

บทที่ 5

การอภิปราย

ภาวะ Severe unstable angina เป็นภาวะที่มีความสำคัญตั้งแต่อดีตจนถึงปัจจุบัน เนื่องจากเป็นภาวะที่มีอัตราการตายและอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนสูง อาจจะต้องดำเนินการฉุกเฉินเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสเสียชีวิตหรือมีการทำงานของหัวใจบกพร่องจนทำให้คุณภาพชีวิตแย่ลง ในเวลาที่ผ่านมาได้มีความพยายามศึกษาทดลองเพื่อพัฒนาวิธีการรักษาภาวะนี้เพื่อลดอัตราการตายและภาวะแทรกซ้อน ยาที่มีการศึกษาและพบว่าสามารถลดอัตราการตายได้คือยาในกลุ่ม Antiplatelets โดยเฉพาะอย่างยิ่ง Aspirin และยากลุ่ม Beta-blockers ยากลุ่ม Calcium channel blockers นั้นนิยมให้หลังจากได้รับยากลุ่ม Beta-blockers แล้วยังคงควบคุมอาการเจ็บแน่นหน้าอกไม่ได้ผลมากกว่า ส่วนยากลุ่ม Nitrates นั้น ในปัจจุบันพิจารณาให้เพื่อรักษาอาการเจ็บแน่นหน้าอก เพื่อลดความดันโลหิตหรือเพื่อรักษาภาวะหัวใจล้มเหลวเป็นหลัก

Anticoagulants ก็เป็นยาอีกกลุ่มหนึ่งที่ได้มีการศึกษาอย่างกว้างขวาง ทั้งโรคที่เกิดจากการอุดตันในหลอดเลือดทั่วไปและโรคของหลอดเลือดหัวใจ ซึ่งปัจจุบันพบว่ายากลุ่มนี้สามารถลดอัตราการเกิด Fatal และ Nonfatal myocardial infarction ได้ ยาที่ได้มีการศึกษาและใช้มาก่อนคือยา Regular heparin ต่อมาพบข้อจำกัดหลายประการจากคุณสมบัติของยาดังกล่าวแล้วข้างต้น จึงมีการศึกษาพัฒนายาใหม่ขึ้นมาได้แก่ยา Low molecular weight heparin ซึ่งโดยคุณสมบัติของยามีคุณสมบัติที่เหนือกว่ายา Regular heparin คือมี Half Life ยาวกว่า ยาจับกับโปรตีนน้อยกว่า การขับถ่ายยามีความสม่ำเสมอมากกว่า และยาไม่มีผลต่อการทำงานของเกร็ดเลือดทำให้ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากเลือดออกพบได้น้อยกว่า ตลอดจนไม่ต้องมีการเจาะเลือดตรวจเพื่อติดตามการรักษาเหมือนกับ Regular heparin

การศึกษาที่ผ่านมาเกี่ยวกับการใช้ Low molecular weight heparin ในผู้ป่วย Unstable angina โดยทั่วไปและมีแนวโน้มว่าการใช้ยา Low molecular weight heparin ในภาวะ Unstable angina ให้ผลดีเท่ากับหรือมากกว่า Regular heparin

ในการศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงทดลอง, Single Blind, Randomization ในการรักษาผู้ป่วย Severe Unstable angina เปรียบเทียบการรักษาด้วย Regular heparin และ Low molecular weight heparin เป็นเวลา 5 วันในระยะแรก การศึกษานี้แตกต่างจากการศึกษาที่ผ่านมา โดยการศึกษา

ศึกษาเฉพาะผู้ป่วยที่มีอาการเจ็บแน่นหน้าอกเกิดขึ้นภายใน 48 ชั่วโมง และมีคลื่นไฟฟ้าหัวใจเปลี่ยนแปลงแสดงลักษณะของการขาดเลือด และติดตามผลการรักษาในระยะ 5 วันตั้งแต่เริ่มทำการรักษา

ผู้ป่วย 8 รายถูกตัดออกจากการศึกษา เนื่องจากหลังจากรับไว้ในโรงพยาบาลแล้ว พบว่ามีคลื่นไฟฟ้าเปลี่ยนแปลงต่อเนื่องแสดงลักษณะของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ประกอบกับมีผล Cardiac Enzymes คือ CPK หรือ CK-MB ในเลือดขึ้นสูง ซึ่งเจาะเลือดตรวจเมื่อเข้ารับการรักษา และติดตามจนครบ 24 ชั่วโมง เข้าได้กับภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน (Acute Myocardial infarction)

ตารางที่ 5.1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่ถูกตัดออกจากการศึกษา

ผู้ป่วยรายที่	อายุ	สูบบุหรี่	ความดันโลหิตสูง	เบาหวาน	คอเรสเตอรอลในเลือด	ยาที่ได้รับ
1	65	สูบ	เป็น	เป็น	ปกติ	RH
2	73	ไม่สูบ	เป็น	เป็น	ปกติ	LMWH
3	75	ไม่สูบ	ไม่เป็น	ไม่เป็น	สูง	LMWH
4	62	สูบ	ไม่เป็น	ไม่เป็น	สูง	RH
5	69	ไม่สูบ	เป็น	ไม่เป็น	ปกติ	RH
6	73	สูบ	เป็น	ไม่เป็น	สูง	RH
7	60	ไม่สูบ	เป็น	เป็น	ปกติ	LMWH
8	61	ไม่สูบ	ไม่เป็น	ไม่เป็น	สูง	LMWH

(ตัวย่อ RH = Regular heparin, LMWH = Low molecular weight heparin)

จากตารางแสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่ถูกตัดออกจากการศึกษา พบว่าในกลุ่มนี้มีอายุเฉลี่ยเท่ากับ 67.25 ปี สูบบุหรี่ 37.5% เป็นความดันโลหิตสูง 62.5% เป็นเบาหวาน 37.5% มีภาวะไขมันคอเรสเตอรอลในเลือดสูงถึง 50% เมื่อเปรียบเทียบกับข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่ถูกตัดออกจากการศึกษาและผู้ป่วยที่อยู่ในการศึกษาพบว่าข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \text{ value} > 0.05$)

ความรุนแรงของภาวะนี้ของทั้งสองกลุ่มการศึกษาโดยพิจารณาจากระยะเวลาที่เจ็บหน้าอกจนถึงโรงพยาบาล และลักษณะของคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่เปลี่ยนแปลงแสดงลักษณะของการขาดเลือดของทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน

อนึ่งในการศึกษาเปรียบเทียบนี้มีการใช้ยาอื่น ๆ ร่วมด้วยเนื่องจากมีความจำเป็นเนื่องจากการรักษาภาวะ Severe unstable angina ต้องใช้ยาาร่วมกันหลายขนาน แต่จากข้อมูลของการศึกษานี้พบว่ามีการใช้ยา IV. Nitrate มากในกลุ่ม Regular heparin อาจจะเนื่องจากการควบคุมอาการเจ็บหน้าอกในกลุ่มที่ได้รับ Regular heparin ไม่ได้ผลดี หรือผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับ Regular heparin มีความรุนแรงของโรคมากกว่า ส่วนการใช้ยาอื่น ๆ ร่วมด้วยไม่มีความแตกต่างกัน

จากการศึกษานี้พบว่าการใช้ยา Low molecular weight heparin ในผู้ป่วย Severe unstable angina สามารถลดอัตราการเกิด Recurrent Ischemia ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p \text{ value} < 0.05$ ส่วนอัตราการตาย การเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน การทำ Urgent Revascularization การเกิดหัวใจเต้นเร็วผิดปกติ (Ventricular tachycardia or Ventricular fibrillation) และการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติจึงต้องให้เลือดมากกว่าหรือเท่ากับสอง Units นั้นไม่มีความแตกต่างกันในทั้งสองกลุ่ม

เปรียบเทียบการศึกษานี้และการศึกษาที่ผ่านมาของ Enrique P. และคณะ พบว่าการรักษาภาวะ Unstable angina ด้วย Low molecular weight heparin สามารถลดอัตราการเกิดภาวะ Recurrent ischemia ได้อย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเปรียบเทียบกับการรักษาด้วย Regular heparin แต่การศึกษาของ Enrique P. และคณะ ทำการศึกษาในภาวะ Unstable angina ทั่วไปโดยไม่จำเป็นต้องมีคลื่นไฟฟ้าหัวใจเปลี่ยนแปลงแสดงลักษณะของการขาดเลือด การเกิด Recurrent Ischemia ในการศึกษาของ Enrique P. และคณะ มีอุบัติการณ์มากกว่าในทั้งในกลุ่ม Regular heparin (44% vs 34.8%) และกลุ่มที่ได้รับ Low Molecular Heparin (21% vs 4.3%) เนื่องจากการติดตามการเกิด Recurrent ischemia จากการศึกษาที่แตกต่างกันกับการศึกษาที่ผ่านมาของ Enrique P. และคณะ เนื่องจากการศึกษาของ Enrique P. และคณะ วัดผลการเกิด Recurrent Ischemia จากการมีการเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าหัวใจ ทั้งที่มีอาการเจ็บหน้าอก และไม่มี โดยการติดตามคลื่นไฟฟ้าหัวใจตลอดระยะเวลาการศึกษา (EKG Monitoring) แต่จากการศึกษานี้ วัดผลภาวะ Recurrent ischemia เฉพาะที่มีอาการเจ็บหน้าอกร่วมด้วยเท่านั้น

ผลการศึกษาค่า Partial thromboplastin time (PTT) ในกลุ่ม Regular heparin ในขณะที่ให้ยา 5 วัน พบว่าค่า PTT ขณะให้ยามีค่าอยู่ในระดับรักษาที่ต้องการ (therapeutic level) เพียง 30 % ส่วนที่เหลือพบว่า 32% มีระดับต่ำกว่าระดับรักษาที่ต้องการ และ 38 % มีระดับมากกว่าที่ต้องการ ซึ่งหากมีระดับต่ำกว่าที่ต้องการ จะทำให้การรักษาไม่ได้ผล และถ้ามีระดับมากกว่าระดับการรักษาก็จะทำให้มีภาวะแทรกซ้อนจากภาวะเลือดออกมากขึ้น ซึ่งผลการรักษาด้วย Regular heparin ในการศึกษานี้มีอุบัติการณ์ของ Recurrent ischemia มากกว่ากลุ่มที่ได้รับ Low molecular weight heparin ก็ น่าจะมีเหตุผลจากการที่ยาไม่ได้ขนาดการรักษาที่ต้องการด้วย จากข้อมูลนี้ชี้ให้เห็นว่าการใช้ยา

ในการรักษาตลอดเวลานั้นยาก ต้องมีการติดตามอย่างใกล้ชิด สิ้นเปลืองเวลาและแรงงานบุคลากร ซึ่งไม่เหมาะกับประเทศที่มีสัดส่วนของจำนวนผู้ป่วยต่อจำนวนแพทย์สูง เช่นประเทศไทย เป็นต้น

จากการศึกษานี้ พบว่าการใช้ Low molecular weight heparin สามารถใช้ในการรักษาภาวะ Severe unstable angina ได้ โดยมีผลข้างเคียงไม่แตกต่างจากการใช้ Regular heparin จึงสามารถใช้ได้อย่างปลอดภัย