38.82 ± 6.86	0.168
Rosuvastatin – จำนวน (%)	1 (0.76)	1 (2.94)	0.371
ขนาดยา (มิลลิกรัม)	20	10	NA
Simvastatin – จำนวน (%)	8 (6.11)	0	0.208
ขนาดยา (มิลลิกรัม)	32.5 ± 10.35	-	NA
Ezetimibe – จำนวน (%)	5 (3.82)	1 (2.94)	1.000
ขนาดยา (มิลลิกรัม)	10 ± 0	10	NA

ACEI = Angiotensin-converting-enzyme inhibitor; ARBs = Angiotensin Receptor Blockers

หมายเหตุ : ในตารางมีส่วนแสดงข้อมูลเป็น ค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

ตารางที่ 4 แสดงลักษณะพื้นฐานผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดที่ไม่บรรลุนเป้าหมายและบรรลุนเป้าหมาย LDL-C

ลักษณะพื้นฐานผู้ป่วย	กลุ่มไม่บรรลุนเป้าหมาย (จำนวน = 98 คน)	กลุ่มบรรลุนเป้าหมาย (จำนวน = 67 คน)	P-value
อายุ - ปี	64.73±13.05	63.76±14.50	0.654
เพศชาย - จำนวน (%)	67(68.37)	55(82.09)	0.049
โรคความดันโลหิตสูง - จำนวน (%)	72(73.47)	39(58.21)	0.040
โรคเบาหวาน - จำนวน (%)	43(43.88)	20(29.85)	0.069
โรคไขมันในเลือดสูง - จำนวน (%)	57(58.16)	27(40.30)	0.024
โรคหลอดเลือดหัวใจ - จำนวน (%)	20(20.41)	14(20.90)	0.939
โรคไตวายเรื้อรัง - จำนวน (%)	24(24.49)	10(14.93)	0.136
โรคหลอดเลือดสมอง - จำนวน (%)	11(11.22)	4(5.97)	0.249
มีประวัติใช้ยา atorvastatin - จำนวน (%)	46(46.94)	19(28.36)	0.016
สวัสดิการการรักษาพยาบาลของ ราชการ - จำนวน (%)	40(40.82)	35(52.24)	0.292
สูบบุหรี่ - จำนวน (%)	14(43.75)	6(27.27)	0.218
ดื่มเหล้า - จำนวน (%)	3(11.11)	7(31.82)	0.090
ดัชนีมวลกาย - จำนวน (%)	25.11±3.90	24.15±3.25	0.100
มีประวัติกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด- จำนวน (%)	14(14.29)	11(16.42)	0.708
ผู้ป่วย STEMI - จำนวน (%)	44(44.90)	39(58.21)	0.093
LVEF - %	48.64±13.67	50.71±13.92	0.350
จำนวนหลอดเลือดหัวใจที่ตีบ - จำนวน	2.20±0.97	2.09±0.97	0.458
ระดับ LDL-C ขณะนอนรพ. - มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร	116.97±36.72	117.96±51.14	0.885
ระยะเวลาติดตามการรักษา - วัน	94.59±34.18	95.94±34.60	0.805

STEMI = ST elevation myocardial infarction; LVEF = left ventricular ejection fraction

บทที่ 5

อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และ ข้อเสนอแนะ

5.1 อภิปรายผล

มีการทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม (Randomized controlled trial) ขนาดใหญ่หลายงานวิจัย เช่น MIRACL(8) และ PROVE IT-TIMI 22(21) แสดงให้เห็นถึงประโยชน์ของการรักษาด้วยยาลดไขมันในเลือดด้วยยา statin ความแรงสูงในการลดอัตราการตายและการเกิดอุบัติเหตุชนิดที่รุนแรง (major adverse cardiovascular events [MACE]) ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจเฉียบพลัน ประโยชน์เหล่านี้สัมพันธ์กับ LDL-C ลดลงมากขึ้น ในข้อมูลปัจจุบันยังไม่เป็นที่แน่ชัดว่า อุบัติการณ์ดังกล่าวที่ลดลงในประชากรที่ศึกษาอยู่นั้นมาจากผลของการใช้ยา statin ที่มีความแรงสูงขึ้นหรือเป็นผลมาจากการลดลงของ LDL-C หรือเป้าหมาย LDL-C ที่ต่ำลง

แนวทางเวชปฏิบัติ (Guidelines) ในปัจจุบัน ซึ่งรวมถึงแนวทางของ ESC ปี 2017 เรื่องการจัดการผู้ป่วยภาวะ STEMI(2) หรือ ESC ปี 2015 เรื่องการจัดการของผู้ป่วยภาวะ NSTEMI-ACS(3) หรือ ACC / AHA ปี 2013 เรื่องการจัดการผู้ป่วยภาวะ STEMI(24) หรือ ACC / AHA ปี 2014 เรื่องในการจัดการของผู้ป่วยภาวะ NSTEMI(25) แนะนำว่าผู้ป่วยที่เคยวินิจฉัยว่าเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดรวมทั้งโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันควรได้รับยา statin ความแรงสูงซึ่งคาดว่า การลดลงของ LDL-C มากกว่าร้อยละ 50 หรือ เป้าหมาย LDL-C ที่ต่ำกว่า 70 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร โดยเฉพาะ atorvastatin 40 - 80 มิลลิกรัม และ rosuvastatin 20-40 มิลลิกรัม เท่านั้นที่ถือว่าเป็นยา statin ที่มีความแรงสูง สำหรับแนวคิดของ LDL-C ที่ต่ำลง โดยที่ไม่ขึ้นอยู่กับความแรงของยา statin ว่าเป็นเหตุผลสำหรับการลดอุบัติเหตุเกี่ยวกับโรคหลอดเลือดหัวใจหรือไม่ โดยได้มีการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับรักษาโดยใช้ ezetimibe จากการศึกษา IMPROVE-IT(26) ระดับ LDL-C ที่ลดลงถึง 53.7 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร เมื่อรักษาด้วย ezetimibe ร่วมกับยา statin เมื่อเทียบกับ LDL-C 69.5 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ที่มียา statin เพียงอย่างเดียว พบว่ากลุ่มที่ LDL-C ต่ำกว่าสามารถลดการเกิดอุบัติเหตุเกี่ยวกับหลอดเลือดหัวใจ ดังนั้นผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงเช่น ผู้ป่วยหลังจากเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ควรได้รับระดับ LDL-C น้อยกว่า 70 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หรือถ้าเป็นไปได้ LDL-C ลดลงอย่างน้อยร้อยละ 50 จากค่าพื้นฐาน การศึกษาในประเทศไทยยังยืนยันว่า LDL-C ที่น้อยกว่า 70 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร มีความสัมพันธ์กับอัตราการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด

กำเริบที่ต่ำกว่า(27) รวมทั้งการลดลงของผลประกอบของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตาย โรคหลอดเลือดสมองและการเสียชีวิตโดยรวม(28) ในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน

อย่างไรก็ตามในทางปฏิบัติในโลกแห่งความเป็นจริงมันเป็นไปได้เสมอไปที่จะบรรลุการลด LDL-C หรือเป้าหมายที่แนะนำโดยแนวทาง ในการศึกษา multinational, multicenter observational study (การศึกษา DYSIS II)(11) ผู้ป่วยรวบรวมมาจากเอเชีย ยุโรป และตะวันออกกลางพบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันเฉียบพลันเพียงร้อยละ 18.9 ที่ได้รับระดับ LDL-C น้อยกว่า 70 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และแพทย์ใช้ statin ในขนาดเฉลี่ยเทียบเท่า atorvastatin 36 ± 23 มิลลิกรัม ในประชากรไทยการศึกษาย้อนหลัง (Retrospective study) รายงานอัตราการบรรลุเป้าหมายของ LDL-C ที่ต่ำเช่นกัน การศึกษาจากโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่มีเพียงร้อยละ 27 ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันเฉียบพลันที่ได้ LDL-C น้อยกว่า 70 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และมีเพียงร้อยละ 58 ของผู้ป่วยเท่านั้นที่ได้รับยา statin ที่มีความแรงสูง(29) และมีการศึกษา (observational study) จากโรงพยาบาลศิริราช พบว่าผู้ป่วย STEMI เพียงร้อยละ 30 เท่านั้นที่บรรลุเป้าหมายของ LDL-C (น้อยกว่า 70 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และ/หรือลดลงอย่างน้อยร้อยละ 50)(12) จากการศึกษาปัจจุบันบ่งชี้ว่าประมาณสองในสามของผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน LDL-C ยังไม่บรรลุเป้าหมาย และผู้ป่วยส่วนใหญ่ก็ยังไม่ได้รับการรักษาด้วยยา statin ที่มีความแรงสูง

เนื่องจากอัตราการบรรลุเป้าหมายระดับ LDL-C ที่ต่ำและความร่วมมือการใช้ยาของผู้ป่วยที่ยังไม่ตั้งมั่นงานวิจัยหลายชิ้นที่พยายามหาวิธีในการปรับปรุงปรากฏการณ์นี้ การใช้ชุดคำสั่งมาตรฐานเป็นหนึ่งในกลยุทธ์ในการแก้ไขข้อบกพร่องเหล่านี้ มีการศึกษาในประเทศออสเตรเลีย ผู้ป่วย STEMI 116 รายที่เข้าการศึกษา แสดงให้เห็นว่าการใช้ชุดคำสั่งมาตรฐานสามารถเพิ่มการสังเคราะห์ไขมันอย่างมีนัยสำคัญจากร้อยละ 43.5 ถึง 84.7 โดยมีความแตกต่างร้อยละถึง 41.2 (95% CI, 19.0% - 63.5%) ความพัฒนานี้สามารถเห็นได้ในผู้ป่วยที่ได้รับยาแอสไพรินและยาเบตาบล็อกเกอร์ (Beta blockers) ในส่วนของการศึกษา DYSIS II มีผู้ป่วยที่เข้าการศึกษาจากประเทศไทย ซึ่งเป็นผู้ป่วยจากโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์รวมอยู่ด้วย แสดงให้เห็นว่ามีผลลัพธ์ที่คล้ายกันกับประชากรหลักที่มีการบรรลุเป้าหมาย LDL-C ที่ต่ำโดยที่ได้น้อยกว่าร้อยละ 25 ในผู้ป่วยที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน ดังนั้นความคิดที่จะนำเอาชุดคำสั่งมาตรฐานมาใช้เพื่อเป็นการเน้นย้ำเพื่อเตือนแพทย์ให้รักษาตามแนวทางเวชปฏิบัติรวมถึงการรักษาด้วยยาลดไขมันในเลือด

ในงานวิจัยนี้การบรรลุเป้าหมาย LDL-C ของผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน ก่อนและหลังการใช้ชุดคำสั่งมาตรฐานมีความคล้ายคลึงกัน โดยสัดส่วนการบรรลุเป้าหมายในกลุ่มหลังใช้ชุดคำสั่ง คือ ร้อยละ 38.24 (จำนวน = 13 ใน 34 คน) และในกลุ่มก่อนใช้ชุดคำสั่ง คือ ร้อยละ 41.22 (จำนวน = 54 ใน 131 คน) โดยมีค่า $P = 0.752$ หลังจากแยกวิเคราะห์แต่ละเป้าหมายทั้งกลุ่มที่ไม่ใช้และใช้ชุดคำสั่งมาตรฐาน สัดส่วนของผู้ป่วยที่ LDL-C ขณะติดตามน้อยกว่า 70 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร เท่ากับร้อยละ 35.11% และ 29.41% ตามลำดับ (P -value = 0.531) และสัดส่วนของผู้ป่วยที่ LDL-C ลดลงมากกว่าร้อยละ 50 เท่ากับร้อยละ 17.56 และร้อยละ 17.65 (P -value = 0.990) ตามลำดับ

จากการศึกษาพื้นฐานผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันโดยแบ่งเป็นกลุ่มที่ไม่ได้บรรลุเป้าหมายและบรรลุเป้าหมาย พบว่า กลุ่มที่มีโรคประจำตัวเป็นโรคความดันโลหิตสูงและโรคไขมันในเลือดสูงนั้นมีแนวโน้มที่จะไม่ได้ระดับ LDL-C ตามเกณฑ์ อย่างไรก็ตามกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา atorvastatin มาก่อน แล้วมีร้อยละการบรรลุเป้าหมายที่น้อยกว่า ซึ่งอาจจะเกิดได้จากหลายสาเหตุ เช่น ผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจมีปัญหาเรื่องความสม่ำเสมอในการรับประทานยา หรือมีผลข้างเคียงจากการรับประทานยา เป็นต้น ซึ่งสาเหตุเหล่านี้ไม่ได้เอามาวิเคราะห์ ซึ่งอาจจะต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

การที่ไม่เห็นความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญหลังจากการใช้ชุดคำสั่งมาตรฐานสามารถอธิบายได้จากหลายสาเหตุ ได้แก่

1. มากกว่าร้อยละ 90 ของแพทย์ใช้ยา statin ที่มีความแรงสูงอยู่แล้วก่อนที่จะมีการใช้ชุดคำสั่ง (ระยะเวลาไม่กี่ปีหลังจากการศึกษา DYSIS II เสร็จสมบูรณ์) ส่งผลให้การบรรลุเป้าหมายของ LDL-C ที่ดีกว่าผลที่เห็นในการศึกษาของ DYSIS II และหลังจากการที่มีการใช้ชุดคำสั่ง อัตราการใช้ยา statin ความเข้มข้นเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 91 เป็นร้อยละ 100 ซึ่งอาจจะไม่ส่งผลต่อความแตกต่างในการลด LDL-C อย่างมีนัยสำคัญ
2. การศึกษาไม่ได้ระบุเกี่ยวกับปัญหาการรับประทานยาอย่างสม่ำเสมอ ดังนั้นจึงไม่ทราบว่ามีผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มรับประทานยาได้ดีเพียงใด
3. ในกลุ่มก่อนใช้ชุดคำสั่งมีระยะเวลาติดตามนานกว่าอย่างมีนัยสำคัญ (101.96 ± 34.94 วัน) เมื่อเทียบกับหลังใช้ชุดคำสั่ง (68.85 ± 11.23 วัน) ด้วยค่า $P < 0.001$ ซึ่งอาจเป็นไปได้ว่ามี การปรับยาบางอย่างเกิดขึ้นแล้วในกลุ่มก่อนใช้ชุดคำสั่งและในทางตรงกันข้ามผลของยาลด

ไขมันในกลุ่มหลังใช้ชุดคำสั่งอาจยังไม่ถึงจุดที่สูงสุด ข้อสังเกตหนึ่งที่น่ากล่าวถึงคือแม้ว่าผู้ป่วยจะได้รับยาที่ว่าเป็น statin ที่มีความแรงสูงถึงร้อยละ 100 แล้วก็ตาม แต่ความสำเร็จของเป้าหมาย LDL-C ยังคงต่ำอยู่ ซึ่งอาจเป็นข้อสงสัยว่ามีปัจจัยอื่น ๆ เช่นการให้คำปรึกษาของผู้ป่วยเกี่ยวกับอาหาร การรับประทานยาสม่ำเสมอ หรือแม้กระทั่งการให้ยาลดไขมันในเชิงรุกมากขึ้น เช่น การให้ยา atorvastatin หรือ rosuvastatin ในปริมาณที่สูงขึ้นหรือการเพิ่ม ezetimibe อาจทำให้อัตราความสำเร็จของ LDL-C ดีขึ้นมาก

สำหรับผลลัพธ์ของผลลัพธ์รอง (Secondary outcome) ร้อยละ 100 ของผู้ป่วยในกลุ่มหลังใช้ชุดคำสั่งมาตรฐานถูกจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลโดยได้รับยา statin ความแรงสูงด้วย atorvastatin ขนาดเฉลี่ย 40 มิลลิกรัมต่อวันซึ่งแสดงให้เห็นว่าการนำชุดคำสั่งมาตรฐานมาใช้สามารถช่วยแพทย์ให้การรักษาที่สอดคล้องกับแนวทางปฏิบัติที่ดีมาก เมื่อเทียบกับช่วงเวลาที่ไม่ได้ใช้ชุดคำสั่ง ถึงแม้ผู้ป่วยส่วนใหญ่ถึงร้อยละ 96.95 (จำนวน = 127 ใน 131 คน) ที่ได้รับยา atorvastatin ขนาดเฉลี่ย 37.40 ± 9.89 มิลลิกรัม แต่ก็ยังมีการสั่งยา statin ที่มีความแรงต่ำ เช่น simvastatin 8 คน (ร้อยละ 6.1) อย่างไรก็ตามผลลัพธ์โดยรวมของการใช้ยา statin ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (P-value = 0.129) เนื่องจากยา statin ความแรงสูงเป็นที่ยอมรับและเป็นที่ยอมรับมากขึ้นรวมทั้งแพทย์มีการใช้กันอย่างแพร่หลายแล้วในช่วงเวลาที่งานวิจัยนี้เริ่มต้น (หลังการใช้ชุดคำสั่งมาตรฐาน) อัตราการสั่งยาอื่นๆ นั้นมีความแตกต่างกันไป ในขณะที่ยาต้านเกล็ดเลือดได้มีการสั่งในอัตราสูง แต่อัตราการสั่งยาของกลุ่ม aldosterone antagonist นั้นค่อนข้างต่ำ ซึ่งสิ่งนี้อาจบ่งบอกว่าการใช้ชุดคำสั่งมาตรฐานเพียงอย่างเดียวไม่สามารถทำให้แพทย์ให้การรักษาที่สอดคล้องกับแนวทางปฏิบัติได้เสมอไป

5.2 เปรียบเทียบกับการศึกษาก่อนหน้าที่เคยศึกษา

จากการศึกษาก่อนหน้าที่ทำในประเทศไทย เกี่ยวกับอัตราการบรรลุเป้าหมายของ LDL-C ในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด แสดงให้เห็นถึงอัตราความสำเร็จในการถึงเป้าหมายดังกล่าวนี้ค่อนข้างต่ำ (ร้อยละ 30) ซึ่งอาจจะเป็นผลเนื่องจากการศึกษาตอนนั้นแพทย์ยังไม่ได้มีการใช้ยา statin กันอย่างแพร่หลายเหมือนในปัจจุบัน แต่อย่างไรก็ตามจากงานวิจัยนี้เราสามารถเห็นแนวโน้มของการบรรลุเป้าหมาย LDL-C ที่มากขึ้น แม้ว่าจะยังไม่เป็นที่น่าพอใจก็ตาม อาจจะต้องอาศัยการศึกษาเพิ่มเติม

ถึงเรื่องการคุมอาหาร การรับประทานยาอย่างสม่ำเสมอ หรือแม้กระทั่งขนาดยาที่เหมาะสมสำหรับคนไทยเพื่อเพิ่มความสำเร็จในการบรรลุเป้าหมายมากขึ้น

ยังไม่เคยมีงานวิจัยขึ้นได้ในประเทศไทยที่พยายามศึกษาหาวิธีการเพิ่มความสำเร็จในการบรรลุเป้าหมาย LDL-C ในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน และยังไม่เคยมีงานวิจัยขึ้นได้ที่สามารถอธิบายได้ว่าปัจจัยใดที่ทำให้อัตราการความสำเร็จนั้นยังไม่ได้ดีเท่าที่ควร

5.3 จุดแข็งของงานวิจัย

งานวิจัยนี้สามารถนำมาศึกษาข้อมูลเกี่ยวกับอัตราการบรรลุเป้าหมาย LDL-C ของผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดซึ่งการศึกษานี้จัดทำภายในเฉพาะโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ซึ่งเป็นโรงพยาบาลที่มีการใช้ยา statin ที่มีความแรงสูงกันอยู่อย่างแพร่หลาย ซึ่งการสั่งยาดังกล่าวไม่ได้ถูกจำกัดด้วยสิทธิการรักษา จึงจะเห็นได้ว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่นั้นได้รับยา statin ที่มีความแรงสูงเกือบร้อยละ 100 ในกลุ่มก่อนใช้ชุดคำสั่งมาตรฐาน แต่ถ้านำงานวิจัยนี้มาใช้ในสถานที่ที่มีการใช้ยา statin ความแรงสูงยังไม่ได้แพร่หลาย อาจจะทำให้เราเห็นผลประโยชน์ของการศึกษานี้ได้ชัดเจนมากยิ่งขึ้น

เนื่องจากข้อมูลที่มีอยู่ในปัจจุบันที่บ่งบอกว่าอัตราการบรรลุเป้าหมาย LDL-C ของผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดยังไม่เพียงพอ และงานวิจัยขึ้นนี้ก็ยืนยันย้ำถึงข้อมูลดังกล่าว ซึ่งเป็นปัญหาของผู้ป่วยในปัจจุบันที่งานวิจัยนี้เล็งเห็น จึงเป็นจุดริเริ่มในการเอาชุดคำสั่งมาตรฐานมาใช้ในเวชปฏิบัติ งานวิจัยนี้ถือว่าเป็นงานวิจัยแรกๆที่พยายามหาวิธีการเพื่อพัฒนาอัตราการบรรลุเป้าหมาย และสามารถนำงานวิจัยนี้มาต่อยอดในการศึกษาต่อไป

5.4 ข้อจำกัดของงานวิจัย

ในงานวิจัยนี้มีข้อจำกัดอยู่พอสมควร ได้แก่

1. งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบ single-center, non-randomized, unblinded study ซึ่งอาจทำให้ข้อมูลถูกรบกวนไปด้วยอคติจากการคัดเลือก (Selection bias) และลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยในสองกลุ่มไม่ตรงกัน
2. จำนวนผู้ป่วยในช่วงก่อนการใช้ชุดคำสั่งมาตรฐานมีปริมาณค่อนข้างน้อยเนื่องจากผู้ป่วยจำนวนมากถูกคัดออกจางานวิจัยเนื่องจากผู้ป่วยมีข้อมูลระดับไขมันในเลือดไม่ครบถ้วน

ผู้ป่วยไม่มาติดตาม หรือผู้ป่วยเสียชีวิต ดังนั้นผู้ป่วยเหล่านี้จึงไม่สามารถไม่ได้เป็นตัวแทนของ
ผู้ป่วยกลุ่มเนื้อหัวใจขาดเลือดทั้งหมด

3. จำนวนผู้ป่วยกลุ่มหลังใช้ชุดคำสั่งมีปริมาณน้อยมากและระยะเวลาการติดตามสั้นกว่า
เนื่องจากข้อจำกัดด้านเวลาในช่วงการฝึกอบรมของผู้เขียน
4. การศึกษานี้ไม่ได้สำรวจถึงความร่วมมือในการรักษาของผู้ป่วย ผลข้างเคียงของยาและการ
หยุดยาเอง เนื่องจากปัจจัยเหล่านี้ส่งผลโดยตรงต่อผลลัพธ์หลักของการศึกษา (Primary
outcome)

5.5 สรุปผล

ในผู้ป่วยที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน การดำเนินการโดยใช้ชุดคำสั่งมาตรฐาน
เพียงอย่างเดียวในช่วงเวลาที่แพทย์ส่วนใหญ่ที่เชี่ยวชาญ statin ที่มีความแรงสูงอยู่แล้วไม่ได้เพิ่ม
ความสำเร็จของการบรรลุเป้าหมาย LDL-C ดังนั้นควรจะมีมาตรการอื่นๆ เช่น การให้คำปรึกษาด้าน
อาหารและการปรับพฤติกรรม การเน้นย้ำการใช้ยาอย่างสม่ำเสมอ หรือ อาจจะต้องมีการให้ยาลด
ไขมันในเลือดที่ขนาดสูงกว่าเดิม

5.6 ข้อเสนอแนะ

1. ปรับวิธีการวิจัยให้ดูน่าเชื่อถือมากยิ่งขึ้น โดยอาจจะทำการสุ่มสิ่งแทรกแซง
(intervention) ในกลุ่มทดลอง เพื่อเทียบผลของกลุ่มทดลองเทียบกับกลุ่มควบคุมใน
ช่วงเวลาเดียวกัน
2. เก็บข้อมูลจากผู้ป่วยจากหลายๆแหล่งเพื่อให้ได้ความหลากหลายของผู้ป่วย ซึ่งเป็นการ
กระจายลักษณะผู้ป่วยมากขึ้น ซึ่งมั่นใจได้มากขึ้นว่าผู้ป่วยในงานวิจัยสามารถเป็นตัวแทนของ
ผู้ป่วยทั้งหมดได้
3. อาจทำการต่อยอดจากการศึกษานี้โดยการนัดติดตามผู้ป่วยให้นานขึ้นในกลุ่มที่ใช้ชุดคำสั่ง
มาตรฐาน ทำให้ได้จำนวนผู้ป่วยมากขึ้น อีกทั้งเพื่อหวังว่าผลของยาลดระดับไขมันในเลือดจะ
แสดงประสิทธิภาพได้สูงสุด และเพื่อให้ได้ข้อมูลใกล้เคียงกับกลุ่มควบคุม

4. กรณีที่ได้จำนวนผู้ป่วยมากพอ ควรจะจับคู่ข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม (Propensity score matching) เพื่อให้ลักษณะผู้ป่วยใกล้เคียงกันมากที่สุด ซึ่งสามารถลดปัจจัยรบกวน (Confounding factors) ที่อาจเกิดขึ้น



บรรณานุกรม

1. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012;60(16):1581-98.
2. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*. 2018;39(2):119-77.
3. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*. 2016;37(3):267-315.
4. Nichols M, Townsend N, Scarborough P, Rayner M. Cardiovascular disease in Europe 2014: epidemiological update. *European heart journal*. 2014;35(42):2929.
5. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2016;133(4):e38-360.
6. ภาคภูมิ ยศวัฒน์. โรคหลอดเลือดหัวใจ. ใน: อรรถเกียรติ กาญจนพิบูลย์วงศ์, คำนวณ อึ้งชูศักดิ์, บรรณาธิการ. *สรุปรายงานการเฝ้าระวังโรค ประจำปี 2557*. นนทบุรี: สำนักโรคระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค; 2557. หน้า 222-4.
7. Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, Bhala N, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet (London, England)*. 2010;376(9753):1670-81.
8. Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD, Ganz P, Oliver MF, Waters D, et al. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study: a randomized controlled trial. *Jama*. 2001;285(13):1711-8.

9. De Smedt D, Kotseva K, De Bacquer D, Wood D, De Backer G, Dallongeville J, et al. Cost-effectiveness of optimizing prevention in patients with coronary heart disease: the EUROASPIRE III health economics project. *European heart journal*. 2012;33(22):2865-72.
10. สำนักโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. รายงานประจำปี 2558. นนทบุรี: สำนักโรคไม่ติดต่อ; 2558.
11. Gitt AK, Lautsch D, Ferrieres J, De Ferrari GM, Vyas A, Baxter CA, et al. Cholesterol target value attainment and lipid-lowering therapy in patients with stable or acute coronary heart disease: Results from the Dyslipidemia International Study II. *Atherosclerosis*. 2017;266:158-66.
12. Tungsubutra W, Phongtuntakul B. Achievement of LDL-cholesterol goal with statins after an ST segment elevation myocardial infarction. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet*. 2015;98(2):129-36.
13. Wong KL, Wong YT, Yung SY, Tam CC, Lam CC, Hai SH, et al. A single centre retrospective cohort study to evaluate the association between implementation of an acute myocardial infarction clinical pathway and clinical outcomes. *International journal of cardiology*. 2015;182:82-4.
14. Wolff AM, Taylor SA, McCabe JF. Using checklists and reminders in clinical pathways to improve hospital inpatient care. *The Medical journal of Australia*. 2004;181(8):428-31.
15. Biviano AB, Rabbani LE, Paultre F, Hurley E, Sullivan J, Giglio J, et al. Usefulness of an acute coronary syndrome pathway to improve adherence to secondary prevention guidelines. *The American journal of cardiology*. 2003;91(10):1248-50.
16. Jneid H, Addison D, Bhatt DL, Fonarow GC, Gokak S, Grady KL, et al. 2017 AHA/ACC Clinical Performance and Quality Measures for Adults With ST-Elevation and Non-ST-Elevation Myocardial Infarction: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Performance Measures. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;70(16):2048-90.
17. Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2012;32(9):2045-51.
18. Libby P, Ridker PM, Hansson GK. Progress and challenges in translating the biology of atherosclerosis. *Nature*. 2011;473(7347):317-25.

19. Libby P, Lichtman AH, Hansson GK. Immune effector mechanisms implicated in atherosclerosis: from mice to humans. *Immunity*. 2013;38(6):1092-104.
20. Tang Z, Wang A, Yuan F, Yan Z, Liu B, Chu JS, et al. Differentiation of multipotent vascular stem cells contributes to vascular diseases. *Nature communications*. 2012;3:875.
21. Rouleau J. Improved outcome after acute coronary syndromes with an intensive versus standard lipid-lowering regimen: results from the Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 (PROVE IT-TIMI 22) trial. *The American journal of medicine*. 2005;118 Suppl 12A:28-35.
22. Almatar M, Peterson GM, Thompson A, McKenzie D, Anderson T, Zaidi ST. Clinical Pathway and Monthly Feedback Improve Adherence to Antibiotic Guideline Recommendations for Community-Acquired Pneumonia. *PloS one*. 2016;11(7):e0159467.
23. Glotzbecker M, Troy M, Miller P, Berry J, Cohen L, Gryzwna A, et al. Implementing a Multidisciplinary Clinical Pathway Can Reduce the Deep Surgical Site Infection Rate After Posterior Spinal Fusion in High-Risk Patients. *Spine deformity*. 2019;7(1):33-9.
24. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE, Jr., Chung MK, de Lemos JA, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013;127(4):e362-425.
25. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE, Jr., Ganiats TG, Holmes DR, Jr., et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014;130(25):e344-426.
26. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, McCagg A, White JA, Theroux P, et al. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. *The New England journal of medicine*. 2015;372(25):2387-97.
27. Chinwong D, Patumanond J, Chinwong S, Siri wattana K, Gunaparn S, Hall JJ, et al. Low-density lipoprotein cholesterol of less than 70 mg/dL is associated with fewer cardiovascular events in acute coronary syndrome patients: a real-life cohort in Thailand. *Therapeutics and clinical risk management*. 2015;11:659-67.

28. Chinwong S, Patumanond J, Chinwong D, Hall JJ, Phrommintikul A. Reduction in total recurrent cardiovascular events in acute coronary syndrome patients with low-density lipoprotein cholesterol goal <70 mg/dL: a real-life cohort in a developing country. *Therapeutics and clinical risk management*. 2016;12:353-60.
29. Chinwong D, Patumanond J, Chinwong S, Siri wattana K, Gunaparn S, Hall JJ, et al. Statin therapy in patients with acute coronary syndrome: low-density lipoprotein cholesterol goal attainment and effect of statin potency. *Therapeutics and clinical risk management*. 2015;11:127-36.





ภาคผนวก

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ภาคผนวก ก
แบบฟอร์มเก็บข้อมูลผู้ป่วย

1. Inclusion and exclusion criteria

Historical control group Experimental group

Data	Yes	No
A. Inclusion criteria		
1. ผู้ป่วย อายุ 18 ปีขึ้นไป		
2. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน โดยใช้นิยามอิงตาม third universal definition โดยได้รับการนอนโรงพยาบาลและมีชีวิตจนกระทั่งจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล		
3. ผู้ป่วยที่มีข้อมูล LDL-C ขณะติดตามการรักษาที่ 3-6 เดือน		
4. If control group : ICD-10 code I21 : <input type="checkbox"/> I 210 (Anterior wall MI), <input type="checkbox"/> I 211 (Inferior wall MI), <input type="checkbox"/> I 213 (transmural MI), <input type="checkbox"/> I 214 (non-STEMI) and <input type="checkbox"/> I 219 (non-specific MI)		
B. Exclusion criteria		
1. ผู้ป่วยที่ขาดการติดตาม หรือปฏิเสธการรักษา		
2. ผู้ป่วยที่เสียชีวิตระหว่างนอนโรงพยาบาลหรือหลังจากจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล		

2. Demographic data

A. Age

years old

B. Sex

Female = 0, male = 1

C. สิทธิการรักษา เงินสด บัตรทอง

ประกันสังคม ข้าราชการ

D. Ward at discharge CCU, ICCU ICU General

ward

E. Underlying diseases

1) Essential hypertension Yes No

2) Diabetes mellitus Yes No

3) Dyslipidemia Yes No

4) Chronic kidney disease GFR _____ Yes No

5) Peripheral artery disease Yes No

6) Thyroid disease Yes No

7) Known coronary artery disease Yes No

8) Active malignancy Yes No

9) Autoimmune disease Yes No

10) Others _____

F. Personal history

1) Smoking Active Ex- smoker

None

2) Alcohol drinking Present Absent

G. Family history

1) Premature CAD Yes No

H. Previous cardiac history

1) Previous PCI Yes No

2) Previous CABG Yes No

3) Previous MI Yes No

3. Physical examination

A. Body weight Kilograms

B. Body Height Centimeters

4. Diagnosis

NSTEMI

STEMI anterior lateral inferior posterior

RV infarction

5. Left ventricular function

Not done

LVEF %

6. Angiographic findings

- Not done
- LM stenosis > 50%
- LAD stenosis > 50%
- LCX stenosis > 50%
- RCA stenosis > 50%

7. Revascularization

- Not done
- PCI
- CABG

8. Laboratory findings and medication

8.1 On admission (date __/__/__)

8.1.1 Admission lab

Chemistry (date __/__/__)			
Cr			
FBS			
HbA1C			
Total cholesterol			
HDL-C			
LDL-C			

Triglyceride			
--------------	--	--	--

8.1.2 Admission medication

1. Aspirin		Dosage	
2. P2Y12 inhibitor			
Name		Dosage	
3. Lipid lowering drugs			
Name		Dosage	
Name		Dosage	
4. ARB			
Name		Dosage	
5. ACEI			
Name		Dosage	
6. Betablocker			
Name		Dosage	
7. Nitrate			
Name		Dosage	
8. Diuretics			
Name		Dosage	
9. Other			
Name		Dosage	

8.2 Follow up (date __/__/__)

8.2.1 follow-up lab

Chemistry (date __/__/__)			
Cr			
FBS			

HbA1C			
Total cholesterol			
HDL-C			
LDL-C			
Triglyceride			

8.2.2 Follow-up medication

1. Aspirin			
		Dosage	
2. P2Y12 inhibitor			
Name		Dosage	
3. Lipid lowering drugs			
Name		Dosage	
Name		Dosage	
4. ARB			
Name		Dosage	
5. ACEI			
Name		Dosage	
6. Betablocker			
Name		Dosage	
7. Nitrate			
Name		Dosage	
8. Diuretics			
Name		Dosage	
9. Other			

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	โชคชัย แซ่ลิ่ม
วัน เดือน ปี เกิด	29 สิงหาคม 2530
สถานที่เกิด	สงขลา
วุฒิการศึกษา	พ.ศ.2554 แพทยศาสตร์บัณฑิต คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ พ.ศ.2556 - 2558 แพทย์ประจำบ้านสาขาอายุศาสตร์ โรงพยาบาลศูนย์ หาดใหญ่ พ.ศ.2560 - 2562 นิสิตปริญญาโท ภาควิชาอายุรศาสตร์ สาขาโรคหัวใจ และหลอดเลือด จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ที่อยู่ปัจจุบัน	3 ถ.จันทร์นิเวศน์ ซ.2 ต.หาดใหญ่ อ.หาดใหญ่ จ.สงขลา 90110

