

จุฬารายศาสตร์

CHULA JOURNAL OF
**INTERNAL
MEDICINE**
VOL. 29 NO.2 APRIL-JUNE 2016

ISSN 0857-5630

ปีที่ 29 ฉบับที่ 2 เมษายน-มิถุนายน 2559

- ความเหมาะสมในการใช้ยาที่ยับยั้งการจับโปรตอนระยะยาวในแผนกผู้ป่วยนอก
สุทัศน์ คันดิโต/ประเดิมชัย คงคำ/ยงเกษม วรเศรษฐการกิจ
- ปัจจัยที่ทำนายการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิดเอสทีเซกเมนต์อันอัสตีเวทที่ได้รับการทำหัตถการสวนเปิดหลอดเลือดแดงโคโรนารีในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างปี พ.ศ. 2542-2553
กานต์ ชัยรัตน์/สุพจน์ ศรีมหาโชคตะ
- Journal club
วรฤทธิ เลิศสุวรรณเสรี/จิตร สิทธิอมร
- Clinicopathological conference
จันทนา ผลประเสริฐ/อริษา อริยะชัยพาณิชย์/นพชาญ เอื้อประเสริฐ/
เจตน์ วิทิตสุวรรณกุล/ธรรมธร อาศนะเสน/เทวินทร์ อดิการกุล/
กมลวรรณ จุติวรกุล
- EKG quiz
รณพิชัย โชคสุวัฒน์สกุล
- Spot diagnosis
รองพงศ์ โพธิ์ลังละ
- CME credit
ชัชฌา สวนกระต่าย

จุฬาอายุรศาสตร์

เจ้าของ

ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หัวหน้าภาควิชาอายุรศาสตร์

ศ.นพ.สมชาย เอี่ยมอ่อง

กองบรรณาธิการที่ปรึกษา

ศ.นพ.กัมมันต์ พันธุมจินดา
ศ.นพ.จิตร สิทธิอมร
รศ.นพ.วิทยา ศรีดามา

บรรณาธิการ

ศ.ดร.นพ.ชัชวาล ส่วนกระต่าย

ผู้ช่วยบรรณาธิการ

รศ.นพ.วันลา กุลวิจิต
ผศ.นพ.กมล แก้วกิติณรงค์
ผศ.พญ.กมลวรรณ จุติวรกุล
ผศ.นพ.กำพล สุวรรณวิมลกุล
อ.นพ.รองพงศ์ โพธิ์ลังละ

กองบรรณาธิการ

ศ.นพ.ประวิตร อัครานนท์
รศ.นพ.เกื้อเกียรติ ประดิษฐ์พรศิลป์
รศ.นพ.สมบัติ ศรีประเสริฐสุข
ผศ.ดร.นพ.วิโรจน์ ศรีอุฬารพงศ์
ผศ.ดร.นพ.อุดมศักดิ์ บุญวรเศรษฐ์
อ.นพ.ชัยภัทร ชุมทรัพย์
อ.นพ.นภชาญ เอื้อประเสริฐ
อ.นพ.ปฎิณัฐ บุรณทรัพย์จกร
อ.นพ.พิสุทธิ กตเวทิน
อ.นพ.ไพโรจน์ ฉัตรานุกูลชัย
อ.นพ.ยงเกษม วรเศรษฐ์การกิจ
อ.นพ.วรวิมล รุ่งประดับวงศ์

ฝ่ายศิลป์

สุนิภา ตรีลพ

สำนักงาน

ตึกอบรมวิชาการ ชั้น 2 ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
ถนนพระราม 4 เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330
โทรศัพท์ 02-256-4246
แฟกซ์ 02-252-7858
E-mail: chusana.s@chula.ac.th
กำหนดออก ปีละ 4 ฉบับ

“จุฬาอายุรศาสตร์” เป็นวารสารทางวิชาการของภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สามารถ Download วารสารจุฬาอายุรศาสตร์ได้ที่
<http://www.cumedicine.org/home/category/journal>

จัดทำที่ ตริเทพบุ๊คโปรดิวส โทรศัพท์ 0-2427-3928, 08-7588-6069

นโยบาย และการส่งเรื่องตีพิมพ์ในวารสารจุฬาอายุรศาสตร์

จุดประสงค์

- เพื่อเผยแพร่ความรู้ทางอายุรศาสตร์แก่แพทย์ผู้สนใจ โดยใช้บทความส่วนใหญ่เป็นภาษาไทย โดยเสนอความรู้จากกิจกรรมทางวิชาการของภาควิชา ที่นำมาเสนอโดยแพทย์ประจำบ้าน และอาจารย์ในภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- เพื่อให้แพทย์ประจำบ้านที่ฝึกอบรมอยู่ได้ทบทวนความรู้ จากการอ่านบทความในวารสารนี้ อีกทั้งยังมีโอกาสฝึกเขียนบทความทางวิชาการ
- เพื่อให้ศิษย์เก่าแพทย์ประจำบ้านอายุรศาสตร์ได้ทบทวนความรู้เปรียบเสมือนว่าได้ร่วมประชุมวิชาการฟื้นฟูความรู้ต่อไป เป็นการส่งเสริมการศึกษาต่อเนื่อง
- เพื่อเป็นสื่อกลางระหว่างภาควิชาอายุรศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยกับศิษย์เก่าแพทย์ประจำบ้านอายุรศาสตร์ อายุรแพทย์และแพทย์ทั่วไป

สมาชิก

- อาจารย์ แพทย์ประจำบ้าน และศิษย์เก่าแพทย์ประจำบ้าน ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- แพทย์ทุกท่านที่สนใจเขียนใบสมัครมา
- บุคลากรทางการแพทย์อื่นๆ รวมทั้งนิสิตแพทย์ที่คิดว่าบทความในวารสารนี้จะมีประโยชน์

ตัวอย่างการเขียนเอกสารอ้างอิง

บทความ

Suankratay C, Suan D, Auzt E, Somt D, Xan F, Ton A, et al. Study of diabetes mellitus treatment in patients with glipizide. Clin Infect Dis 2005;10:106-8.

บทในหนังสือ

Hughes IA. Congenital adrenal hyperplasia. In: Hall R, Basser M, eds. Fundamentals of Clinical Endocrinology. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1989:197-204.

จดหมายจากบรรณาธิการ

สวัสดีสมาชิกวารสารจุฬายุทธศาสตร์

วารสารฉบับนี้เป็นฉบับที่ 2 ของปี พ.ศ. 2559 สำหรับเนื้อหาประกอบด้วย topic review 2 เรื่อง journal club, CPC, EKG quiz และ spot diagnosis หวังว่าท่านสมาชิกและผู้อ่านวารสารฯ ทุกท่านคงได้รับประโยชน์บ้างพอสมควร

สุดท้ายนี้ผู้ใดสนใจจะเสนอรายงานผู้ป่วยหรือเนื้อหาในคอลัมน์ใดๆ สามารถส่งมาที่กองบรรณาธิการ หรือ email: chusana.s@chula.ac.th ตลอดจนปัญหาหรือข้อวิจารณ์ใดๆ ทางกองบรรณาธิการยินดีเสมอในการรับไว้พิจารณาครับ

ศ.ดร.นพ.ชัชญา สวณกระต่าย
บรรณาธิการ

สารบัญ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ปีที่ 29 ฉบับที่ 2 เมษายน-มิถุนายน 2559

หน้า

ความเหมาะสมในการใช้ยาที่ยับยั้งการขับโปรตอนระยะยาวในแผนกผู้ป่วยนอก [appropriateness of long-term proton pump inhibitors (PPIs): use in ambulatory care setting]	50
สุทัศน์ คันทิโต/ประเดิมชัย คงคำ/ยงเกษม วรเศรษฐการกิจ	
ปัจจัยที่ทำนายการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน ชนิดเอสทีเซกเมนต์ที่เข้ารับการทำหัตถการสวนเปิดหลอดเลือดแดงโคโรนารี ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ระหว่างปี พ.ศ. 2542-2553 [predictors of hospital mortality in patients underwent primary percutaneous coronary intervention for acute ST-segment elevation myocardial infarction in King Chulalongkorn Memorial Hospital (KCMH) between 1999-2010]	69
กานต์ ชัยรัตน์/สุพจน์ ศรีมหาโชตะ	
Journal club	82
วรฤทธิ เลิศสุวรรณเสรี/จิตร สิทธิอมร	
Clinicopathological conference	87
จันทนา ผลประเสริฐ/อริษา อริยะชัยพาณิชย์/นพพญา เอื้อประเสริฐ/ เจดน์ วิทิตสุวรรณกุล/ธรรมธร อาสนะเสน/เทวินทร์ อดิการกุล/ กมลวรรณ จุติวรกุล	
EKG quiz	100
รณพิชัย โชคสุวรรณสกุล	
Spot diagnosis	104
รองพงศ โพลั้งละ	
CME credit	108
ชัชฌา สวนกระต่าย	

โครงการตำราอายุรศาสตร์

ใบสั่งซื้อหนังสือ

Topic review

ความเหมาะสมในการใช้ยายับยั้งการขับโปรตอนระยะยาว ในแผนกผู้ป่วยนอก [appropriateness of long-term proton pump inhibitors (PPIs): use in ambulatory care setting]

สุทัศน์ คณิตโต*
ประเดิมชัย คงคำ*
ยงเกษม วรเศรษฐการกิจ*

บทคัดย่อ

ที่มา

Proton pump inhibitors (PPIs) เป็นยาที่มีการใช้อย่างแพร่หลายในปัจจุบัน เนื่องจากมีประสิทธิภาพสูงในการลดกรด มีผลข้างเคียงน้อย และสามารถเข้าถึงยาได้ง่าย จึงมีการส่งจ่ายยากลุ่ม PPIs นี้อย่างต่อเนื่องเป็นระยะเวลานานโดยขาดการทบทวนข้อบ่งชี้ในการใช้ยา ส่งผลให้ผู้ป่วยได้รับยาเกินความจำเป็น สูญเสียค่าใช้จ่ายมากขึ้น และอาจได้รับผลข้างเคียงจากยาได้

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาความเหมาะสมของการส่งจ่ายยากลุ่ม PPIs ระยะยาวในแผนกผู้ป่วยนอก ข้อบ่งชี้ในการส่งจ่ายยา ภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากการใช้ยาในระยะยาว และค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้น

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 15 ปี ซึ่งได้รับยากลุ่ม PPIs ชนิดรับประทานอย่างต่อเนื่องมากกว่า 3 เดือนขึ้นไปจากแผนกผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ในช่วงเดือนมกราคม พ.ศ. 2554 โดยรวบรวมข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ข้อมูลการใช้ยากลุ่ม PPIs ข้อบ่งชี้ในการใช้ยากลุ่ม PPIs ระยะยาว การส่งตรวจเพิ่มเติมและการประเมินผลการรักษาหลังการใช้ยา

ผลการศึกษา

มีผู้ป่วยที่ได้รับการส่งจ่ายยากลุ่ม PPIs ทั้งหมด 2,832 ราย ทำการสุ่มผู้ป่วยมาศึกษาทั้งหมด 208 ราย เป็นเพศหญิงร้อยละ 66 อายุเฉลี่ย 61 ปี ค่ามัธยฐานของระยะเวลาในการใช้ยาเท่ากับ 726 วัน (IQR 426, 1124) ข้อบ่งชี้ในการใช้ยาระยะยาว ได้แก่

* ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

1. ป้องกันภาวะแทรกซ้อนต่อทางเดินอาหารส่วนต้น 92 ราย (ร้อยละ 44)
2. รักษา GERD syndrome 56 ราย (ร้อยละ 27)
3. รักษากลุ่มอาการ dyspepsia 31 ราย (ร้อยละ 15) และไม่ทราบข้อบ่งชี้ในการใช้ยา 18 ราย (ร้อยละ 9)

เมื่อพิจารณาความเหมาะสมของการใช้ยากลุ่ม PPIs ระยะยาวในแต่ละข้อบ่งชี้ พบมีการใช้ยาอย่างเหมาะสมร้อยละ 59 โดยสาเหตุของการใช้ยาในระยะยาวที่ไม่เหมาะสม 3 อันดับแรก คือ 1) ใช้ยาร่วมกับ COX-2 inhibitors ในผู้มีความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนทางเดินอาหารต่ำ (ร้อยละ 26) 2) ใช้ยารักษา extra-esophageal GERD syndrome โดยไม่มีอาการ esophageal GERD symptom (ร้อยละ 13) 3) ใช้ยาร่วมกับ antiplatelet ในผู้มีความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนทางเดินอาหารต่ำ (ร้อยละ 12) และไม่ทราบข้อบ่งชี้ในการใช้ยา (ร้อยละ 21) ในการใช้ยาเพื่อรักษาโรค GERD syndrome 56 ราย มีการส่งตรวจเพิ่มเติมโดยการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้น 28 ราย (ร้อยละ 50) และผู้ป่วยในกลุ่ม extra-esophageal GERD syndrome 2/18 ราย (ร้อยละ 11) ได้รับการตรวจหาสาเหตุเพิ่มเติม ภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ยาในระยะยาว ได้แก่ กระดูกหัก 3 ราย (ร้อยละ 1.4) ปอดติดเชื้อ 2 ราย (ร้อยละ 1) ติดเชื้อทางเดินอาหาร 2 ราย (ร้อยละ 1) ค่าใช้จ่ายสำหรับยาที่ใช้ในผู้ป่วยที่ศึกษา 208 ราย เป็นเงิน 5,534,497 บาท และเป็นค่าใช้จ่ายที่เกิดจากการใช้ยาที่ไม่เหมาะสม 1,503,932 บาท (ร้อยละ 27 ของค่าใช้จ่ายทั้งหมด)

สรุป

พบว่ายังมีการใช้ยากลุ่ม PPIs ในระยะยาวและมีการใช้อย่างไม่เหมาะสมอยู่มาก (ร้อยละ 41) ซึ่งขาดการประเมินและทบทวนข้อบ่งชี้ในการใช้ยา อีกทั้งยังขาดการส่งตรวจหาสาเหตุเพิ่มเติม ทั้งนี้หากมีการประเมินข้อบ่งชี้ตั้งแต่เริ่มให้ยาและความจำเป็นในการให้ยาต่อเนื่อง จะทำให้สามารถลดความเสี่ยงจากภาวะแทรกซ้อนและค่าใช้จ่ายที่ไม่จำเป็นไปได้

บทนำ

ยากลุ่ม proton pump inhibitors (PPIs) ได้มีการนำมาใช้เป็นหลักในการรักษาโรคทางเดินอาหาร ที่เกี่ยวข้องกับการหลั่งกรด และสำหรับการป้องกันแผลในทางเดินอาหาร (acid-related disorder) ตั้งแต่ช่วงปี ค.ศ. 1980-1990 PPIs มีข้อดีกว่ายารุ่นเดิม มีฤทธิ์ยับยั้งการหลั่งกรดได้อย่างยาวนานและสมบูรณ์มากกว่ายาในกลุ่ม H₂ receptor antagonists¹ เนื่องจากกลไกการออกฤทธิ์ที่ต้านการหลั่งกรด มีประสิทธิภาพในการลดอาการและใช้รักษาโรคทางเดินอาหารที่เกี่ยวข้องกับความเป็นกรด ข้อบ่งชี้หรือข้อแนะนำในปัจจุบันจึงให้ใช้ยากลุ่ม PPIs ใน

โรคและภาวะต่างๆ^{1,2-5} ได้แก่ การรักษาหรือบรรเทาอาการจากโรคกรดไหลย้อน แผลในทางเดินอาหารตอนต้น การติดเชื้อ *H. pylori* กลุ่มอาการปวดท้อง (functional dyspepsia) โรค Zollinger-Ellison syndrome ผู้ป่วยที่ใช้ยากลุ่ม non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) มากกว่า 1 ชนิด หรือร่วมกับยาด้านเกล็ดเลือดหรือยาละลายลิ่มเลือด โดยมีระยะเวลาที่เหมาะสมในการใช้ PPIs ในแต่ละข้อบ่งชี้ที่แตกต่างกัน

สำหรับการใช้ยากลุ่ม PPIs ในระยะยาวอย่างต่อเนื่อง¹ มีข้อบ่งชี้ในผู้ป่วยกลุ่มอาการจากโรคกรดไหลย้อน ผู้ป่วยโรค Zollinger-Ellison

syndrome ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางเดินอาหารที่มีความจำเป็นต้องรับประทานยาในกลุ่ม NSAIDs รวมทั้งยาต้านเกล็ดเลือดอย่างต่อเนื่อง สำหรับผู้ป่วยในกลุ่มที่มีอาการโดยที่ไม่พบพยาธิสภาพ หรือไม่ได้มีการตรวจเพิ่มเติมแต่ตอบสนองต่อการใช้ยาลดกรด การใช้ยาในกลุ่ม PPIs ในระยะยาวอาจมีความจำเป็น จากการศึกษาก่อนหน้านี้²² พบว่า ข้อบ่งชี้ส่วนใหญ่ของการใช้ยาในกลุ่ม PPIs ในระยะยาว เป็นการใช้เพื่อรักษาอาการในระบบทางเดินอาหารส่วนต้น ได้แก่ GERD syndrome, dyspepsia เพื่อใช้ป้องกันภาวะแทรกซ้อนต่อระบบทางเดินอาหารส่วนต้นในผู้ที่ใช้ยาในกลุ่ม NSAIDs หรือยาในกลุ่มอื่นๆ และเพื่อรักษาแผลในทางเดินอาหารส่วนต้น

Gastroesophageal reflux disease (GERD)⁶ หมายถึง ภาวะที่มีอาการที่เกิดจากการไหลย้อนของสารคัดหลั่งจากส่วนของกระเพาะอาหารหรือลำไส้เล็ก อาจทำให้มีอาการอักเสบของเยื่อหลอดอาหาร (reflux esophagitis) หรือไม่มีการอักเสบของหลอดอาหารก็ได้ (non-erosive reflux disease, NERD) โดยอาจมีความหมายรวมถึงการทำให้คุณภาพชีวิตเปลี่ยนแปลงไปด้วยก็ได้ การวินิจฉัย GERD แบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่เป็น typical GERD หรือเป็น esophageal manifestation การวินิจฉัยให้ถือเอาอาการของผู้ป่วยเป็นสำคัญ อีกกลุ่มเป็น atypical GERD หรือเป็น extra-esophageal manifestation กลุ่มนี้ควรวินิจฉัยหลังจากที่แพทย์ผู้เชี่ยวชาญในสาขานั้นๆ ได้พิจารณาว่าน่าจะเป็น GERD หรืออาจให้การวินิจฉัยโดยใช้ PPI test ได้

การรักษา GERD^{2,3,7} นั้นประกอบไปด้วย การปรับเปลี่ยนพฤติกรรม การใช้ยาลดการหลั่งกรด และการผ่าตัด สำหรับการรักษาโดยใช้ยานั้น พบว่ายาในกลุ่ม PPIs ทำให้อาการผู้ป่วยดีขึ้นร้อยละ 83 เมื่อเปรียบเทียบกับยาในกลุ่ม H₂RAs (ร้อยละ 60)

และยาหลอก (ร้อยละ 27)² โดยทั่วไปการให้ยาในผู้ป่วย GERD จะใช้ระยะเวลาประมาณ 4-8 สัปดาห์แล้วจึงพิจารณาหยุดยา ผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงหรือเป็น severe esophagitis มีแนวโน้มที่จะเกิดอาการกลับเป็นซ้ำสูงกว่าในกลุ่มที่เป็นน้อยหรือไม่รุนแรง ทำให้ผู้ป่วยอาจต้องกลับมากินยาเดิมอีกจำนวนไม่น้อย การกลับมากินยาเดิมนั้นมีวิธีการกินได้หลายแบบ ได้แก่ on-demand therapy, intermittent therapy, maintenance therapy และ interval therapy ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับความรุนแรงของอาการ โดยพบว่ากลุ่มที่ไม่พบ พยาธิสภาพจะตอบสนองได้ดีต่อการกินยาแบบ on-demand therapy

นอกจากโรค GERD ที่มีการใช้ยาในกลุ่ม PPIs เป็นระยะเวลาอย่างต่อเนื่องแล้ว ยังมีกลุ่มโรคทางเดินอาหารที่เกี่ยวข้องกับกรดอีกที่สำคัญ คือ dyspepsia ที่มักมีการใช้ยาในกลุ่ม PPIs เป็นจำนวนมากและต่อเนื่อง จากการรายงานการศึกษาในต่างประเทศ⁹ การรักษาผู้ป่วยดิสเพปเซียที่อายุน้อย ไม่ได้รับการตรวจวินิจฉัยที่แน่นอน และไม่มีสัญญาณอันตราย ไม่ว่าจะใช้แนวทางการเลือกวิธีการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้นตั้งแต่แรก หรือการตรวจหาเชื้อ *H. pylori* และให้ยารักษาในกรณีพบเชื้อหรือเลือกให้ยาลดการหลั่งกรดแบบครอบคลุม พบว่าที่เวลา 6 เดือนถึง 1 ปีหลังเริ่มให้การรักษา อาการ dyspepsia ดีขึ้นหรือหายไม่ต่างกัน การจะเลือกแนวทางใดจึงขึ้นอยู่กับดุลยพินิจของแพทย์ร่วมกับผู้ป่วย ในการรักษาแบบครอบคลุมนั้นพบว่า การใช้ยาลดการหลั่งกรดหรือ prokinetics มีประสิทธิภาพดีกว่ายาหลอกหากอาการยังไม่ดีขึ้น หลังจากยากกลุ่มแรกสามารถพิจารณาเปลี่ยนเป็นยาอีกกลุ่มได้

ในผู้ป่วย dyspepsia ที่อาการไม่ดีหลังจากได้รับการรักษาแบบครอบคลุมแล้วไม่ตอบสนองหรืออาการกลับมาเป็นซ้ำบ่อยๆ NICE guideline^{8,9} แนะนำให้มีการตรวจเพิ่มเติมโดยการหาเชื้อ *H. pylori*

หรือการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้น ในกรณีที่ยังมีอาการดิสเปปเซียอยู่หลังจากตรวจไม่พบสาเหตุแล้ว อาจให้การรักษาโดยใช้ยาลดกรด โดยให้ยาในกลุ่ม PPIs ในขนาดยาที่ต่ำที่สุดที่สามารถควบคุมอาการได้

ข้อบ่งชี้อื่นของยากลุ่ม PPIs ที่นอกเหนือจากการรักษาอาการหรือโรคที่เกี่ยวข้องกับการเกิดกรดแล้ว ยังมีข้อบ่งชี้ในการใช้ยาเพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนทางเดินอาหารที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยที่ใช้ยากลุ่ม NSAIDs⁴ โดยพบว่าการใช้ยากลุ่ม NSAIDs จะมีความเสี่ยงต่อการเกิดพยาธิสภาพในระบบทางเดินอาหารส่วนบนเพิ่มขึ้น 2-6 เท่า¹⁰ เมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่ได้กินยา ดังนั้นจึงควรมีมาตรการในการป้องกันหรือลดความเสี่ยงเนื่องจาก NSAIDs¹¹ จากคำแนะนำโดย American Collage of Gastroenterology 2009⁴ มีมาตรการโดยทั่วไป คือ เลือกใช้ NSAIDs ที่มีฤทธิ์สั้นหรือมีผลเสียต่อระบบทางเดินอาหารน้อยที่สุด หลีกเลี่ยงการใช้ยามากกว่า 1 ตัวในคราวเดียวกัน ให้ยาในขนาดต่ำที่สุดและระยะเวลาสั้นที่สุด หรือการใช้ยากลุ่มอื่นทดแทนที่มีผลข้างเคียงน้อยกว่า เช่น COX-2 inhibitors และอีกวิธีคือการใช้ยาป้องกัน เช่น PPIs หรือ misoprostal ร่วมด้วย

การประเมินความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนด้านระบบทางเดินอาหาร⁴ ขึ้นอยู่กับปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วย ปัจจัยที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ ประวัติการเกิดแผลในทางเดินอาหารส่วนต้น โดยเฉพาะถ้ามีการเกิดเลือดออก ทะลุ หรือตีบตันจะถือเป็นผู้ป่วยความเสี่ยงสูง อายุมากกว่า 65 ปี ขนาด NSAIDs ที่สูง การใช้ NSAIDs ร่วมกับยาป้องกันการแข็งตัวของเลือด (anticoagulants) หรือยากลุ่ม corticosteroids การประเมินความเสี่ยงนี้แบ่งเป็นระดับต่ำ ปานกลาง และสูง ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงระดับต่ำ คือ ผู้ที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยง ความเสี่ยงระดับปานกลาง คือ ผู้ที่มี

ปัจจัยเสี่ยง 1-2 ข้อ และความเสี่ยงระดับสูง คือ ผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยงมากกว่า 2 ข้อขึ้นไป หรือมีภาวะแทรกซ้อนจากแผลในทางเดินอาหารส่วนต้น หรือใช้ NSAIDs ร่วมกับ anticoagulants หรือ corticosteroids

ผู้ป่วยที่ใช้ NSAIDs ที่มีปัจจัยเสี่ยงปานกลางหรือสูง ควรได้รับ PPIs หรือ misoprostal ร่วมด้วย ซึ่งจากการศึกษาของ Scheiman และคณะ¹² และ Silverstein และคณะ¹³ พบว่า การให้ยากลุ่ม PPIs หรือ misoprostal ร่วมกับ NSAIDs สามารถลดภาวะแทรกซ้อนจากทางเดินอาหารส่วนต้นเมื่อเทียบกับในกลุ่มที่ไม่ได้ยาป้องกันร่วมด้วย หรือผู้ป่วยในกลุ่มเสี่ยงนี้อาจเลือกใช้ selective COX-2 inhibitors เช่น valdecoxib แทนได้ โดยไม่ต้องใช้ยาป้องกันภาวะแทรกซ้อน โดยการศึกษาของ Goldstein และคณะ¹⁴ เปรียบเทียบการให้ valdecoxib naproxen และ placebo พบว่า การเกิดแผลในทางเดินอาหารส่วนต้น เท่ากับร้อยละ 0 ร้อยละ 18 และร้อยละ 3 ตามลำดับ แต่อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง การใช้ยากลุ่ม PPIs ร่วมด้วยกับ COX-2 inhibitors พบว่ามีความปลอดภัยมากกว่า การให้ COX-2 inhibitors ตัวเดียว ดังในการศึกษาของ Chan และคณะ¹⁵ เมื่อใช้ COX-2 inhibitors ร่วมกับ PPIs ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง เปรียบเทียบกับการใช้ COX-2 inhibitor ตัวเดียว หลังการติดตามผู้ป่วย 13 เดือน พบเกิดเลือดออกจากแผลในทางเดินอาหารร้อยละ 8.9 ในกลุ่มที่ใช้ COX-2 inhibitor ตัวเดียว และไม่พบภาวะแทรกซ้อนในกลุ่มที่ใช้ยาร่วมกับ PPIs

ยากลุ่ม PPIs นี้เป็นยาที่มีผลข้างเคียงค่อนข้างน้อย^{16,17} มีข้อห้ามใช้ในผู้ที่มีอาการแพ้ยาจากกลุ่มยานี้ ส่วนอาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้เป็นส่วนใหญ่ มักเป็นอาการที่เกี่ยวข้องกับระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ อาหารไม่ย่อย ปวดท้อง ท้องอืด

ท้องเสีย ท้องผูก คลื่นไส้ อาเจียน เป็นต้น อาการเหล่านี้มักมีอาการไม่มาก หายเองได้และไม่เกี่ยวข้องกับขนาดยา อย่างไรก็ตามมีการศึกษาถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดจากการใช้ยาเป็นเวลานาน ได้แก่ ผลด้านการดูดซึม calcium ลดลงทำให้เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักมากขึ้น เพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อที่ปอดและทางเดินอาหารมากขึ้น การขาดสารอาหารและเกลือแร่ (nutritional deficiencies) B12 deficiency, hypomagnesemia อีกทั้งผลข้างเคียงจาก drug interaction ที่อาจเกิดขึ้นได้

จากข้อมูลข้างต้นจะเห็นได้ว่ายาในกลุ่ม PPIs เป็นยาที่มีประสิทธิภาพที่ดี มีข้อบ่งชี้ทั้งในด้านการรักษา และป้องกันโรกระบบทางเดินอาหาร ประกอบกับผลข้างเคียงต่ำ และสามารถสั่งจ่ายได้ทั้งในโรงพยาบาล และโดยไม่ต้องใช้ใบสั่งยาทำให้ยากกลุ่ม PPIs นี้มีการใช้อย่างแพร่หลายและต่อเนื่อง โดยพบว่ามีการใช้มากทั่วโลกในอันดับต้นๆ โดยในปี ค.ศ. 2011 มีการประเมินการสั่งจ่ายยากกลุ่ม PPIs เป็นเงิน 10.1 พันล้านเหรียญสหรัฐในสหรัฐอเมริกา (อันดับ 3) และ 26.9 พันล้านเหรียญสหรัฐทั่วโลก (อันดับ 5)¹⁸

แพทย์ผู้ดูแลรักษาหรือ healthcare providers มีแนวโน้มที่จะสั่งจ่ายยามากเกินความจำเป็น และสั่งจ่ายอย่างต่อเนื่องโดยที่ไม่ได้ประเมินข้อบ่งชี้ในการให้ยาต่อไป อีกทั้งขาดการสนใจในการประเมินผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นและภาวะค่าใช้จ่ายที่เกิดจากการสั่งยาเกินความจำเป็น ทำให้สิ้นเปลืองค่าใช้จ่ายและงบประมาณทางการแพทย์ มีการศึกษาหลายการศึกษาในต่างประเทศที่ประเมินในการใช้ยา PPIs ที่มากเกินความจำเป็น การใช้ยาโดยที่ไม่มีข้อบ่งชี้ที่ชัดเจน ระยะเวลาที่ไม่เหมาะสม และขาดการประเมินความจำเป็นในการใช้ยากกลุ่ม PPIs ระยะยาวทำให้เกิดการสั่ง PPIs ที่ไม่เหมาะสมทั้งในผู้ป่วย

ในโรงพยาบาลร้อยละ 54-63¹⁹⁻²¹ และในผู้ป่วยนอก ร้อยละ 36-56²²⁻²⁴

สำหรับการศึกษาในประเทศไทยนั้น ยังไม่พบการศึกษาที่ประเมินการใช้ยากกลุ่ม PPIs ในคลินิกผู้ป่วยนอก ซึ่งคาดว่าจะมีแนวโน้มใช้ยากกลุ่ม PPIs อย่างไม่เหมาะสมอยู่ และสั่งจ่ายยาเป็นระยะเวลาเกินความจำเป็นเช่นเดียวกับในต่างประเทศ ซึ่งส่งผลให้เกิดผลเสียต่อผู้ป่วยและเพิ่มภาระค่าใช้จ่ายของประเทศ จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้เพื่อศึกษาความเหมาะสมในการให้ PPIs ระยะยาวที่แผนกผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และศึกษาความเหมาะสมของการสั่งจ่ายยากกลุ่ม PPIs ในข้อบ่งชี้ต่างๆ ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการสั่งจ่ายยาที่ไม่เหมาะสม และผลเสียที่เกิดขึ้นจากการสั่งจ่ายยาที่มากเกินไปในด้านภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ยาระยะยาว และค่าใช้จ่ายจากการสั่งจ่ายยา

วัตถุประสงค์

วัตถุประสงค์ (หลัก) เพื่อศึกษาความเหมาะสมในการสั่งจ่าย PPIs ในแผนกผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

วัตถุประสงค์ (รอง)

1. ศึกษาข้อบ่งชี้ในการสั่งจ่าย PPIs อย่างต่อเนื่องในข้อบ่งชี้ต่างๆ
2. ศึกษาผลของการใช้ PPIs ในด้านผลข้างเคียงของยา
3. ศึกษาค่าใช้จ่ายจากการสั่งจ่าย PPIs

วิธีการศึกษา (research design)

การวิจัยเชิงพรรณนาแบบย้อนกลับ (descriptive retrospective study) ในผู้ป่วย

วิธีดำเนินการวิจัย (research methodology)

เป็นการศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วยที่มีอายุมาก

กว่า 15 ปี ซึ่งได้รับยากกลุ่ม PPIs ชนิดรับประทานอย่างต่อเนื่องมากกว่า 3 เดือนขึ้นไปจากแผนกผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในช่วงเดือนมกราคม พ.ศ. 2554 โดยรวบรวมข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ข้อมูลการใช้ยากกลุ่ม PPIs ข้อบ่งชี้ในการใช้ยากกลุ่ม PPIs ตั้งแต่เริ่มต้นและในระยะยาว การส่งตรวจเพิ่มเติม การประเมินผลหลังการใช้ยา และผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ระยะยาว

เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วย

เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้า (inclusion criteria)

กลุ่มผู้ป่วยอายุ >15 ปีที่ได้รับยากกลุ่ม PPIs ชนิดรับประทาน (omeprazole, esomeprazole, lansoprazole, pantoprazole, rabeprazole) เป็นระยะเวลานานต่อเนื่องมากกว่า 3 เดือนขึ้นไปก่อนที่จะได้รับการสั่งยา PPIs จากแผนกผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ในช่วงเดือนมกราคม พ.ศ. 2554

เกณฑ์ในการคัดผู้ป่วยออก (exclusion criteria)

ผู้ป่วยที่ตามเวชระเบียนไม่ได้ ผู้ป่วยที่ไม่สามารถประเมินข้อบ่งชี้ของการใช้ยาได้ ผู้ป่วยที่ใช้ยาไม่ต่อเนื่อง และผู้ป่วยที่ใช้ยาต่อเนื่องไม่ถึง 3 เดือน

เกณฑ์ในการพิจารณายาที่ใช้ในระยะยาว

ผู้ป่วยที่ใช้ยากกลุ่ม PPIs ระยะยาวอาจใช้ยามากกว่า 1 ชนิดในช่วงที่ทำการศึกษา การพิจารณาว่ายาที่ผู้ป่วยใช้ในระยะยาวในการศึกษานี้ให้เลือกจากยา 1 ชนิดที่ผู้ป่วยใช้เป็นระยะเวลานานมากกว่า

ขนาดตัวอย่างและการคำนวณ

กลุ่มผู้ป่วยอายุมากกว่า 15 ปีที่ได้รับยากกลุ่ม PPIs เป็นระยะเวลานานต่อเนื่องมากกว่า 3 เดือนขึ้นไป

ก่อนที่จะได้รับการสั่งยาจากคลินิกผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในช่วงเดือนมกราคม พ.ศ. 2554 ใช้วิธีคำนวณขนาดตัวอย่างโดยใช้สูตร

$$N = Z^2 P (1 \geq P) / d^2$$

N = sample size

Z = Z statistic for a level of confidence

P = expected prevalence ของการใช้ยาก

กลุ่ม PPIs ที่ไม่เหมาะสม

d = precision

การศึกษานี้ใช้ Z = 1.96, P = 0.46 ซึ่งได้จากการอ้างอิงจากผลการศึกษาก่อนหน้านี้ในต่างประเทศ¹⁸⁻²⁰ d=0.1, จะได้ N=96

ขั้นตอนและวิธีการในการรวบรวมข้อมูลและวิเคราะห์ข้อมูล

1. คัดเลือกประชากรเป้าหมายโดยสืบค้นข้อมูลจากระบบคอมพิวเตอร์แผนกยา ที่มีคำสั่งจ่ายยาที่ศึกษาในช่วงเวลาที่กำหนด
2. คัดเลือกประชากรเป้าหมายตามเกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วย
3. สุ่มประชากรตัวอย่างจากประชากรเป้าหมายจากหมายเลขบัตรโรงพยาบาลของผู้ป่วย (HN) โดยวิธี random sample โปรแกรม SPSS version 21
4. สืบค้นเวชระเบียนผู้ป่วยนอกและทบทวนเพื่อนำมาวิเคราะห์และลงข้อมูล
5. นำข้อมูลพื้นฐานและการใช้ยากกลุ่ม PPIs ของผู้ป่วยมาวิเคราะห์หาค่าทางสถิติ เช่น ค่าร้อยละ ในกรณีที่เป็นข้อมูลเชิงกลุ่ม (categorical data) และค่ามัธยฐาน (median) ค่าสูงสุดและค่าต่ำสุด
6. ประเมินข้อบ่งชี้ในการใช้ยากกลุ่ม PPIs ตั้งแต่เริ่มต้นและการใช้ยาในระยะยาว
7. ข้อมูลทั้งหมดนำมาวิเคราะห์โดยโปรแกรม SPSS version 21

คำจำกัดความ

1. การใช้ยากลุ่ม PPIs ระยะยาว (long-term PPIs use) หมายถึง การใช้ยาในกลุ่ม PPIs เป็นระยะเวลาติดต่อกันนานมากกว่า 3 เดือนขึ้นไป

2. ยาลดกรดแบบรับประทาน หมายถึง ยาในกลุ่ม PPIs ซึ่งในการศึกษานี้ครอบคลุมยากลุ่ม PPIs ชนิดต่างๆ 10 ชนิด ดังนี้

ก. Omeprazole (miracid®)(20 มก.)

ข. Omeprazole (losec mups®)(20 มก.)

ค. Esomeprazole (nexium®)(20 มก.)

ง. Esomeprazole (nexium®)(40 มก.)

จ. Lansoprazole (prevacid FDT®) (15 มก.)

ฉ. Lansoprazole (prevacid FDT®) (30 มก.)

ช. Pantoprazole (controloc®)(20 มก.)

ซ. Pantoprazole (controloc®)(40 มก.)

ฅ. Rabeprazole (pariet®)(10 มก.)

ฉ. Rabeprazole (pariet®)(20 มก.)

3. ความเหมาะสมในการใช้ยา หมายถึง การใช้ยาอย่างสมเหตุสมผล มีข้อบ่งชี้ที่ถูกต้องในการใช้ยาตั้งแต่เริ่มวินิจฉัยและในการใช้ยาในระยะยาว ซึ่งในการศึกษานี้ใช้ข้อบ่งชี้และเอกสารอ้างอิงที่มา ดังตารางที่ 1 ในภาคผนวก

4. ค่าใช้จ่ายจากการส่งจ่ายกลุ่ม PPIs หมายถึง ค่าใช้จ่ายเฉพาะค่าของยาในกลุ่ม PPIs อ้างอิงราคาขายของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ณ วันที่ 31 มกราคม พ.ศ. 2554

5. ยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ ได้แก่ omeprazole (miracid®)(20 มก.)

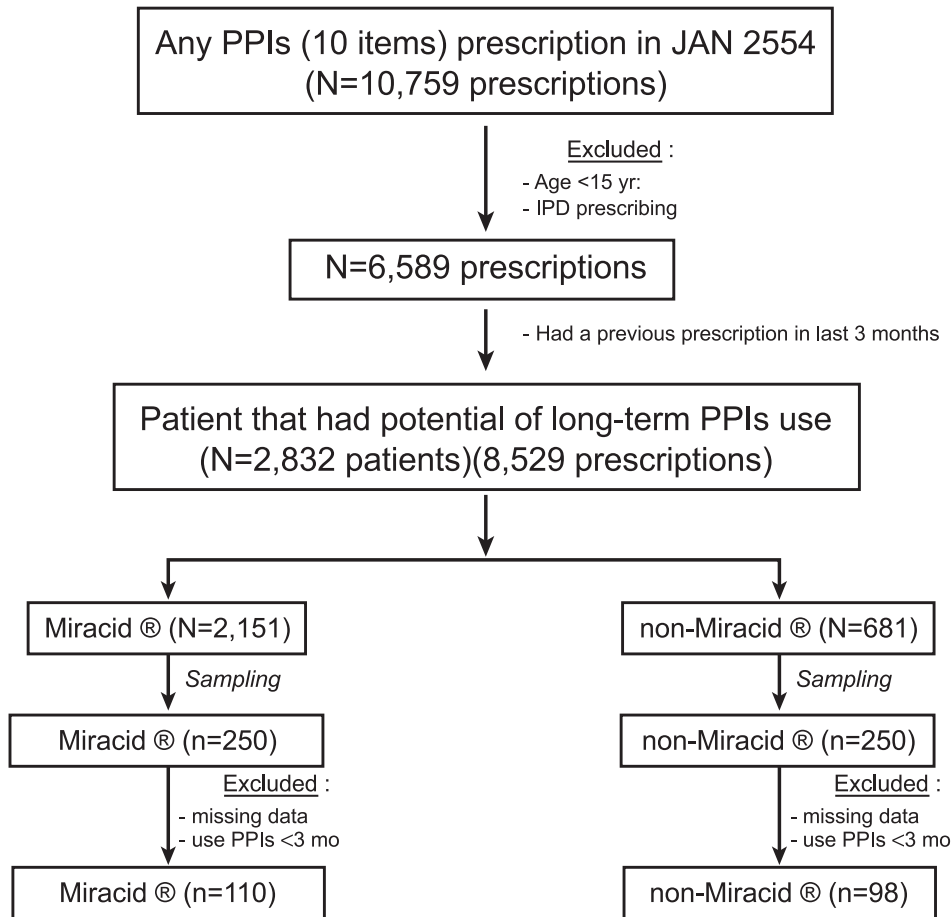
6. ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ ได้แก่ ยาชนิด

อื่นในกลุ่ม PPIs ที่ไม่ใช่ omeprazole (miracid®) (20 มก.)

ผลการศึกษา

จากการศึกษาผู้ป่วยที่ใช้ PPIs ระยะยาว ตั้งแต่วันที่ 1-31 มกราคม พ.ศ. 2554 ทั้งหมด 10 ชนิดยา มีจำนวนใบสั่งยาทั้งหมด 10,759 ใบ (รูปที่ 1) คัดผู้ป่วยที่ไม่เข้าเกณฑ์เหลือ 6,589 ใบสั่งยา เป็นจำนวนผู้ป่วยที่มีประวัติการใช้ยากลุ่ม PPIs ในช่วง 3 เดือน ก่อนการศึกษา 2,832 ราย (8,529 ใบสั่งยา) แยกเป็นยาในกลุ่มบัญชียาหลักแห่งชาติ (miracid®) 2,151 ราย และยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ 681 ราย นำมาสุ่มคัดเลือกเพื่อหากลุ่มผู้ป่วยที่ทำการศึกษากลุ่มละ 250 ราย โดยใช้วิธี random sample จากหมายเลขบัตรโรงพยาบาลของผู้ป่วย (HN) ทั้ง 2 กลุ่มดังกล่าวจากโปรแกรม SPSS version 21 และทบทวนพบมีผู้ป่วยที่มีการใช้ยากลุ่ม PPIs ในระยะยาวมากกว่า 3 เดือน เป็นกลุ่มยาในบัญชียาหลัก (miracid®) 110 ราย และกลุ่มยานอกบัญชียาหลัก 98 ราย

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่ศึกษาทั้งหมด 208 ราย เป็นเพศหญิง 137 ราย (ร้อยละ 66) และเพศชาย 71 ราย (ร้อยละ 34) มีอายุเฉลี่ย 61 ปี ค่ามัธยฐานของระยะเวลาในการใช้ยาเท่ากับ 796 วัน (IQR 436,1124) คิดเป็นจำนวนวันของการใช้ยาทั้งหมดในผู้ป่วยที่ศึกษา 208 ราย เท่ากับ 191,067 วัน ค่ามัธยฐานของค่าใช้จ่ายของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม เท่ากับ 5,146 บาท แยกเป็นค่ามัธยฐานของค่าใช้จ่ายต่อผู้ป่วยกลุ่มที่ใช้ miracid® เท่ากับ 1,482 บาท และกลุ่มยานอกบัญชียาหลัก (non-miracid®) 37,499 บาท ค่าใช้จ่ายของผู้ป่วยทั้งหมด 208 ราย เป็นจำนวน 5,534,497 บาท แบ่งเป็นค่าใช้จ่ายของกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ miracid® 318,822 บาท (ร้อยละ 5.8) และกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ non-miracid® 5,215,676



รูปที่ 1. แผนภูมิแสดงวิธีคัดเลือกผู้ป่วยเพื่อศึกษาการจ่ายากลุ่ม PPIs ในระยะยาว

บาท (ร้อยละ 94.2) ดังตารางที่ 1

ผู้ป่วยที่ใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ (non-miracid®) 98 ราย แบ่งเป็นผู้ป่วยที่ใช้ยาชนิดต่างๆ ดังนี้ pariet®(20 มก.) 30 ราย nexium® (20 มก.) 23 ราย prevacid FDT(30 มก.) 15 ราย pariet®(10 มก.) 8 ราย nexium®(40 มก.) 8 ราย prevacid FDT®(15 มก.) 6 ราย controlloc® (40 มก.) 5 ราย losec mups®(20 มก.) 2 ราย และ controlloc®(20 มก.) 1 ราย ตามลำดับ

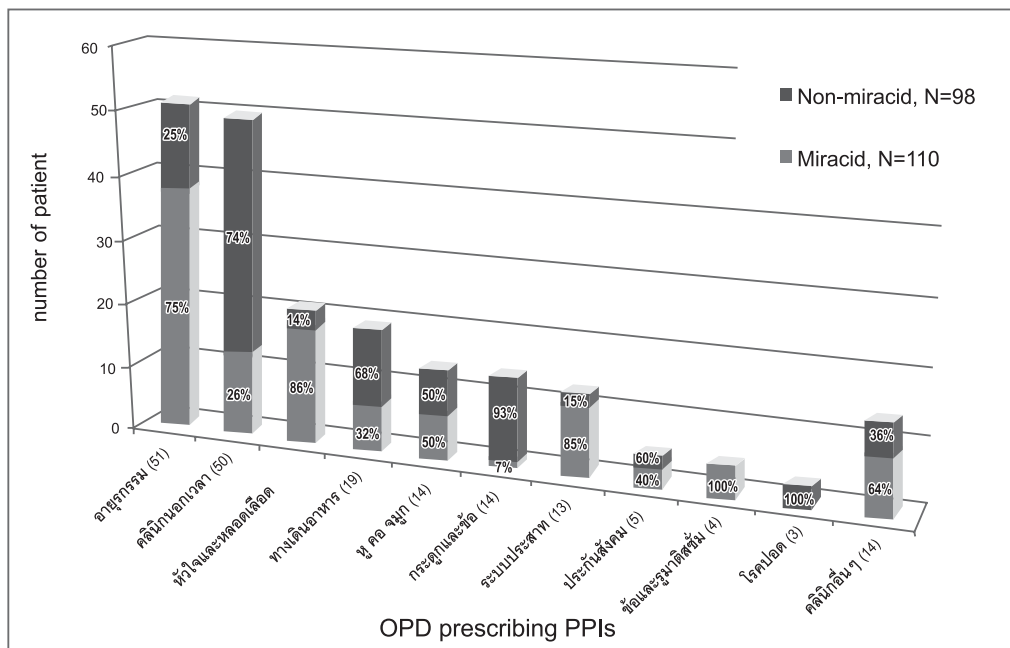
คลินิกผู้ป่วยที่มีการส่งจ่ายยาในกลุ่ม PPIs มากที่สุด 5 อันดับแรก (รูปที่ 2) ได้แก่ คลินิกผู้ป่วย

อายุรศาสตร์ (N=51 ร้อยละ 24.5) คลินิกผู้ป่วยนอก เวลา (N=50 ร้อยละ 24) คลินิกผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด (N=21 ร้อยละ 10.1) คลินิกผู้ป่วยโรคทางเดินอาหาร (N=19 ร้อยละ 9.1) คลินิกผู้ป่วยหูคอจมูก (N=14 ร้อยละ 6.7) ตามลำดับ คลินิกที่มีสัดส่วนการส่งจ่ายยาหลักแห่งชาติมากที่สุด 3 อันดับแรก ได้แก่ คลินิกผู้ป่วยโรคปอด (N=3 ร้อยละ 100) คลินิกผู้ป่วยโรคกระดูกและข้อ (N=14 ร้อยละ 93) คลินิกผู้ป่วยนอกเวลา (N=50 ร้อยละ 74) ตามลำดับ

ข้อบ่งชี้ในการใช้ระยะยาว (รูปที่ 3) ได้แก่

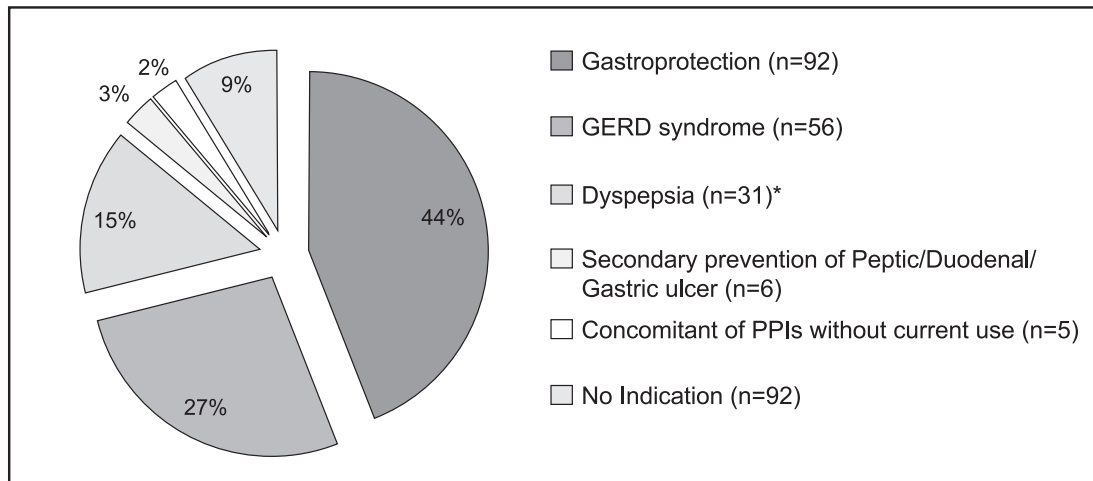
ตารางที่ 1. ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

	Miracid® (N=110)	Non-Miracid® (N=98)	Total (N=208)
Gender			
Female/Male	71/39	66/32	137/71
Female (ร้อยละ)	65	67	66
Age (ปี)			
Mean (SD)	60.99 (15.98)	61.50 (12.92)	61.23 (14.58)
Median (IQR)	64 (50,72)	60 (51,73)	61.5 (51,72)
PPIs data			
Mean duration (SD)	937.36 (740.38)	897.52 (706.19)	918.59 (723.01)
Median (IQR)	749.5 (455, 1072)	695 (410.5, 1160.75)	726.5 (426, 1124)
Total patient-day use (วัน)	103,110	87,957	191,067
Mean drug cost (SD) (บาท)	2,898 (8,593)	53,221 (57,949)	26,608 (47,398)
Median (IQR) (บาท)	1,482 (900, 2511)	37,499 (21907, 62106)	5,146 (1466, 34036)
Total cost (บาท)	318,822(5.8%)	5,215,676(94.2%)	5,534,497



รูปที่ 2. คลินิกผู้ป่วยที่มีการสั่งจ่ายยากกลุ่ม PPIs และสัดส่วนการใช้จ่ายกลุ่ม PPIs

*คลินิกอื่นๆ (N=14) ได้แก่ คลินิกโรคไต (3) คลินิกโรคมุมิแพ้ (2) คลินิกศัลยกรรมทรวงอก (2) คลินิกโรคมะเร็ง (1) คลินิกต่อมไทรอยด์ (1) คลินิกการนอน (1) คลินิกศัลยกรรมทางเดินปัสสาวะ (1) และคลินิกจิตเวช (1)



รูปที่ 3. แผนภูมิแสดงข้อบ่งชี้ของการใช้ยากลุ่ม PPIs ระยะยาว

*Dyspepsia รวมผู้ป่วยที่เข้าในข้อบ่งชี้ underinvestigated dyspepsia และ non-ulcer dyspepsia

1) ป้องกันภาวะแทรกซ้อนต่อทางเดินอาหารส่วนต้น 92 ราย (ร้อยละ 44) 2) เพื่อรักษา GERD syndrome 56 ราย (ร้อยละ 27) 3) รักษากลุ่มอาการ dyspepsia 31 ราย (ร้อยละ 15) 4) อื่นๆ 11 ราย (ร้อยละ 5) และไม่ทราบข้อบ่งชี้ในการใช้ยา 18 ราย (ร้อยละ 9)

เมื่อพิจารณาความเหมาะสมของการใช้ยากลุ่ม PPIs ระยะยาวในแต่ละข้อบ่งชี้ (ตารางที่ 2) ซึ่งพิจารณาเป็น 2 ช่วงการศึกษา ได้แก่ เมื่อเริ่มต้นใช้ยา และการใช้ยาระยะยาว พบมีการใช้ยาอย่างเหมาะสม ร้อยละ 73 และร้อยละ 59 ตามลำดับ สาเหตุของการใช้ยาในระยะยาวที่ไม่เหมาะสม 3 อันดับแรก เมื่อเริ่มต้นใช้ยา คือ 1) ใช้ยาร่วมกับ COX-2 inhibitors ในผู้ที่มีความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนต่อทางเดินอาหารต่ำ (ร้อยละ 30) 2) ใช้ยาร่วมกับ antiplatelet ในผู้ที่มีความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนต่อทางเดินอาหารต่ำ (ร้อยละ 14) 3) ใช้ยาร่วมกับ NSAIDs ในผู้ที่มีความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนต่อทางเดินอาหารต่ำ (ร้อยละ 13) และไม่ทราบข้อบ่งชี้ในการใช้ยา (ร้อยละ 32) และสาเหตุของการใช้ยา

ในระยะยาวที่ไม่เหมาะสม 3 อันดับแรกขณะใช้ยาต่อเนื่อง ได้แก่ 1) ใช้ยาร่วมกับ COX-2 inhibitors ในผู้ที่มีความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนต่อทางเดินอาหารต่ำ (ร้อยละ 26) 2) ใช้ยารักษา extra-esophageal GERD syndrome โดยไม่มีอาการ esophageal GERD symptom (ร้อยละ 13) 3) ใช้ยาร่วมกับ antiplatelet ในผู้ที่มีความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนต่อทางเดินอาหารต่ำ (ร้อยละ 9) และไม่ทราบข้อบ่งชี้ในการใช้ยา (ร้อยละ 21)

กลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ PPIs ร่วมกับ antiplatelets/NSAIDs/COX-2 inhibitors/anticoagulants/corticosteroids เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนต่อระบบทางเดินอาหาร (ตารางที่ 3) เป็น primary prevention ร้อยละ 92.4 และ secondary prevention ร้อยละ 7.4 ยกกลุ่มที่ใช้ร่วมกับ PPIs มากที่สุด 3 อันดับ ได้แก่ antiplatelet (ร้อยละ 52.2), COX-2 inhibitors (ร้อยละ 22.8) และ NSAIDs (ร้อยละ 9.8) ตามลำดับ การใช้ยาดังกล่าวด้วยข้อบ่งชี้ที่มีความไม่เหมาะสม 43/92 ราย (ร้อยละ 46.7) โดยเป็นสาเหตุจากการใช้ยาร่วมกับ COX-2 inhibitors

ตารางที่ 2. ความเหมาะสมในการใช้ยาขับยั้งการขับโปรตอนระยะยาว

Appropriateness of initial indication	Miracid		Non-miracid		Total	
	N (110)	%	N (98)	%	N (208)	%
Appropriated indication						
Concomitant use with antiplatelet and has positive GI risk	28	25	7	7	35	17
Esophageal GERD syndrome	8	7	25	26	33	16
Dyspepsia	23	21	6	6	29	14
Extra-esophageal GERD syndrome	9	8	11	11	20	10
Peptic ulcer	4	4	8	8	12	6
Non-ulcer dyspepsia	3	3	8	8	11	5
Concomitant use with NSAIDs and has moderate-high GI risk	5	5	2	2	7	3
Eradication of <i>H. pylori</i>	1	1	2	2	3	1
Concomitant use with COX-2 inhibitors and has high GI risk	1	1	1	1	2	1
Total	82	75	70	71	152	73
Inappropriate indication						
Concomitant use with COX-2 inhibitors and has low-moderate GI risk	1	1	16	16	17	8
Concomitant use with antiplatelet and has no GI risk factor	7	6	1	1	8	4
Concomitant use with NSAIDs and has low GI risk	3	3	4	4	7	3
Concomitant use with only corticosteroids	5	5	0	0	5	2
Concomitant use with only anticoagulants	1	1	0	0	1	0
No documented indication	11	10	7	7	18	9
Total	28	25	28	29	56	27
Total	110	100	98	100	208	100

ตารางที่ 2 (ต่อ). ความเหมาะสมในการใช้ยากลุ่ม PPIs ขณะเริ่มต้นและในระยะยาว

Appropriateness of subsequence indication	Miracid		Non-miracid		Total	
	N (110)	%	N (98)	%	N (208)	%
Appropriated indication						
Concomitant use with antiplatelet and has positive GI risk	34	31	9	35	43	21
Esophageal GERD syndrome	10	9	28	10	38	18
Non-ulcer dyspepsia with persisting symptom	7	6	9	7	16	8
Dyspepsia with persisting symptom	8	7	2	8	10	5
Extra-esophageal GERD with esophageal GERD syndrome	3	3	4	3	7	3
Concomitant with NSAIDs and has moderate-high GI risk	4	4	1	3	5	2
History of Peptic ulcer with persisting symptom	1	1	1	1	2	1
Concomitant use with COX-2 inhibitors and has high GI risk	0	0	1	1	1	0
Total	67	61	55	56	122	59
Inappropriate indication						
Concomitant use with COX-2 inhibitors and has low-moderate GI risk	1	1	21	21	22	11
Extra-esophageal GERD without esophageal GERD syndrome	5	5	6	6	11	5
Concomitant use with antiplatelet and has no GI risk factor	6	5	2	2	8	4
Concomitant use with only corticosteroids low GI risk	7	6	0	0	7	3
Concomitant use with NSAIDs and has low GI risk	3	3	2	2	5	2
Concomitant use with antiplatelet/NSAIDs/COX-2 inhibitors (not current use)	4	4	1	1	5	2
Dyspepsia without persisting symptom	5	5	0	0	5	2
Secondary prevention of Peptic ulcer without persisting symptom	0	0	4	4	4	2
Concomitant use with only anticoagulants	1	1	0	0	1	0
No documented indication	11	10	7	7	18	9
Total	43	39	43	44	86	41
Total	110	100	98	100	208	100

ตารางที่ 3. การใช้ PPIs ในกลุ่มข้อบ่งชี้เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนต่อระบบทางเดินอาหาร

Concomitant use with antiplatelets/NSAIDs/COX-2 inhibitors/anticoagulants/corticosteroids		N	%
Reason for PPIs for concomitant use	Primary GI prevention	85	92.4
	Secondary GI prevention	7	7.6
Concomitant use with	Antiplatelet	48	52.2
	COX-2 Inhibitors	23	25.0
	NSAIDs	9	9.8
	Corticosteroids	7	7.6
	Antiplatelet-anticoagulant	3	3.3
	Anticoagulants	1	1.1
	NSAIDs-Corticosteroids	1	1.1
	Total	92	100
Appropriateness of PPIs use	Appropriate indication	49/92	53.30
	Concomitant use, antiplatelet, positive GI risk	43	46.7
	Concomitant use, NSAIDs, moderate-high GI risk	5	4.3
	Concomitant use, COX-2 inhibitors, high GI risk	1	2.2
	Inappropriate indication	43/92	46.7
	Concomitant use, COX-2 Inhibitors, low-moderate GI risk	22	23.9
	Concomitant use, antiplatelet, negative GI risk	8	8.7
	Concomitant use, only corticosteroid	7	7.6
	Concomitant use, NSAIDs, low GI risk	5	5.4
Concomitant use, only anticoagulant	1	1.1	

ในผู้ที่มีความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนต่อทางเดินอาหาร
ต่ำ (ร้อยละ 51) ใช้ยาร่วมกับ antiplatelet ในผู้
ที่มีความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนต่อทางเดินอาหาร
ต่ำ (ร้อยละ 19) และใช้ยาร่วมกับ corticosteroids
โดยไม่มีอาการทางระบบทางเดินอาหาร (ร้อยละ 16)
ตามลำดับ

กลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ยาเพื่อรักษาโรค GERD
syndrome 56 ราย (ตารางที่ 4) มีการส่งตรวจเพิ่ม
เติม 29 ราย (ร้อยละ 52) ซึ่งมีผู้ป่วยในกลุ่ม extra-
esophageal GERD syndrome 2 จาก 18 ราย

ได้รับการตรวจหาสาเหตุเพิ่มเติม การส่องกล้องทาง
เดินอาหารส่วนต้นเป็นการส่งตรวจที่ทำบ่อยที่สุด 28
จาก 29 ราย (ร้อยละ 97) ขณะที่ pH monitoring มี
อัตราการส่งตรวจร้อยละ 34.5 และ manometry มี
อัตราการส่งตรวจร้อยละ 17

กลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ยาจากกลุ่มอาการ dyspepsia
(ตารางที่ 5) ซึ่งรวมผู้ป่วย underinvestigated dys-
pepsia, non-ulcer dyspepsia และมีประวัติแผล
ในระบบทางเดินอาหารส่วนต้น เป็นจำนวน 37 ราย
ผู้ป่วย 24 ราย (ร้อยละ 76) มีความจำเป็นต้องใช้

ตารางที่ 4. การใช้ PPIs ในข้อบ่งชี้เพื่อรักษา GERD syndrome

		Esophageal GERD syndrome (N=38)	Extraesophageal GERD syndrome (N=18)	Both groups (N=56)
Inappropriate / Appropriate use		0/38	11/7 (1.6: 1)	11/45 (0.24: 1)
Investigation	Investigation	27	2	29
	Endoscopy	26	2	28/29
	GERD without injury	4	0	
	GERD with injury	22	0	
	Extraesophageal GERD	0	2	
	pH monitoring	10	0	10
	Manometry	5	0	5

ตารางที่ 5. การใช้ PPIs ในข้อบ่งชี้เพื่อรักษาอาการ Dyspepsia

Appropriateness of indication	N=37	%
Appropriated indication	28/37	76
Non-ulcer dyspepsia with persisting symptom	16	43
Dyspepsia with persisting symptom	10	27
History of PU with persisting symptom	2	5
Inappropriated indication	9/37	24
Dyspepsia without documented response	5	14
Secondary prevention of peptic ulcer without symptom	4	11
Dyspepsia	N=17	
Investigated	7	41
Underinvestigated	10	59

ยากลุ่ม PPIs ต่อเนื่องจากอาการ dyspepsia ขณะที่ผู้ป่วย 9 ราย ไม่พบการระบุความจำเป็นในการใช้ยา ผู้ป่วยกลุ่ม dyspepsia 17 ราย ได้รับการส่งตรวจเพิ่มเติมโดยวิธีส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้น 7 ราย (ร้อยละ 41) ขณะที่อีก 10 ราย (ร้อยละ 59) ไม่ได้รับการส่งตรวจเพิ่มเติม

ภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ยา ระยะยาวทั้งหมด 8 ราย (ร้อยละ 3.8) (ตารางที่ 6) ได้แก่ กระดูหัก 3 ราย (ร้อยละ 1.4) ปอดติดเชื้อ 2 ราย (ร้อยละ 1.0) ติดเชื้อทางเดินอาหาร 2 ราย (ร้อยละ 1.0) ระดับ magnesium ต่ำ 1 ราย (ร้อยละ 0.5) มีผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจระดับ magnesium และ B12 3 และ 2 ราย ตามลำดับ

ตารางที่ 6. ภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากการใช้ยาในกลุ่ม PPIs ในระยะยาว

Adverse effect	N=208	%
Potential adverse effect	8	3.8
Fracture	3	1.4
Pneumonia	2	1.0
GI infection	2	1.0
Magnesium deficiency	1	0.5
B12 Deficiency	0	0.0
Investigation	5	2.4
Mg level	3	1.4
B12 Level	2	1.0

ค่าใช้จ่ายสำหรับยาที่ใช้ในผู้ป่วยที่ศึกษา 208 รายเป็นจำนวนเงิน 5,534,497 บาท (ตารางที่ 7) ประกอบด้วย ค่ายานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ (non-miracid®) 5,215,676 (ร้อยละ 94) และในบัญชียาหลัก (miracid®) 318,822 บาท เมื่อพิจารณาตามความเหมาะสม พบเป็นค่าใช้จ่ายที่เกิดจากการ

ใช้ยาที่ไม่เหมาะสม 1,503,932 บาท คิดเป็นร้อยละ 27 ของค่าใช้จ่ายทั้งหมด ขณะที่คิดเป็นจำนวนวันที่เกิดจากการใช้ยาไม่เหมาะสม 59,109 วัน จาก 191,067 วัน คิดเป็น 1 ใน 3 ส่วนของจำนวนวันทั้งหมด

ตารางที่ 7. จำนวนวันและค่าใช้จ่ายที่เกิดจากการใช้ยาในกลุ่ม PPIs อย่างไม่เหมาะสม

	Miracid® (N=110)	Non-miracid® (N=98)	Total (N=208)
Total patient-day use (วัน)	103,110	87,957	191,067
Duration of not necessary to use (วัน)	32,519	26,590	59,109
Total cost (บาท)	318,822	5,215,676	5,534,497
Cost of not necessary to spend (บาท)	70,260	1,433,672	1,503,932

บทวิจารณ์

จากการศึกษาข้อบ่งชี้และความเหมาะสมของการสั่งจ่ายยาในกลุ่ม PPIs ในระยะยาว พบข้อบ่งชี้ส่วนใหญ่ของการใช้ยา คือ เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนต่อระบบทางเดินอาหาร (ร้อยละ 44) เพื่อรักษาโรค GERD syndrome (ร้อยละ 27) และเพื่อรักษาอาการ dyspepsia (ร้อยละ 15) ขณะ

ที่มีผู้ป่วยถึง 18 ราย (ร้อยละ 9) ไม่พบข้อบ่งชี้ของการใช้ยาที่ชัดเจน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ในต่างประเทศที่ไม่พบข้อบ่งชี้ที่ชัดเจนถึงร้อยละ 11²³ เน้นให้เห็นถึงความสำคัญของการประเมินข้อบ่งชี้หรือความจำเป็นของการใช้ยาในกลุ่ม PPIs อย่างต่อเนื่องที่ยังขาดอยู่

การประเมินความเหมาะสมของการใช้ยาในกลุ่ม

PPIs ในระยะยาวตั้งแต่เมื่อเริ่มยา พบมีความเหมาะสมของการใช้ยาร้อยละ 73 ขณะที่ผู้ป่วย 56 ราย (ร้อยละ 27) ไม่มีข้อบ่งชี้ที่เหมาะสม ทั้งนี้เกิดขึ้นเฉพาะกลุ่มที่ใช้ PPIs ร่วมกับยาชนิดอื่น (38 ราย) เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนต่อระบบทางเดินอาหารส่วนต้น เนื่องจากยาในกลุ่ม PPIs มีข้อบ่งชี้ที่ครอบคลุมอาการของโรคในทางเดินอาหารส่วนต้นหลายอาการ ขณะที่การใช้ยาเพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนต่อระบบทางเดินอาหารจำเป็นต้องประเมินระดับความเสี่ยงของภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น ซึ่งการใช้ยาอย่างไม่เหมาะสมนี้อาจเกิดจากการขาดการประเมินความเสี่ยง การประเมินผิด หรือใช้แนวทางการรักษาไม่ถูกต้อง

การประเมินความเหมาะสมของการใช้ยาในกลุ่ม PPIs ในระยะยาว พบมีความไม่เหมาะสมของการใช้ยาถึง 86 ราย (ร้อยละ 41) สาเหตุของความไม่เหมาะสมนี้ ยังคงเกิดขึ้นเป็นส่วนใหญ่ในกลุ่มที่ใช้ยาร่วมกับยาชนิดอื่น เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนต่อระบบทางเดินอาหารส่วนต้นถึง 43 ใน 86 ราย (ร้อยละ 50) กลุ่มยาที่มีการใช้ไม่เหมาะสมมากที่สุดเป็นกลุ่ม COX-2 inhibitors เป็นร้อยละ 51 ของการใช้ PPIs ร่วมกับยาชนิดอื่น ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมี ความเหมาะสมในการใช้ยาในกลุ่ม PPIs ร่วมเมื่อมีความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนระบบทางเดินอาหารส่วนต้นสูง ตามแนวทางการป้องกันภาวะแทรกซ้อนจาก NSAIDs⁴ คือ มีประวัติภาวะแทรกซ้อนต่อระบบทางเดินอาหารมาก่อนร่วมกับการใช้ยาที่อาจมีภาวะแทรกซ้อนตัวอื่นร่วม หรือร่วมกับพบปัจจัยเสี่ยงมากกว่า 2 ข้อขึ้นไป อ้างอิงจากข้อมูลการศึกษา ก่อนหน้าพบว่า ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อระบบทางเดินอาหารสูงการใช้ COX-2 inhibitors โดยไม่ใช้ร่วมกับยาในกลุ่มอื่น พบเกิดภาวะแทรกซ้อนทางระบบทางเดินอาหารส่วนต้นเท่ากับผู้ที่ใช้ NSAIDs ร่วมกับ PPIs²⁵ ขณะที่การศึกษาของ Chan และ

คณะ¹⁵ เมื่อใช้ COX-2 inhibitors ร่วมกับ PPIs ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง เปรียบเทียบกับการใช้ COX-2 inhibitor ตัวเดียว หลังการติดตามผู้ป่วย 13 เดือน พบเกิดเลือดออกจากแผลในทางเดินอาหารร้อยละ 8.9 ในกลุ่มที่ใช้ COX-2 inhibitor ตัวเดียว และไม่พบภาวะแทรกซ้อนในกลุ่มที่ใช้ยาร่วมกับ PPIs ส่วนในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อระบบทางเดินอาหารไม่สูงมีการศึกษาของ Goldstein และคณะ²⁶ ในผู้ป่วย 537 ราย พบการให้ celecoxib 400 มก./วัน เปรียบเทียบกับ naproxen 1,000 มก./วัน พบว่าอัตราการเกิดแผลในกระเพาะและทางเดินอาหารส่วนต้นเป็นร้อยละ 9 และร้อยละ 41 ตามลำดับ จากผลการศึกษาเหล่านี้ แสดงให้เห็นถึงความปลอดภัยของ COX-2 inhibitors ที่เหนือกว่า NSAIDs โดยที่ไม่จำเป็นต้องใช้ยาในกลุ่ม PPIs ร่วมด้วยเสมอ ยกเว้นเฉพาะในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนสูง

เมื่อพิจารณาจากข้อมูลการศึกษาก่อนหน้า และคำแนะนำโดย American College of Gastroenterology 2009⁴ แสดงให้เห็นว่าการประเมินความเสี่ยงและการให้ยาในกลุ่ม PPIs ตามความเสี่ยงนี้ ยังมีข้อบกพร่องที่มีการให้ยาในกลุ่ม PPIs ร่วมกับ COX-2 inhibitors ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงไม่สูงอยู่ปริมาณมาก ทำให้เกิดการให้ยาในกลุ่ม PPIs เกินความจำเป็น

นอกจากนี้กลุ่มยาชนิดอื่นที่ใช้ร่วมกับ PPIs ที่ไม่เหมาะสม ได้แก่ การใช้ antiplatelet หรือ NSAIDs ร่วมกับ PPIs โดยมีความเสี่ยงต่ำพบถึงร้อยละ 30 และการใช้ anticoagulants หรือ corticosteroids เพียงชนิดเดียวร่วมกับ PPIs เป็นร้อยละ 19 ซึ่งจากการศึกษาก่อนหน้าพบว่า corticosteroids ไม่ทำให้เกิดแผลในทางเดินอาหารเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับยาหลอก³⁰ และสำหรับการใช้ยาในกลุ่ม anticoagulants³¹ พบว่า การเกิดเลือดออกจากทางเดินอาหาร

ส่วนต้นมากขึ้นตามขนาดของยาที่ใช้ แต่ทั้งนี้ประโยชน์จากการให้ยาขับยั้งการหลั่งกรด ร่วมกับ anticoagulants โดยที่ไม่ใช้ยาในกลุ่ม NSAIDs ร่วมยังขาดหลักฐานการศึกษารองรับ ดังนั้นหากผู้ป่วยในการศึกษานี้ได้ประเมินความเสี่ยงของการเกิดภาวะแทรกซ้อนและความจำเป็นในการใช้ PPIs จะทำให้สามารถลดการใช้ยาที่ไม่จำเป็นได้

GERD syndrome เป็นอีกกลุ่มโรคที่มีการใช้ PPIs รองมาเป็นอันดับที่ 2 จากการศึกษา³ โดยพบว่าผู้ป่วยถึงร้อยละ 32 ในโรคลักษณะนี้ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น extra-esophageal GERD syndrome ซึ่งในการศึกษานี้ พิจารณาว่าผู้ป่วยมีความเหมาะสมในการใช้ระยะยาวเมื่อมีการส่งตรวจวินิจฉัยที่ชัดเจนขึ้นหรือยังมีอาการของ esophageal GERD syndrome ร่วมด้วย โดยที่รักษาด้วย empirical trial อย่างน้อย 8 สัปดาห์แล้ว อ้างอิงตามคำแนะนำของผู้เชี่ยวชาญในสาขานี้³ ในผลการศึกษานี้พบมีผู้ป่วยถึงร้อยละ 61 (11 ใน 18 ราย) ที่ไม่ได้ระบุอาการของ esophageal GERD syndrome และมีผู้ป่วยเพียง 2 รายที่ได้ส่งตรวจเพิ่มเติมโดยการส่องกล้องทางเดินอาหารและไม่พบแผลในหลอดอาหารหรือกระเพาะอาหาร เห็นได้ว่าในผู้ป่วยกลุ่ม extra-esophageal GERD syndrome ยังขาดการวินิจฉัยที่แม่นยำ ทำให้มักเกิด overdiagnosis และ over-treatment อย่างไรก็ตามการรักษาครอบคลุมอาการด้วยยากกลุ่ม PPIs 2 ครั้งต่อวัน เป็นเวลา 2 เดือน ยังเป็นการรักษาที่สมเหตุสมผลในผู้ป่วยที่มีอาการ extra-esophageal GERD syndrome with esophageal GERD syndrome ทั้งนี้หากเกิน 2 เดือนแล้วอาการไม่ดีขึ้นควรหาสาเหตุอื่น

สาเหตุของการไม่สั่งยาที่ไม่เหมาะสมอื่นที่พบรองลงมา ได้แก่ การใช้ PPIs ร่วมกับ anti-platelet, NSAIDs, COX-2 inhibitors, anti-coagulants หรือ corticosteroids ที่ไม่ได้ใช้ในช่ว

ที่ทำการศึกษา (ร้อยละ 6) กลุ่มอาการ dyspepsia ที่ไม่ระบุอาการหรือความจำเป็นในการใช้ PPIs ต่อเนื่อง (ร้อยละ 11) และไม่พบข้อบ่งชี้ของการใช้ยา (ร้อยละ 21) สาเหตุที่กล่าวมานี้อาจเกิดจากการประเมินข้อบ่งชี้ดังกล่าว ซึ่งสามารถลดความจำเป็นของการสั่ง PPIs ได้โดยประเมินข้อบ่งชี้ของยาแต่ละตัวที่ผู้ป่วยใช้อย่างต่อเนื่องเป็นระยะ คำนึงถึงผลข้างเคียงด้านต่างๆที่อาจเกิดขึ้นได้

แผนกผู้ป่วยที่มีการสั่งจ่ายยากกลุ่ม PPIs มากที่สุด 5 อันดับ ได้แก่ คลินิกผู้ป่วยอายุรกรรม คลินิกผู้ป่วยนอกเวลา คลินิกผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด คลินิกผู้ป่วยโรคทางเดินอาหาร และคลินิกผู้ป่วยโรคหูคอจมูก ตามลำดับ แยกพิจารณาชนิดของ PPIs ที่สั่ง พบว่า คลินิกผู้ป่วยโรคปอด คลินิกผู้ป่วยโรคกระดูกและข้อ และคลินิกผู้ป่วยนอกเวลา เป็นคลินิกที่สั่งยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติเป็นส่วนใหญ่ ขณะที่คลินิกที่สั่งยาในบัญชียาหลักเป็นส่วนใหญ่ ได้แก่ คลินิกผู้ป่วยโรคข้อและรูมาติซั่ม คลินิกผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด และคลินิกผู้ป่วยโรกระบบประสาท

ภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ PPIs ระยะยาวได้ในการศึกษานี้พบถึงร้อยละ 5 แต่เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนกลับ อาจบอกได้ถึงความเกี่ยวข้อง แต่ไม่สามารถบอกสาเหตุได้ชัดเจน ซึ่งสาเหตุจากยากกลุ่ม PPIs นี้เองไม่สามารถพิสูจน์ได้ชัดเจน จึงเป็นข้อจำกัดของการศึกษานี้ แต่อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ได้หาจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการส่งตรวจระดับ B12 และ magnesium เพิ่มเติม ซึ่งพบว่ามี การส่งตรวจที่ต่ำมาก (ร้อยละ 1 และร้อยละ 1.4 ตามลำดับ) ทั้งที่อาจเป็นผลข้างเคียงจากยาได้

จากผลการศึกษาด้านค่าใช้จ่ายจากยาที่ใช้ในผู้ป่วยที่ศึกษา 208 รายนี้พบว่า เป็นค่าใช้จ่ายจากราคายาต่อคนเท่ากับ 5,146 บาท แต่ในกลุ่มผู้ป่วยที่

ใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติมีค่าใช้จ่ายต่อคนเป็น 37,499 บาท ขณะที่ผู้ป่วยในกลุ่มที่ใช้ยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ (miracid®) มีค่าใช้จ่ายต่อคนเท่ากับ 1,482 บาท ซึ่งต่ำกว่ามากคิดเป็นสัดส่วน 1 ต่อ 25 ส่วนค่าใช้จ่ายที่เกิดจากการใช้ยาที่ไม่เหมาะสมถึง 1,503,932 บาท คิดเป็นร้อยละ 27 ของค่าใช้จ่ายทั้งหมด ขณะที่คิดเป็นจำนวนวันที่เกิดจากการใช้ยาไม่เหมาะสม 59,109 วัน จาก 191,067 วัน คิดเป็น 1 ใน 3 วัน เห็นได้ว่าการใช้จ่ายยาที่ไม่จำเป็นเป็นจำนวนมาก ทั้งนี้ยังไม่รวมถึงผลเสียอื่นๆ ที่อาจเกิดจากการใช้ยาที่ไม่จำเป็นอีก นอกจากนี้การศึกษานี้สุ่มเลือกผู้ป่วยมา 208 รายจากทั้งหมด 2,832 ราย ซึ่งหากคำนวณถึงประชากรที่ใช้ PPIs ต่อเนื่องทั้งปี จะเป็นค่าใช้จ่ายที่เป็นจำนวนมากขึ้นอีกหลายเท่าตัวได้

การศึกษานี้มีข้อจำกัดหลายอย่าง คือ เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง การเก็บข้อมูลบางอย่างไม่ครบถ้วน การประเมินความเหมาะสมในการใช้ยาต้องใช้การทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยนอกเป็นหลัก อาจมีข้อมูลขาดหาย หรือแพทย์ผู้ทำการสั่งยาไม่ได้ระบุชัดเจนของอาการหรือข้อบ่งชี้ในการใช้ยา โดยที่ผู้ป่วยอาจยังมีหรือไม่มีอาการก็ได้ หรือผู้ป่วยอาจไม่ได้ใช้ยาจากโรงพยาบาลแห่งเดียวก็ได้ ซึ่งอาจทำให้การประเมินความเหมาะสมของการใช้ยาในข้อบ่งชี้ต่างๆ ผิดไปได้ ทั้งนี้คณะผู้จัดทำการศึกษาไม่สามารถสอบถามผู้ป่วยได้ในทุกรายจึงเป็นข้อจำกัดสำคัญในการศึกษานี้

อย่างไรก็ตามผลการศึกษานี้ แสดงให้เห็นถึงความไม่เหมาะสมต่างๆ ในแต่ละข้อบ่งชี้ของการใช้ยาในกลุ่ม PPIs ระยะยาว ซึ่งส่งผลเสียต่อตัวผู้ป่วยผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ยาในระยะยาว และค่าใช้จ่ายจากยาจำนวนมากที่ไม่จำเป็น ซึ่งเน้นให้เห็นถึงความจำเป็นในการประเมินการสั่งจ่ายยาในกลุ่ม PPIs ตั้งแต่เริ่มต้นใช้ยา และข้อบ่งชี้ในการใช้ยาในระยะยาว

ผู้ทำการศึกษาหวังว่าผลการศึกษานี้จะสามารถกระตุ้นให้เกิดการสั่งยาอย่างสมเหตุสมผล ก่อให้เกิดประโยชน์ต่อผู้ป่วยและเกิดผลประโยชน์อันสูงสุดได้

สรุปการศึกษา

การใช้ยาในกลุ่ม PPIs ในระยะยาวยังพบว่ามีการใช้ยาอย่างไม่เหมาะสมอยู่จำนวนมาก (ร้อยละ 41) ซึ่งขาดการประเมินและทบทวนข้อบ่งชี้ในการใช้ยา อีกทั้งยังขาดการส่งตรวจหาสาเหตุเพิ่มเติม ทั้งนี้หากมีการประเมิน ข้อบ่งชี้ตั้งแต่เริ่มให้ยาและความจำเป็นในการให้ยาต่อเนื่อง จะทำให้สามารถลดความเสี่ยงจากภาวะแทรกซ้อนและค่าใช้จ่ายที่ไม่จำเป็นไปได้

เอกสารอ้างอิง

1. Rakesh TP. Proton pump inhibitors use, misuse, and concerns about long-term therapy. Clin J Gastroenterol 2011;4:53-9.
2. DeVault KR, Castell DO. Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. Am J Gastroenterol 2005;100:190-200.
3. Kahrilas PJ, Shaheen NJ, Vaezi MF. American Gastroenterological Association Medical Position Statement on the management of gastroesophageal reflux disease. Gastroenterology 2008;135:1383-91, 1391e1-5.
4. Lanza FL, Chan FK, Quigley EM. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications. Am J Gastroenterol 2009;104:728-38.
5. Malfertheiner P, Megraud F, OûMorain C. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III consensus report. Gut 2007; 56:772-81.
6. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease : a global evidence-based consensus. Am J Gastroenterol 2006;101:1900-20.
7. Chiba N. Gastroesophageal reflux disease. Evidence-based gastroenterology and hepatology (second edition) 2007;17:13-54.
8. Stomach Research group (SRG), the Gastroenterology

- Association of Thailand (GAT). Guideline for the management of dyspepsia and *Helicobacter pylori* infection, Thailand consensus 2010.
9. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Dyspepsia : Managing dyspepsia in adults in primary care. London : NICE; 2004.
 10. Laine L. Approaches to nonsteroidal anti-inflammatory drug use in the high-risk patient. *Gastroenterology* 2001;120:594-606.
 11. Scheiman JM, Hindley CE. Strategies to optimize treatment with NSAIDs in patients at risk for gastrointestinal and cardiovascular adverse events. *Clin Ther* 2010;32:667-77.
 12. Scheiman JM, Yeomans ND, Talley NJ. Prevention of ulcers by esomeprazole in at-risk patients using non-selective NSAIDs and COX-2 inhibitors. *Am J Gastroenterol* 2006;101:701-10.
 13. Silverstein FE, Graham DY, Senior JR. Misoprostol reduces serious gastrointestinal complications in patients with rheumatoid arthritis receiving nonsteroidal anti-inflammatory drugs. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 1995;123:241-9.
 14. Goldstein JL, Kivitz AJ, Verburg KM. A comparison of the upper gastrointestinal mucosa effects of valdecoxib, naproxen and placebo in healthy elderly subjects. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18:125-32.
 15. Chan FK, Wong VW, Suen BY. Combination of a cyclooxygenase-2 inhibitor and a proton pump inhibitor for prevention of recurrent ulcer bleeding in patients at very high risk: a double-blind randomized trial. *Lancet* 2007;369:1621-6.
 16. Ali T, Roberts DN, Tierney WM. Long-term safety concerns with proton pump inhibitors. *Am J Med* 2009;122:896-903
 17. Sheen E, Triadafilopoulos G. Adverse Effects of Long-Term Proton Pump Inhibitor Therapy. *Dig Dis Sci* 2011;56:931-50
 18. Gatyas G. IMS Health[Internet].U.S. : IMS Health reports U.S. 2011 (cited 2012 July 25) Available from <http://www.imshealth.com/portal/site/ims/menuitem.5ad1c081663fdf9b41d84b903208c22a/?vgnnextoid=fbc65890d33ee210VgnVCM10000071812ca2RCRD&vgnnextfmt=default>
 19. Batuwitage BT, Kingham JG, Morgan NE, Bartlett RL. Inappropriate prescribing of proton pump inhibitors in primary care. *Postgrad Med J* 2007;83:66-8
 20. Nardino RJ, Vender RJ, Herbert PN. Overuse of acid-suppressive therapy in hospitalized patients. *Am J Gastroenterol* 2000;95:3118-22.
 21. Naunton M, Peterson GM, Bleasel MD. Overuse of proton pump inhibitors. *J Clin Pharm Ther* 2000;25:333-40.
 22. Heidelbaugh JJ, Inadomi JM. Magnitude and economic impact of inappropriate use of stress ulcer prophylaxis in non-intensive care unit hospitalized patients. *Am J Gastroenterol* 2006;101:2200-5.
 23. Brandhagen DJ, Pheley AM, Onstad GR, Freeman ML, Lurie N. Azole Use at an Urban County Teaching Hospital. *J Gen Intern Med* 1995;10:513-5.
 24. Levy-Neumand O, Carniaux F, Bonaz B, Durand A, Roblin X. Proton pump inhibitors in general medicine. Comparison of routine practices with marketing authorization indications. *Gastroenterol Clin Biol* 2007;31:78-83.
 25. Chan FK, Hung LCT, Suen BY. Celecoxib vs. diclofenac plus omeprazole in high-risk arthritis patients: results of a randomized double-blind trial. *Gastroenterology* 2004;127:1038-43.
 26. Goldstein JL, Correa P, Zhao WW. Reduced incidence of gastroduodenal ulcers with celecoxib, a novel cyclooxygenase-2 inhibitor, compared to naproxen in patients with arthritis. *Am J Gastroenterol* 2001;96:1019-27.
 27. Prevacid FDT [package insert][no date]. Bangkok, Thailand: Takeda Pharmaceutical Corp.
 28. Lanas A, Schieman J. Low-dose aspirin and upper gastrointestinal damage: epidemiology, prevention and treatment. *Curr Med Res Opin* 2007;23(1):163-73
 29. Sourgounis A, Lipiecki J, Lo TS, Hamon M. Coronary stents and chronic anticoagulation. *Circulation* 2009;119:1682-8.
 30. Conn HO, Poynard T. Corticosteroids and peptic ulcer: Meta-analysis of adverse events during steroid therapy. *J Intern Med* 1994;236:619-32.
 31. Lanas A, García-Rodríguez LA, Arroyo MT, Gomollón F, Feu F, González-Pérez A et al. Risk of upper gastrointestinal ulcer bleeding associated with selective cyclooxygenase-2 inhibitors, traditional non-aspirin non-steroidal anti-inflammatory drugs, aspirin and combinations. *Gut* 2006;55:1731-8.

Topic review

ปัจจัยที่ทำนายการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิดเอสทีเซกเมนต์เอlevation ที่ได้รับการทำหัตถการสวนเปิดหลอดเลือดแดงโคโรนารีในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ระหว่างปี พ.ศ. 2542-2553 [predictors of hospital mortality in patients underwent primary percutaneous coronary intervention for acute ST-segment elevation myocardial infarction in King Chulalongkorn Memorial Hospital (KCMH) between 1999-2010]

กานต์ ชัยรัตน์*
สุพจน์ ศรีมหาโชค**

*ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
**สาขาวิชาหทัยวิทยา
ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อ

ที่มาของปัญหาในการวิจัย

ภาวะ ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) เป็นสาเหตุของการเสียชีวิตที่สำคัญในประเทศไทย ซึ่งจากข้อมูลที่ได้ไปค้นคว้าจากการศึกษาที่ผ่านมาอันยังไม่มีการศึกษาใดที่ทำการศึกษาเพื่อที่จะดู predictors ที่ใช้ทำนายการเสียชีวิตในโรงพยาบาลของผู้ป่วย STEMI ที่นำไปทำ primary percutaneous coronary intervention (PCI) โดยการศึกษาส่วนใหญ่มักจะดูที่ตั้งแต่ 30 วันขึ้นไปทั้งสิ้น (ในเมืองไทยก็ยังไม่มียารายงาน predictors ของผู้ป่วย STEMI ที่ได้ทำ primary PCI)

วัตถุประสงค์

เพื่อหาปัจจัยที่ใช้ในการทำนายการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่มีภาวะ STEMI ที่ได้รับการทำ primary PCI ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ระหว่างปี พ.ศ. 2542-2553

วิธีการวิจัย

เป็นการศึกษาย้อนหลัง (retrospective study) ผู้ป่วยทุกคนที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น STEMI แล้วได้รับการทำ primary PCI ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ระหว่างปี พ.ศ. 2542-2553 โดยเก็บข้อมูล

ปัจจัยเสี่ยงในเรื่อง อายุ เพศ ระยะเวลาตั้งแต่มาถึงโรงพยาบาลจนได้ทำ primary PCI (door-to-balloon time) ระยะเวลาตั้งแต่เจ็บหน้าอกจนได้ทำบอลลูน (chest pain-to-balloon time) ประวัติ myocardial infarct (MI) ประวัติการสูบบุหรี่ ประวัติเบาหวาน ประวัติความดันโลหิตสูง ประวัติไขมันในเลือดสูง Killip class, thrombolysis in myocardial infarct (TIMI) flow post PCI, electrocardiogram (ECG), left ventricular ejection fraction (LVEF) โดยนำข้อมูลดังกล่าวมาหาความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตในโรงพยาบาลของผู้ป่วยกลุ่มนี้

ผลการศึกษา

จากการเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่มีภาวะ STEMI ที่ได้รับการทำ primary PCI ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างปี พ.ศ. 2542-2553 มีจำนวนทั้งสิ้น 787 ราย โดยแบ่งเป็นเพศชาย 583 ราย (ร้อยละ 74.1) เพศหญิง 204 ราย (ร้อยละ 25.9) ค่าเฉลี่ยอายุอยู่ที่ 60.28 ± 13.11 ปี จำนวนผู้เสียชีวิตของผู้ป่วยในโรงพยาบาลของผู้ป่วยกลุ่มนี้มีจำนวน 65 คน (ร้อยละ 8.3) เมื่อนำข้อมูลความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงมาหาความสัมพันธ์ทางสถิติกับการเสียชีวิตในโรงพยาบาลจะพบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตในโรงพยาบาล ได้แก่ อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 75 ปี LVEF <40%, Killip class 4, TIMI flow post PCI <2 โดยมีค่า adjusted odds ratio (95% CI) 2.60, 3.89, 10.94, 5.13 ตามลำดับ

สรุปผลการศึกษา

จากการศึกษาผู้ป่วยในการศึกษานี้พบว่าปัจจัยที่ทำนายการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่มีภาวะ STEMI ที่ได้รับการทำ primary PCI ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ระหว่างปี พ.ศ. 2542-2553 คือ อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 75 ปี LVEF <40%, Killip class 4, TIMI flow post PCI <2 ซึ่งจากผลการศึกษาดังกล่าวน่าจะมีประโยชน์ในการเฝ้าระวังในผู้ป่วย STEMI ที่ได้ทำ primary PCI ว่าถ้ามีปัจจัยเสี่ยงดังกล่าวผู้ป่วยจะมีโอกาสการเสียชีวิตสูงมากขึ้น ดังนั้นผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงเหล่านี้ ควรจะได้รับการดูแลเป็นพิเศษโดยหวังว่าจะสามารถทำให้ผู้ป่วยมีพยากรณ์โรคที่ดีขึ้น

บทนำ

ความสำคัญ ที่มาของปัญหาการวิจัย (background and rationale) และทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง (review of related literature)

ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตที่สำคัญในประเทศไทย ความรุนแรงของภาวะนี้มีแตกต่างกันออกไปแล้วแต่กลุ่มอาการ ในรายที่เป็นกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันจะพบว่ามีอัตราการตายและอัตราทุพพลภาพสูงที่สุด อันเนื่องมาจากการสูญเสียสภาพการ

ทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะหัวใจล้มเหลว หัวใจเต้นผิดจังหวะและเสียชีวิตอย่างรวดเร็ว โดยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดอันเนื่องมาจากหลอดเลือดแดงโคโรนารีมีการอุดตันแบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม คือ ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI), non ST-segment elevation myocardial infarction (NSTEMI) และ unstable angina (UA) กลุ่มที่มีความรุนแรงของโรคมากที่สุด คือ STEMI รองลงมา คือ NSTEMI และ UA ตามลำดับ โดยอัตราการ

เสียชีวิตในโรงพยาบาลของ STEMI เท่ากับร้อยละ 7 และที่ 30 วันเท่ากับร้อยละ 8.4¹

ผู้ป่วย STEMI ส่วนใหญ่มี persistent occlusion ของ infarct artery ในระยะ 6-12 ชั่วโมงแรกทำให้กล้ามเนื้อหัวใจที่ขาดเลือดเกิด necrosis ลุกกลาม การเปิดให้มีการไหลใน infarct artery อีกครั้งทำได้โดยการให้ fibrinolysis การทำ percutaneous coronary intervention (PCI) หรือ การผ่าตัด สำหรับการเลือกวิธีในการ reperfusion โดยวิธี invasive strategy หรือ PCI จะเลือกในกรณีต่อไปนี้²

มีทีมทำ PCI ที่ชำนาญ และมีทีมแพทย์ผ่าตัดหัวใจให้การสนับสนุนโดย door-to-balloon time <90 นาที และ door-to-balloon time ลบ door-to-needle time <1 ชั่วโมง

เป็นกลุ่ม STEMI ที่มีความเสี่ยงสูง คือ มี cardiogenic shock หรือ Killip class ตั้งแต่ 3 ขึ้นไป

มีข้อห้ามต่อการให้ fibrinolysis หรือเสี่ยงต่อเลือดออกมาก

มาพบแพทย์เกินกว่า 3 ชั่วโมงหลังจากเกิดอาการ

ไม่แน่ใจว่าการวินิจฉัย STEMI ได้ถูกต้องหรือไม่

ในปี ค.ศ. 2002 Zhao และคณะ ได้ทำการศึกษาพบว่าผู้ป่วย STEMI ที่ได้รับ PCI ที่อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 75 ปีเมื่อเทียบกับอายุ <75 ปี มี mortality rate มากขึ้น (ร้อยละ 12.5 และร้อยละ 1.8 P <0.05) ใน 12 เดือน³

ในปี ค.ศ. 2009 การศึกษาของ Rasoul และคณะ ได้ทำการศึกษาผู้ป่วย STEMI ที่ได้รับ PCI จำนวน 4,732 ราย โดยเป็นการศึกษาแบบ prospective ผู้ป่วย 219 (ร้อยละ 4.1) ราย เสียชีวิต และ

รอดชีวิต 4,513 รายที่ 30 วัน และเมื่อติดตามไปจนครบ 1 ปีพบว่าผู้ป่วยเสียชีวิตเพิ่มอีก 109 ราย คิดเป็นร้อยละ 2.8 โดยปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเสียชีวิต คือ ประวัติ myocardial infarction (MI), diabetes mellitus (DM), Killip class ≥ 2 , thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) flow <3, left ventricular ejection fraction (LVEF) <30%⁴

การศึกษาของ Juergen และคณะ ได้ทำการศึกษาผู้ป่วย STEMI ที่ได้รับ PCI จำนวน 430 ราย ได้สรุปว่าผู้ป่วย TIMI flow post PCI ตั้งแต่ grade 2 ลงไปเป็น predictors ที่สำคัญในการเกิด adverse outcome ในโรงพยาบาล และที่ 6 เดือน⁵

ในปี ค.ศ. 2010 การศึกษาของ Sjauw และคณะ⁶ รวมทั้งการศึกษาของ de Luca และคณะ⁷ ได้ทำการศึกษาพบว่าผู้ป่วย STEMI ที่ได้รับ PCI ไม่ว่าจะเพศหญิงหรือชายมี mortality ไม่ต่างกัน

การศึกษาของ Ndrepepa และคณะ ได้ทำการศึกษาผู้ป่วย STEMI ที่ได้รับ PCI จำนวน 1,761 ราย โดยดู TIMI flow post PCI grade 0, 1, 2, 3 ได้จำนวน 115, 57, 218, 1,331 ราย ตามลำดับ และมีผู้เสียชีวิตที่ 1 ปี 36, 28, 42, 162 รายตามลำดับ คิดเป็นร้อยละ 32.6, 49.1, 19.6, 12.1 ตามลำดับ และพบว่า odds ratio = 1.76, 95% CI 1.08-2.86, P = 0.02 สำหรับ TIMI flow grade 1 และ TIMI flow grade 0, hazard ratio (HR) = 1.99, 95% CI 1.17-3.28, P = 0.01 สำหรับ TIMI flow grade 1 และ TIMI flow grade 0 โดยในการศึกษาครั้งนี้พบว่า post PCI TIMI flow grade 1 มี mortality มากกว่า grade 0⁸

การศึกษาของ Blankenship และคณะได้ทำการศึกษาผู้ป่วย STEMI ที่ได้รับ PCI จำนวน 3,340 ราย ในเรื่องของกาได้รับการ delayed reperfusion โดยได้ข้อสรุปว่าการ delayed re-

perfusion เป็น predictor ที่สำคัญในการเกิด adverse outcome⁹

ในปี ค.ศ. 2011 การศึกษาของ Peter และคณะ ได้ทำการศึกษาผู้ป่วย STEMI ที่ได้รับ PCI จำนวน 1,034 ราย พบว่า bio-marker ที่สำคัญที่มีผล prediction ของ mortality คือ estimated glomerular filtration rate (eGFR) (≤ 90 มล./นาที), N-terminal pro brain natriuretic peptide (NT-proBNP) (≥ 150 นก./ดล.), blood sugar (BS) (≥ 8 มิลลิโมล/ล.)¹⁰

ในส่วนของ electrocardiogram (ECG) ก็ได้มีผู้ศึกษาของการเป็น predictor ในผู้ป่วย STEMI ที่ได้รับ PCI เช่นกัน โดยมีการศึกษาของ Marcin และคณะ ในปี ค.ศ. 2007 โดยทำการศึกษาในผู้ป่วย 247 ราย พบว่า reciprocal ST-segment depression กลับมา normal, partial, poor ร้อยละ 63, 24, 13 ตามลำดับ และพบว่า correlated กับ late mortality ร้อยละ 15 และร้อยละ 28 และร้อยละ 38 ตามลำดับ $p=0.012$ ¹¹ ในปี ค.ศ. 2009 การศึกษาของ van der Vleuten และคณะได้ทำการศึกษาพบว่า Q wave post primary PCI เป็น independent predictor ของ infarct size ซึ่งจะ เป็น significant predictor ของ mortality หลังติดตามไป 14 เดือน¹² ในปี ค.ศ. 2010 การศึกษาของ Tsai และคณะได้ทำการศึกษาผู้ป่วย 292 ราย R wave voltage ใน precordial lead < 1.7 mV มี mortality มากกว่ากลุ่มที่ R wave voltage ใน precordial lead > 1.7 mV, $P < 0.01$ ดังนั้น R wave voltage ใน precordial lead < 1.7 mV เป็น independent predictor outcome ใน 30 วัน ในผู้ป่วย anterior wall MI¹³

สำหรับในประเทศไทยนั้นได้มีการศึกษาของ Sanguanwong และคณะ ระหว่างปี ค.ศ. 2002-2005 โดยได้ดู in hospital mortality ของผู้ป่วย

STEMI ได้ผล mortality ร้อยละ 17 โดยร้อยละ 14.8 จาก cardiac cause (ร้อยละ 61.3 จาก pump failure ร้อยละ 9.5 จาก mechanical complication) ร้อยละ 2.2 จาก non cardiac cause ซึ่งผู้ป่วยที่ได้ทำ primary PCI มี mortality ร้อยละ 12.66 และปัจจัยที่มีผลต่อ mortality คือ อายุ ≥ 75 ปี, DM, shock, cardiac arrhythmia¹⁸

ซึ่งจากข้อมูลที่ได้ไปค้นคว้าจากการศึกษาที่ผ่านมา นั้นยังไม่มีการศึกษาใดที่ทำการศึกษาเพื่อที่จะดู predictor ที่ใช้ทำนายการเสียชีวิตในโรงพยาบาลของผู้ป่วย STEMI ที่ได้รับ primary PCI โดยการศึกษาล้วนใหญ่มักจะดูที่ตั้งแต่ 30 วันขึ้นไปทั้งสิ้น (ในเมืองไทยก็ยังไม่มียางาน predictor ของผู้ป่วย STEMI ที่ได้รับ primary PCI) ดังนั้นการศึกษานี้จึงเกิดขึ้นมาเพื่อที่จะหาตัวทำนายการเสียชีวิตในโรงพยาบาลของผู้ป่วย STEMI ที่ได้รับ PCI ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ซึ่งจะ เป็นประโยชน์ในการทำนายการดำเนินของโรคและการดูแลผู้ป่วย STEMI ที่ได้รับ primary PCI ในอนาคต

วัตถุประสงค์ของการศึกษาและระเบียบวิธีการวิจัย (objectives)

เพื่อหาปัจจัยที่ใช้ในการทำนายการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่มีภาวะ STEMI ที่ได้รับการทำหัตถการสวนเปิดหลอดเลือดแดงโคโรนารีในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างปี พ.ศ. 2542-2553

คำถามการวิจัยหลัก ปัจจัยอะไรที่ใช้ในการทำนายการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่มีภาวะ STEMI ที่ได้รับการทำหัตถการสวนเปิดเส้นเลือดแดงโคโรนารีในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในระหว่างปี พ.ศ. 2542-2553

คำถามการวิจัยรอง อัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วย STEMI ที่ได้รับการทำหัตถการสวนเปิดหลอดเลือดแดงโคโรนารีในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในงานวิจัย (operational definitions)

STEMI หมายถึง ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดชนิดที่มีคลื่นไฟฟ้าหัวใจในส่วนของ ST segment ยกสูงขึ้นกว่า baseline โดยยกสูงขึ้นกว่า 0.2 mV in V1-V3 หรือ สูงกว่า 0.1 mV ใน leads อื่นๆ โดยต้องมีอย่างน้อย 2 leads ที่อยู่ติดกัน ร่วมกับมีอาการเจ็บแน่นหน้าอกหรือมี cardiac enzymes ที่มีค่าสูงขึ้นกว่าค่าปกติ

Primary PCI หมายถึง การใช้เครื่องมือสวนเปิดหลอดเลือดแดงโคโรนารีที่ตันอยู่เป็นอันดับแรก โดยที่ยังไม่ได้ให้ fibrinolysis

Killip class เป็น score ที่ใช้ในการประเมิน hemodynamics ในผู้ป่วย STEMI โดย

Class 1 - ไม่มีภาวะหัวใจล้มเหลว

Class 2 - ฟังได้เสียง rales, S3, jugular venous distension

Class 3 - pulmonary edema

Class 4 - cardiogenic shock

TIMI flow เป็น score ที่ใช้ประเมินการ reperfusion ของ coronary artery

Grade 0 - no perfusion

Grade 1 - penetration without perfusion

Grade 2 - partial perfusion

Grade 3 - complete perfusion

รูปแบบการวิจัย (research design)

เป็นการศึกษาย้อนหลัง (retrospective study)

ระเบียบวิธีวิจัย (research methodology)

กลุ่มประชากรเป้าหมาย (population) ได้แก่ ผู้ป่วยทุกคนที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น STEMI แล้วได้รับการทำ primary PCI ในโรงพยาบาลจุฬา-

ลงกรณระหว่าง ปี พ.ศ. 2542-2553

การคำนวณตัวอย่างประชากร (sample size estimate) จะเลือกผู้ป่วยทั้งหมดที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น STEMI แล้วได้รับการทำ primary PCI ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณระหว่างปี พ.ศ. 2542-2553

การสังเกตและการวัด (observation and measurement)

ตัวแปรอิสระ ได้แก่

อายุ (<75 หรือ ≥75 ปี)

เพศ (ชายหรือหญิง)

ระยะเวลาตั้งแต่มาถึงโรงพยาบาลจนได้ทำ primary PCI (<90 นาที หรือ ≥90 นาที)

ระยะเวลาตั้งแต่เจ็บหน้าอกจนได้ทำบอลลูน >360 นาที หรือ ≤360 นาที

ประวัติ MI (มีหรือไม่มี) ประวัติการสูบบุหรี่ (มีหรือไม่มี) ประวัติเบาหวาน (มีหรือไม่มี) ประวัติความดันโลหิตสูง (มีหรือไม่มี) ประวัติไขมันในเลือดสูง (มีหรือไม่มี)

Killip class (4 หรือ ไม่ใช่ 4)

TIMI flow post PCI (<2 หรือ ≥2)

ECG เป็น anterior wall MI (มีหรือไม่มี)

LVEF <40%

โดยจะเก็บข้อมูลแบบ nominal scale และเครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูลจะเป็นแบบบันทึก

การรวบรวมข้อมูล (data collection)

สืบค้นข้อมูลผู้ป่วยที่เป็น STEMI ที่ได้รับ primary PCI จากสมุดรับผู้ป่วยที่หอผู้ป่วย coronary care unit (CCU) และ intermediate coronary care unit (ICCU) แล้วจดบันทึกหมายเลขประจำตัวผู้ป่วย (hospital number, admission number) นำไปสืบค้นข้อมูลต่อจากเวชระเบียน

การวิเคราะห์ข้อมูล (data analysis)

ข้อมูลพื้นฐานและตัวแปรที่เป็นข้อมูลเชิงคุณภาพ นำเสนอเป็นจำนวนร้อยละ เปรียบเทียบข้อมูลโดยใช้ univariate analysis เพื่อหาความสัมพันธ์ของตัวแปรอิสระก่อนหลังจากนั้นเลือกตัวแปรอิสระที่มีความสัมพันธ์กับตัวแปรตามไปวิเคราะห์โดยใช้ multivariate analysis โดยเลือกเป็น logistic regression และใช้ค่า regression coefficient (b) ของตัวแปรอิสระแต่ละตัวในรูปแบบ e^b และใช้ odds ratio ของเหตุการณ์ที่สนใจอธิบายตัวแปรอิสระ

ผลการศึกษา (results)

ข้อมูลประชากรทั่วไป

จากการเก็บข้อมูลมีผู้ป่วยที่มีภาวะ STEMI ที่ได้รับการทำหัตถการสวนเปิดหลอดเลือดแดงโคโรนารีในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างปี พ.ศ. 2542-2553 จำนวนทั้งสิ้น 787 ราย โดยแบ่ง

เป็นเพศชาย 583 ราย (ร้อยละ 74.1) เพศหญิง 204 ราย (ร้อยละ 25.9) โดยช่วงอายุที่พบมากที่สุด คือ ช่วง 61-70 ปี (ร้อยละ 27.8) โดยผู้ป่วยที่อายุน้อยที่สุด คือ 28 ปี อายุมากที่สุด คือ 96 ปี และค่าเฉลี่ยอายุอยู่ที่ 60.28±13.11 ปี (ตารางที่ 1)

โดยในผู้ป่วยกลุ่มนี้มีปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคไม่ว่าจะเป็น HT, DM, dyslipidemia, smoking, previous MI จำนวนร้อยละ 51.2, 33.5, 72.2, 52.6, 7.5 ตามลำดับ ส่วนระยะเวลา door-to-balloon time ≥90 นาที chest pain-to-balloon time >360 นาที ร้อยละ 36.4 และร้อยละ 27.0 ตามลำดับ สำหรับ ECG ในผู้ป่วยที่เป็น STEMI แสดงออกมาเป็น anterior, non-anterior wall ร้อยละ 53.0 และร้อยละ 47.0 ตามลำดับ และพบว่าผู้ป่วยมี Killip class 4 จำนวน 166 ราย (ร้อยละ 21.1) LVEF <40% จำนวน 146 ราย (ร้อยละ 26.7) TIMI flow post PCI >2 จำนวน 30 ราย (ร้อยละ 3.8) (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 1. แสดงช่วงอายุของผู้ป่วยและค่าอายุต่ำที่สุด สูงที่สุด และค่าเฉลี่ยของผู้ป่วยที่เป็น STEMI แล้วได้ทำ primary PCI

Age	ชาย		หญิง		ผลรวมทั้งหมด	
	จำนวน	%	จำนวน	%	จำนวน	%
<40	41	5.2	9	1.1	50	6.3
40-50	113	14.4	19	2.4	132	16.8
51-60	178	22.6	41	5.2	219	27.8
61-70	150	19.1	53	6.7	203	25.8
71-80	76	9.7	58	7.4	134	17.0
มากกว่า 80	25	3.2	24	3.1	49	6.2
รวม	583	74.1	204	25.9	787	100.0
Age (ปี)	Minimum		Maximum		Mean±SD	
	28		96		60.28±13.11	

SD: standard deviation

ตารางที่ 2. แสดงถึงปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่เป็น STEMI แล้วได้ทำ primary PCI

ปัจจัยเสี่ยง	จำนวน	ร้อยละ
HT	393	51.2
DM	254	33.5
Previous MI	44	7.5
Smoking	406	52.6
DLP	509	72.2
Door-to-balloon time ≥ 90 min	263	36.4
Chest pain-to-balloon time > 360 min	203	27.0
LVEF $< 40\%$	146	26.7
ECG		
Anterior	417	53.0
Non-anterior	370	47.0
Killip class		
1	499	63.4
2	77	9.8
3	45	5.7
4	166	21.1
TIMI flow post PCI		
0	15	1.9
1	15	1.9
2	71	9.0
3	686	87.2

HT: hypertension, DM: diabetic mellitus, MI: myocardial infarction, DLP: dyslipidemia, LVEF: left ventricular ejection fraction, ECG: electrocardiogram, TIMI: thrombolysis in myocardial infarct, PCI: primary coronary intervention

ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นมีเรื่องของ bleeding, infection, stent thrombosis, VF/VT, cardiac tamponade และพบว่า มีผู้เสียชีวิตทั้งสิ้น 65 ราย คิด

เป็นร้อยละ 8.3 โดยผู้เสียชีวิตส่วนใหญ่เป็น Killip class 4 (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3. แสดงถึง complications และจำนวนผู้เสียชีวิตแยกตาม Killip class ในผู้ป่วยที่เป็น STEMI แล้วได้ทำ primary PCI

Complication	Event/Total	ร้อยละ
Death	65/787	8.3
Killip class 1	5/499	1
Killip class 2	2/77	2.6
Killip class 3	3/45	6.7
Killip class 4	55/166	33.1
Bleeding	5/787	0.6
Infection	7/787	0.9
Renal failure	3/787	0.4
Ruptured IVS, ruptured papillary	3/787	0.4
Subacute stent thrombosis	5/787	0.6
Cardiac tamponade	5/787	0.6
VT/VF	6/787	0.8

IVS: interventricular septum, VT: ventricular tachycardia, VF: ventricular fibrillation

ระยะเวลา door-to-balloon time ที่เร็วที่สุด คือ 8 นาที ช้าที่สุด คือ 904 นาที ค่าเฉลี่ย 78.88 ± 89.51 นาที ค่ากลาง 55 (23-107) นาที และระยะเวลา chest pain-to-balloon time ที่เร็วที่สุด คือ 20 นาที ช้าที่สุด 1,410 นาที ค่าเฉลี่ย 285.58 ± 264.67 นาที ค่ากลาง 215 (95-372) นาที (ตารางที่ 4) และระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลนานที่สุด 126 วัน สั้นที่สุด 1 วัน และค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 6.77 ± 9.54 วัน ค่ากลางอยู่ที่ 4 (3-7) วัน

นอกจากนี้จากการนำข้อมูลในเรื่องการส่งตัวผู้ป่วยกับระยะเวลา chest pain-to-balloon time >360 นาที และ door-to-balloon time ≥90 นาที พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการส่งตัวจะมี chest pain-to-balloon time >360 นาที และ door-to-balloon time ≥90 นาที ดังนี้ 142 ราย (ร้อยละ 40.3) และ 28 ราย (ร้อยละ 8.0) สำหรับค่ากลางของระยะเวลาผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม (chest pain-to-balloon time และ door-to-balloon time) ในกรณีที่เป็นการส่งตัวผู้ป่วยมีค่า 304 (185.75-475) นาที และ 26

(19-40) นาที ตามลำดับ ในขณะที่ในกลุ่มที่ไม่ได้มีการส่งตัวมีค่า 120 (54.5-250) นาที และ 97 (65-145) นาที ตามลำดับ และเมื่อนำข้อมูลดังกล่าวมาหาความสัมพันธ์ระหว่างการส่งตัวผู้ป่วยกับระยะเวลา chest pain-to-balloon time >360 นาที และ door-to-balloon time ≥90 นาที พบว่าการส่งต่อผู้ป่วยมีผลทำให้ chest pain-to-balloon time >360 นาที โดยมีค่า odds ratio 3.43 ในขณะที่การส่งต่อผู้ป่วยทำให้ระยะเวลา door-to-balloon time สั้นลง (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4. แสดงถึง ค่า min, max, median (IQR) ของ door-to-balloon time, chest pain-to-balloon time, length of stay และความสัมพันธ์ระหว่างการส่งตัวผู้ป่วยกับระยะเวลา chest pain-to-balloon time >360 นาที และ door-to-balloon time ≥90 นาที ในผู้ป่วยที่เป็น STEMI แล้วได้ทำ primary PCI

ปัจจัย	Minimum	Maximun	Median (IQR)	
Door-to-balloon time (นาที)	8	904	55 (23-107)	
Refer	8	524	26 (19-40)	
Non refer	23	904	97 (65-145)	
Pain-to-balloon time (นาที)	20	1410	215 (95-372)	
Refer	30	1410	304 (185.75-475)	
Non refer	20	1270	120 (54.5-250)	
ปัจจัย	Refer (%)	Non-refer (%)	Total (%)	Missing data (%)
Chest pain-to-balloon time (นาที)				33 (4.2)
>360 นาที	142 (40.3)	61 (15.2)	203 (26.9)	
≤360 นาที	210 (59.7)	341 (84.8)	551 (73.1)	
Total	352 (100)	402 (100)	754 (100)	
Door-to-balloon time (นาที)				64(8.1)
≥90 นาที	28 (8.0)	235 (62.7)	263 (36.4)	
<90 นาที	320 (92.0)	140 (37.3)	460 (63.6)	
Total	348 (100)	375 (100)	723 (100)	

ข้อมูลความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงกับการตาย
ในโรงพยาบาลของผู้ป่วย STEMI ที่ได้ทำ pri-
mary PCI

จากการเก็บรวบรวมข้อมูลระหว่างปัจจัยเสี่ยง
กับการตายในโรงพยาบาลพบว่าผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยง อายุ
มากกว่าหรือเท่ากับ 75 ปี เพศหญิง DM, HT,

previous MI, door-to-balloon time ≥ 90 นาที
chest pain-to-balloon time > 360 นาที, Killip
class 4, ECG: CLBBB, LVEF $< 40\%$, TIMI
flow post PCI < 2 มีอัตราการเสียชีวิตมากกว่า
กลุ่มที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงดังกล่าว (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5. แสดงถึงปัจจัยเสี่ยงกับการเสียชีวิตในโรงพยาบาลในผู้ป่วยที่เป็น STEMI แล้วได้ทำ primary PCI

ปัจจัยเสี่ยง	Alive		Death		ผลรวมทั้งหมด		Missing data	
	จำนวน	%	จำนวน	%	จำนวน	%	จำนวน	%
Age							0	0
<75 ปี	625	93.3	45	6.7	670	100		
≥ 75 ปี	97	82.9	20	17.1	117	100		
Sex							0	0
ชาย	547	93.8	36	6.2	583	100		
หญิง	175	85.8	29	14.2	204	100		
DOOR-TO-BALLOON							64	8.1
<90 นาที	434	94.3	26	5.7	460	100		
≥ 90 นาที	238	90.5	25	9.5	263	100		
CHEST PAIN-TO-BALLOON							33	4.2
≤ 360 นาที	518	94.0	33	6.0	551	100		
> 360 นาที	184	90.6	19	9.4	203	100		
PREVIOUS MI							199	25.3
ไม่มี	504	92.6	40	7.4	544	100		
มี	39	88.6	5	11.4	44	100		
SMOKING							15	1.9
ไม่มี	326	89.1	40	10.9	366	100		
มี	385	94.8	21	5.2	406	100		
DLP							82	10.4
ไม่มี	175	89.3	21	10.7	196	100		
มี	479	94.1	30	5.9	509	100		

ตารางที่ 5 (ต่อ). แสดงถึงปัจจัยเสี่ยงกับการเสียชีวิตในโรงพยาบาลในผู้ป่วยที่เป็น STEMI แล้วได้ทำ primary PCI

ปัจจัยเสี่ยง	Alive		Death		ผลรวมทั้งหมด		Missing data	
	จำนวน	%	จำนวน	%	จำนวน	%	จำนวน	%
DM							28	3.6
ไม่มี	469	92.9	36	7.1	505	100		
มี	228	89.8	26	10.2	254	100		
HT							19	2.4
ไม่มี	350	93.3	25	6.7	375	100		
มี	354	90.1	39	9.9	393	100		
KILLIP							0	0
1	494	99.0	5	1.0	499	100		
2	75	97.0	2	3.0	77	100		
3	42	93.0	3	7.0	45	100		
4	111	66.9	55	33.1	166	100		
ECG							0	0
Anterior	383	91.9	34	8.1	417	100		
Non anterior	339	92.0	31	8.0	370	100		
LVEF							240	30.5
<40%	115	78.8	31	21.2	146	100		
≥40%	385	96.0	16	4.0	401	100		
TIMI FLOW (POST PCI)							0	0
<2	19	63.3	11	36.7	30	100		
>2	703	92.9	54	7.1	757	100		

HT: hypertension, DM: diabetic mellitus, MI: myocardial infarction, DLP: dyslipidemia, LVEF: left ventricular ejection fraction, ECG: electrocardiogram, TIMI: thrombolysis in myocardial infarct, PCI: percutaneous coronary intervention

แต่เมื่อนำข้อมูลความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงเหล่านี้มาหาความสัมพันธ์ทางสถิติกับการเสียชีวิตในโรงพยาบาลจะพบว่ามีปัจจัยในเรื่องของ อายุ มากกว่าหรือเท่ากับ 75 ปี เพศหญิง Killip class

4, LVEF <40%, TIMI flow post PCI <2 เท่านั้นที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตโดยมีค่า odds ratio (95%CI) 2.86, 2.52, 29.64, 6.49, 7.54 ตามลำดับ (ตารางที่ 6)

ตารางที่ 6. แสดงถึงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงกับการเสียชีวิตในโรงพยาบาลในผู้ป่วยที่เป็น STEMI แล้วได้ทำ primary PCI

ปัจจัยเสี่ยง	Dead (%)	Survive (%)	OR (95%CI)	P value
Age \geq 75 ปี	20 (17.1)	97 (82.9)	2.86 (1.62-5.06)	<0.001
Female	29 (14.2)	175 (85.8)	2.52 (1.50-4.23)	<0.001
Door-to-balloon \geq 90 นาที	25 (9.5)	238 (90.5)	1.27 (0.75-2.15)	0.368
Chest pain-to-balloon >360 นาที	19 (9.4)	184 (90.6)	1.21 (0.69-2.12)	0.508
Previous MI	5 (11.4)	39 (88.6)	1.61 (0.60-4.33)	0.336
Smoking	21 (5.2)	385 (94.8)	0.45 (0.26-0.77)	0.003
DM type 2	26 (10.2)	228 (89.8)	1.49 (0.88-2.52)	0.140
HT	39 (9.9)	354 (90.1)	1.54 (0.91-2.60)	0.103
DLP	30 (5.9)	479 (94.1)	0.52 (0.29-0.94)	0.027
Killip class 4	55 (32.7)	113 (67.3)	29.64 (14.68-59.87)	<0.001
TIMI flow post PCI <2	11 (37)	19 (63)	7.54 (3.41-16.65)	<0.001
EKG anterior wall MI	34 (8.2)	383 (91.8)	0.97 (0.58-1.61)	0.909
LVEF <40%	31 (21.2)	115 (78.8)	6.49 (3.43-12.28)	<0.001

HT: hypertension, DM: diabetic mellitus, MI: myocardial infarction, DLP: dyslipidemia, LVEF: left ventricular ejection fraction, ECG: electrocardiogram, TIMI: thrombolysis in myocardial infarct, PCI: percutaneous coronary intervention

และเมื่อนำข้อมูลความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงกับการเสียชีวิตในโรงพยาบาลในผู้ป่วยที่เป็น STEMI แล้วได้ทำ primary PCI ที่มีความสัมพันธ์และมีนัยสำคัญทางสถิติมาพิจารณาโดยตัดตัวทวนของแต่ละปัจจัยออกไปโดย multivariate logistic regression modeling พบว่าจะมีปัจจัยเสี่ยงที่มี

ผลต่อการเสียชีวิตเหลือเพียง อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 75 ปี LVEF <40%, Killip class 4, TIMI flow post PCI <2 เท่านั้นที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตโดยมีค่า adjust odds ratio (95% CI) 2.60, 3.89, 10.94, 5.13 ตามลำดับ (ตารางที่ 7)

ตารางที่ 7. แสดงถึงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงกับการเสียชีวิตในโรงพยาบาลในผู้ป่วยที่เป็น STEMI แล้วได้ทำ primary PCI โดย multivariate logistic regression modeling

ปัจจัยเสี่ยง	Adjust OR (95% CI)	P value
Female	1.24 (0.49-3.10)	0.651
Age \geq 75 yrs	2.60 (1.02-6.63)	0.046
DLP	0.44 (0.20-0.98)	0.045
Smoking	0.64 (0.26-1.57)	0.330
LVEF <40%	3.89 (1.72-8.83)	0.001
Killip class 4	10.94 (4.55-26.27)	<0.001
TIMI flow <2	5.13 (1.46-17.99)	0.011

DLP: dyslipidemia, LVEF: left ventricular ejection fraction, TIMI: thrombolysis in myocardial infarct, PCI: percutaneous coronary intervention

อภิปรายผลการวิจัย (discussion)

การศึกษานี้เป็นการศึกษาผู้ป่วยที่มีภาวะ STEMI ที่เข้ามารับการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์แล้วได้ทำ primary PCI ตั้งแต่ช่วงปี พ.ศ. 2542-2553 โดยมีผู้ป่วยทั้งสิ้น 787 ราย แบ่งเป็นเพศชาย 547 ราย หญิง 175 ราย อายุเฉลี่ยอยู่ที่ 60.28 ± 13.11 ปี ซึ่งเมื่อนำไปเปรียบเทียบกับข้อมูลเก่าสำหรับในประเทศไทยนั้นได้มีการศึกษาของ Sanguanwong และคณะ¹⁸ ระหว่างปี ค.ศ. 2002-2005 โดยได้ดู in-hospital mortality ของ STEMI พบว่าข้อมูลประชากรที่ใกล้เคียงกันและพบว่า อัตราการเสียชีวิตในการศึกษานี้อยู่ที่ร้อยละ 8.3 (ใกล้เคียงกับข้อมูลของ GRACE report ซึ่งมีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 7) ซึ่งน้อยกว่าผลการศึกษาก่อนหน้านี้ที่กล่าวไว้ข้างต้นซึ่งมีอัตราการเสียชีวิตถึงร้อยละ 17 ส่วนหนึ่งมาจากการศึกษาที่การรักษาทั้งหมดเป็นการทำ primary PCI และเป็นการศึกษาในโรงเรียนแพทย์ ในขณะที่การศึกษาก่อนหน้านี้มีการรักษาทั้งการให้ thrombolytic drug การทำ PCI และการดูแลรักษามีทั้งในโรงเรียนแพทย์และโรงพยาบาลประจำจังหวัดด้วย จากปัจจัยดังกล่าวจึงทำให้อัตราการเสียชีวิตของทั้งสองการศึกษาแตกต่างกัน

ในส่วนของภาวะแทรกซ้อนในการศึกษานี้ โดยเฉพาะหัวใจวาย ได้จัดเป็นปัจจัยเสี่ยงโดยจัดเป็น Killip class ต่างๆกันโดย Killip class ตั้งแต่ 2-4 ถือว่ามีภาวะหัวใจวาย ดังนั้นในการศึกษานี้มีผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจวาย 188 ราย คิดเป็นร้อยละ 36.6 ซึ่งเมื่อเทียบกับการศึกษาของประเทศไทยก่อนหน้านี้ที่ได้กล่าวไว้ข้างต้นพบ ภาวะหัวใจวายถึงร้อยละ 44.6 คิดว่าเป็นผลจากการรักษาด้วย primary PCI และการดูแลที่ต่ำกว่าเนื่องจากอยู่ในโรงเรียนแพทย์ ในแง่ของ bleeding เช่นกันที่การศึกษานี้แสดงให้เห็นถึงภาวะแทรกซ้อนเรื่อง bleeding ลดลงจากร้อยละ 7.9 จากการศึกษาก่อนหน้านี้มาเป็นร้อยละ 0.6 ใน

การศึกษานี้ ทั้งนี้เนื่องจากการศึกษาก่อนหน้านั้นมีการให้ thrombolytic drug ด้วยซึ่งเพิ่ม risk ของ bleeding ซึ่งการศึกษานี้ไม่ได้ใช้ สำหรับภาวะแทรกซ้อนที่พบมากขึ้นในการทำ PCI คือ stent thrombosis ซึ่งทำให้ผู้ป่วยมี MI ซ้ำ ซึ่งพบได้ประมาณร้อยละ 0.6 ของการศึกษานี้ทั้งหมด

สำหรับความสัมพันธ์ระหว่างการส่งตัวผู้ป่วยกับระยะเวลา chest pain-to-balloon time >360 นาที และ door-to-balloon time ≥ 90 นาที พบว่าการส่งต่อผู้ป่วยมีผลทำให้ chest pain-to-balloon time >360 นาที โดยมีค่า odds ratio (95% CI) 3.43 ในขณะที่การส่งต่อผู้ป่วยทำให้ระยะเวลา door-to-balloon time สั้นลงทั้งนี้เนื่องมาจากในการศึกษานี้ให้ความหมายเรื่อง door-to-balloon time ตั้งแต่ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลเพราะฉะนั้นผู้ป่วยที่ได้รับการส่งต่อจะมี door-to-balloon time สั้นกว่าเนื่องจากได้มีการเตรียมพร้อมที่จะ primary PCI เลยโดยไม่ต้องเสียเวลาในการวินิจฉัยโรค

สำหรับปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตในโรงพยาบาลในผู้ป่วยที่เป็น STEMI แล้วได้ทำ primary PCI ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เมื่อผ่านการทำ multivariate analysis แล้วพบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการทำนายการเสียชีวิต ได้แก่ อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 75 ปี LVEF <40%, Killip class 4, TIMI flow post PCI <2 โดยมีค่า adjust odds ratio (95% CI) 2.60, 3.89, 10.94, 5.13 ตามลำดับ ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาก่อนหน้านี้ที่พบว่า DM เป็นปัจจัยที่ทำนายการเสียชีวิตอย่างหนึ่งด้วย

สรุปผลการศึกษา (conclusions)

จากการศึกษาผู้ป่วยในการศึกษานี้พบว่า ปัจจัยที่ทำนายการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่มีภาวะ STEMI ที่ได้รับการทำ primary PCI ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ระหว่างปี พ.ศ. 2542-2553 คือ อายุ

มากกว่าหรือเท่ากับ 75 ปี LVEF <40%, Killip class 4, TIMI flow post PCI <2 ซึ่งจากผลการศึกษาดังกล่าวน่าจะมีประโยชน์ในการเฝ้าระวังในผู้ป่วย STEMI ที่ได้ทำ primary PCI ว่าถ้ามีปัจจัยเสี่ยงดังกล่าวผู้ป่วยจะมีโอกาสการเสียชีวิตสูงมากขึ้น ดังนั้นผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงเหล่านี้ ควรจะได้รับการดูแลเป็นพิเศษโดยหวังว่าจะสามารถทำให้ผู้ป่วยมีพยากรณ์โรคที่ดีขึ้น

ข้อเสนอแนะด้านงานวิจัย

เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังทำให้มีปัญหาในการเก็บข้อมูลบางอย่างจากระยะเยิน เช่น ไม่ได้บันทึกหรือบันทึกไม่ชัดเจน ทำให้มีผลในการแปลผลข้อมูลที่ได้มา ดังนั้นในอนาคตควรมีการวางแผนเพื่อที่จะศึกษาแบบไปข้างหน้าเพื่อที่จะได้เก็บข้อมูลได้สมบูรณ์มากขึ้น และนำปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ ที่อาจจะมีผลต่อการเสียชีวิตมาคิดด้วย เช่น serum creatinine, blood sugar และ HbA1C level เป็นต้น นอกจากนี้ควรมีการติดตามระยะยาวในผู้ป่วยกลุ่มนี้ด้วย

เอกสารอ้างอิง

- Hasdai D, Behar S, Wallentin L et al. A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin; the Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS). *Eur Heart J* 2002;15:1190-201.
- Elliott M, Antman et al. 2007 Focused Update of the ACC/AHA 2004 guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:210-47.
- Zhao M, Hu D, Ma Z, Xu Y, Sun S. The effect of age on the clinical outcomes of patients with acute myocardial infarction treated by direct percutaneous coronary intervention. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi* 2002 Nov;41(11):739-41.
- Rasoul S, Ottervanger JP, de Boer MJ, Dambrink JH, et al. Predictors of 30-day and 1-year mortality after primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. *Coron Artery Dis* 2009; 20(6):415-21.
- Juergen Kammler, et al. TIMI 3 flow after primary angioplasty is an important predictor for outcome in patients with acute myocardial infarction *Clin Res Cardiol* 2009;98:165-70.
- Sjauw KD, Stegenga NK, Engström AE, et al. The influence of gender on short- and long-term outcome after primary PCI and delivered medical care for ST-segment elevation myocardial infarction. *EuroIntervention* 2010;5(7):780-7.
- de Luca G, Gibson CM, Gyöngyösi M, et al. Gender-related differences in outcome after ST-segment elevation myocardial infarction treated by primary angioplasty and glycoprotein IIb-IIIa inhibitors: insights from the EGYPT cooperation. *J Thromb Thrombolysis* 2010;30(3):342-6.
- Ndrepepa G, Keta D, Schulz S, Byrne RA, et al. Prognostic value of minimal blood flow restoration in patients with acute myocardial infarction after reperfusion therapy. *Clin Res Cardiol* 2010;99(1):13-9.
- Blankenship JC, Skelding KA, Scott TD, et al. Predictors of reperfusion delay in patients with acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention from the HORIZONS-AMI trial. *Am J Cardiol* 2010;106(11):1527-33.
- Peter Damman, Marcel A.M. Beijk, Wichert J. Kuijt, et al. Multiple Biomarkers at Admission Significantly Improve the Prediction of Mortality in Patients Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention for Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:29-36.
- Marcin Kozuch et al. Lack of ST segment depression normalization after PCI is predictor of 5 years mortality in patient with ST-elevation myocardial infarction. *Circ J* 2007;71:1851-6.
- Van der Vleuten PA, Vogelzang M, Svilaas T, et al. Predictive value of Q waves on the 12-lead electrocardiogram after reperfusion therapy for ST elevation myocardial infarction. *J Electrocardiol* 2009;42(4): 310-8.
- Sopon Sanguanwong MD, et al. Predictors of In-Hospital Mortality in Thai STEMI Patients: Results from TACSR. *J Med Assoc Thai* 2007;90 (Suppl 1): 91-7.

Journal club

Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in Intermediate-risk patients

Martin B. Leon, M.D., Craig R. Smith, M.D., Michael J. Mack, M.D., Raj R. Makkar, M.D., Lars G. Svensson, M.D., Ph.D., Susheel K. Kodali, M.D., Vinod H. Thourani, M.D., E. Murat Tuzcu, M.D., D. Craig Miller, M.D., Howard C. Herrmann, M.D., Darshan Doshi, M.D., David J. Cohen, M.D., Augusto D. Pichard, M.D., Samir Kapadia, M.D., Todd Dewey, M.D., Vasilis Babaliaros, M.D., Wilson Y. Szeto, M.D., Mathew R. Williams, M.D., Dean Kereiakes, M.D., Alan Zajarias, M.D., Kevin L. Greason, M.D., Brian K. Whisenant, M.D., Robert W. Hodson, M.D., Jeffrey W. Moses, M.D., Alfredo Trento, M.D., David L. Brown, M.D., William F. Fearon, M.D., Philippe Pibarot, D.V.M., Ph.D., Rebecca T. Hahn, M.D., Wael A. Jaber, M.D., William N. Anderson, Ph.D., Maria C. Alu, M.M., and John G. Webb, M.D., for the PARTNER 2 Investigators*

BACKGROUND

Previous trials have shown that among high-risk patients with aortic stenosis, survival rates are similar with transcatheter aortic-valve replacement (TAVR) and surgical aortic valve replacement. We evaluated the two procedures in a randomized trial involving intermediate-risk patients.

METHODS

We randomly assigned 2032 intermediate-risk patients with severe aortic stenosis, at 57 centers, to undergo either TAVR or surgical replacement. The primary end point was death from any cause or disabling stroke at 2 years. The primary hypothesis was that TAVR would not be inferior to surgical replacement. Before randomization, patients were entered into one of two cohorts on the basis of clinical and imaging findings; 76.3% of the patients were included in the transfemoral-access cohort and 23.7% in the transthoracic-access cohort.

RESULTS

The rate of death from any cause or disabling stroke was similar in the TAVR group and the surgery group ($P = 0.001$ for noninferiority). At 2 years, the Kaplan-Meier event rates were 19.3% in the TAVR group and 21.1% in the surgery group (hazard ratio in the TAVR group, 0.89; 95% confidence interval [CI], 0.73 to 1.09; $P = 0.25$). In the transfemoral-access cohort, TAVR resulted in a lower rate of death or disabling stroke than surgery (hazard ratio, 0.79; 95% CI, 0.62 to 1.00; $P = 0.05$), whereas in the transthoracic-access cohort, outcomes were similar in the two groups. TAVR resulted in larger aortic-valve areas than did surgery and also resulted in lower rates of acute kidney injury, severe bleeding, and new-onset atrial fibrillation; surgery resulted in fewer major vascular complications and less paravalvular aortic regurgitation.

CONCLUSIONS

In intermediate-risk patients, TAVR was similar to surgical aortic-valve replacement with respect to the primary end point of death or disabling stroke. (Funded by Edwards Lifesciences; PARTNER 2 ClinicalTrials.gov number, NCT01314313.)

วิจารณ์การศึกษาและระเบียบวิธีวิจัยโดย นายแพทย์วรฤทธิ เลิศสุวรรณเสรี
ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

โรคลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบเป็นโรคที่พบบ่อยในเวชปฏิบัติ แต่เดิมการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจแบบเปิด (open surgical, AVR) เป็นการรักษาเพียงวิธีเดียว แต่ในปัจจุบันมีการเปลี่ยนลิ้นหัวใจทางสายสวน (transcatheter aortic valve replacement, TAVR) ซึ่งได้มีการศึกษาในผู้ป่วยที่ไม่สามารถผ่าตัดได้ พบว่าอัตราการเสียชีวิตโดยรวมลดลง เมื่อเทียบกับการผ่าตัดแบบเดิม¹ และมีการศึกษาในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงพบว่าอัตราการเสียชีวิตไม่ต่างกับการผ่าตัดแบบเดิมเช่นกัน แต่พบ major vascular complication สูงกว่าในกลุ่ม TAVR และพบ major bleeding และ new-onset atrial fibrillation ในกลุ่ม surgical AVR มากกว่า²

ในปัจจุบันได้มีการทำ TAVR กันมากขึ้น ทำให้ประสิทธิภาพของแพทย์ผู้ทำดีขึ้น อีกทั้งอุปกรณ์ที่ใช้ก็มีการพัฒนามากขึ้น ทำให้แนวโน้มจะใช้การรักษาด้วยวิธี TAVR นี้ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงน้อยกว่าแต่ก่อน ฉะนั้นการศึกษานี้มีจุดประสงค์เพื่อศึกษาผลของการรักษาด้วยวิธี TAVR เทียบกับ surgical AVR ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงระดับปานกลาง³ โดยการศึกษาที่ทีมผู้ทำวิจัยก็ยังเป็นทีมเดิมคือ PARTNER investigator ที่เคยศึกษาในก่อนหน้านี้ โดยศึกษาในผู้ป่วย symptomatic severe aortic stenosis จำนวน 2,032 ราย จาก 57 โรงพยาบาลในประเศอเมริกาและแคนาดา

เกณฑ์ที่จัดผู้ป่วยว่าอยู่ในระดับความเสี่ยงปานกลางใช้ risk model โดย the Society of Thoracic Surgeons (STS) โดยจะบอกถึงอัตราเสี่ยงที่ผู้ป่วยจะเสียชีวิตเมื่อผ่าตัดภายใน 30 วัน หลังผ่าตัด การศึกษาที่ใช้ STS score ร้อยละ 4-8 จัดว่าเป็นผู้ป่วยความเสี่ยงปานกลาง แต่ในการศึกษา

เดิมที่ศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง ใช้เกณฑ์ STS score > ร้อยละ 10

อุปกรณ์ที่ใช้สำหรับ TAVR ในการศึกษาครั้งนี้คือ balloon-expandable SAPIEN XT heart-valve (Edward Lifesciences) ซึ่งจัดเป็น second generation SAPIEN valve มีโครงที่บางกว่าแบบเดิม สายนำสายสวนที่ขนาดเล็กสามารถใส่ทางหลอดเลือดแดง femoral ได้ง่ายขึ้น โอกาสที่จะเกิด major vascular complication น้อยกว่า

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ randomized control trial ผู้ป่วยที่ได้รับการสุ่มอยู่ในกลุ่มการรักษาด้วย TAVR จะถูกพิจารณาว่าสามารถใส่อุปกรณ์ทางหลอดเลือดแดง femoral ได้หรือไม่ ถ้าไม่ได้ก็จะใส่ผ่านหน้าอก (direct aortic approach หรือ transapical approach) การวิเคราะห์การศึกษานี้ใช้ทั้งแบบ intention to treat analysis และ as-treated analysis การศึกษานี้มีผู้ป่วย 94 ราย (ร้อยละ 4.6) ที่ไม่ได้รับการรักษาตามที่จัดกลุ่มไว้ โดยสาเหตุส่วนใหญ่เป็นเรื่องปฏิเสธเข้าร่วมวิจัย ซึ่ง drop out rate มีเพียงร้อยละ 4.6 ซึ่งไม่มีผลถึงแม้จะวิเคราะห์ผลการศึกษาโดยใช้ intention-to-treat analysis ก็ตาม

ข้อมูลพื้นฐานในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มการศึกษาไม่ต่างกัน โดย STS score อยู่ที่ 5.8 ซึ่งจัดว่าอยู่ในเกณฑ์ความเสี่ยงปานกลางและโรคประจำของผู้ป่วยใน 2 กลุ่มการศึกษาก็ไม่มีความแตกต่างกัน

สำหรับผลการศึกษา การศึกษานี้จะดูที่ผลรวมของ death from any cause และ disabling stroke ซึ่งต่างจากการศึกษาในก่อนหน้านี้ที่ดูผลการศึกษาที่ death from any cause เท่านั้น ผลการศึกษาพบว่าผลรวมของ death from any cause

และ disabling stroke ไม่มีความแตกต่างกันทั้งใน intention-to-treat และ as-treated analysis แต่ ถ้าวิเคราะห์เฉพาะ transfemoral-access subgroup พบว่ากลุ่มที่รักษาด้วยวิธี TAVR นั้น มีผลรวมของ death from any cause และ disabling stroke น้อยกว่ากลุ่มที่รักษาด้วยวิธี surgical AVR อย่างไรก็ตาม พบว่ากลุ่มที่รักษาด้วยวิธี TAVR นั้นมี major vascular complication มากกว่า และกลุ่มที่รักษาด้วยวิธี surgical AVR มี life-threatening bleeding, acute kidney injury, new atrial fibrillation มากกว่า ซึ่งไม่แตกต่างกับการศึกษาในก่อนหน้านี^{1,2}

นอกจากนี้การศึกษานี้ยังพบว่าในกลุ่มที่รักษาด้วยวิธี TAVR มีขนาดของ aortic valve area (AVA) มากกว่ากลุ่มที่รักษาด้วยวิธี surgical AVR อาจทำให้เกิดปัญหา patient-prosthesis mismatch ได้ อย่างไรก็ตามในปัจจุบันการรักษาด้วยวิธี surgical AVR ได้มีการนำ sutureless หรือ stentless prosthesis มาใช้เพื่อแก้ปัญหาเหล่านี้และทำให้ระยะเวลาในการผ่าตัดสั้นลง ผู้ป่วยสามารถฟื้นตัวจากการผ่าตัดได้ง่ายขึ้น⁴ ในทางตรงข้ามในกลุ่มที่รักษาด้วยวิธี TAVR มี paravalvular aortic regurgitation ในระดับรุนแรงมากกว่ากลุ่มที่รักษาด้วยวิธี surgical AVR ซึ่งพบว่าถ้าผู้ป่วยมี paravalvular aortic regurgitation ระดับรุนแรง

มากเท่าใดจะพบว่ามีอัตราการเสียชีวิตมากขึ้นเช่นเดียวกัน

กล่าวโดยสรุปการรักษาผู้ป่วย severe aortic stenosis ด้วย TAVR นั้นเป็นการรักษาใหม่ซึ่งกำลังมีการพัฒนาของอุปกรณ์มากขึ้น ทำให้การเกิด major vascular complication ลดลง ซึ่งคาดว่าน่าจะเป็นวิธีการรักษาที่มาแทน surgical AVR ในอนาคต แต่อย่างไรก็ตามในขณะนี้การรักษาด้วยวิธี TAVR นั้นเป็นที่ยอมรับสำหรับผู้ป่วยที่ไม่สามารถผ่าตัดได้หรือในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงเท่านั้น⁵

เอกสารอ้างอิง

1. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* 2010;363:1597-607.
2. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med* 2011;364:2187-98.
3. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, et al. Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med* 2016;374:1609-20.
4. Fischlein T, Meuris B, Hakim-Meibodi K, et al. The sutureless aortic valve at 1 year: a large multicenter cohort study. *J Thoracic Cardiovasc Surg* 2016;151(6):1617-26.
5. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2014;63(22):e57-e185.

วิจารณ์การศึกษาและระเบียบวิธีวิจัยโดย นายแพทย์จิตร ลิทธิอมร
ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เคยมีรายงานแล้วว่า การเปลี่ยน aortic valve ในผู้ป่วยที่มี aortic stenosis ด้วยวิธี transcatheter aortic valve replacement (TAVR) ในผู้ป่วยที่มีอาการความเสี่ยงสูงตามเกณฑ์ของ Society of Thoracic Surgeons (STS)¹ ได้ผลดีในเรื่องอัตราการตายและการเกิด stroke ทั้งในระยะสั้นและในการติดตามสองปีหลังหัตถการ เมื่อเปรียบเทียบกับการผ่าตัดเพื่อแก้ไขภาวะ aortic stenosis^{2,3} ดังนั้นจึงได้เกิดคำถามว่าในผู้ป่วยที่เป็น aortic stenosis ที่มีความเสี่ยงตามเกณฑ์ STS ปานกลางจะมีอัตราการตาย อัตราการเกิด stroke และภาวะแทรกซ้อนจากหัตถการเทียบเคียงกับการผ่าตัดเปิดช่องอกอย่างไร Leon และคณะ จึงได้ศึกษาผู้ป่วย 2,032 ราย จาก 57 centers ด้วยวิธี randomized controlled trial เพื่อเปรียบเทียบการรักษาด้วย TAVR และ surgical replacement และวัดอัตราการตาย (จากสาเหตุใดก็ได้) และอัตราการเกิด disabling stroke ในสองปี โดยที่การทำ TAVR ใช้วิธีใดวิธีหนึ่ง คือ transthoracic-access และ transfemoral-access แล้วแต่ผลพิจารณาทางรังสีวินิจฉัย⁴

ทั้งอัตราการตาย และ disabling stroke ในสองปีใกล้เคียงกันระหว่างผู้ป่วยในกลุ่ม TAVR และกลุ่ม surgical replacement ใกล้เคียงกัน คือ อัตราตายที่สองปีวิเคราะห์ด้วย Kaplan-Meier เท่ากับร้อยละ 19.3 ในกลุ่ม TAVR และร้อยละ 21.1 ในกลุ่ม surgery (hazard ratio 0.89, 95% CI = 0.73-1.09) กลุ่ม TAVR ที่ใช้วิธี transfemoral-access มีอัตราการเกิดเหตุการณ์น้อยกว่ากลุ่ม TAVR ที่ใช้วิธี transthoracic-access (hazard ratio 0.79, 95% CI=0.62-1, P=0.05) แต่อัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังทำหัตถการ เช่น ไตวาย และ atrial

fibrillation ในกลุ่ม TAVR มีน้อยกว่า นอกจากนี้จำนวนวันที่ต้องอยู่โรงพยาบาลหลังหัตถการก็น้อยกว่าด้วย⁴

ระเบียบวิธีศึกษาวิจัยมีคุณภาพสูง เพราะเป็น randomized controlled trial มีความสมดุลของ prognostic factors ดี (ตารางที่ 1 Ref 4) ทั้ง co-intervention, contamination และ compliance ไม่ได้เป็นปัจจัยที่จะเกิดอคติ ระยะเวลาติดตามผลการรักษานานพอประมาณ แม้จะมีการถอนตัวจากการศึกษาในกลุ่ม surgical replacement มากกว่า อย่างไรก็ตามมีประเด็นที่พิจารณาสองประเด็นดังนี้

ประเด็นแรก ความคงทนของ valve ที่ใช้ เป็นอย่างไร ถ้า valve ที่ใช้เสื่อมต้องเปลี่ยนใหม่ จะต้องใช้ valve อะไร จะใช้ผ่านทาง transthoracic-access หรือ transfemoral-access เช่นเดิมได้หรือไม่ การติดตามผู้ป่วยนานกว่าสองปี และเตรียมแนวทางรักษาถ้า valve เสื่อมจะเป็นเรื่องสำคัญสำหรับการตัดสินใจระยะยาว โดยเฉพาะถ้าต้องเปลี่ยน valve ในผู้ป่วยอายุน้อยที่ควรต้องมีชีวิตยืนยาว

ประเด็นที่สอง ผู้ป่วยมี STS risk score เฉลี่ยเป็น 5.8 เท่ากันทั้งสองกลุ่ม ซึ่งถือว่าอยู่ใน intermediate risk และเป็นกลุ่มความเสี่ยงที่ต่ำกว่างานวิจัยก่อนหน้านี้^{2,3} แต่คณะผู้วิจัยยอมรับว่าผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มยังจัดเป็นผู้ป่วย “highest-risk quintiles” ของผู้ป่วย aortic stenosis ที่สมควรได้รับการเปลี่ยนลิ้นหัวใจ⁴ ไม่ใช่เป็น quintile ที่ 3, 4 ตามความเข้าใจทั่วไป ซึ่งผู้ป่วยความเสี่ยงน้อยจะมีธรรมชาติโรคต่างไปจากผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง

ดังนั้น TAVR น่าจะมาแทน surgical

replacement ได้ในผู้ป่วยจำนวนหนึ่ง ถ้าคำนึงถึง การตายและการเกิด disabling stroke ในระยะสอง ปี ยังไม่มีข้อสรุปหากต้องการหวังผลที่นานกว่านั้น

เอกสารอ้างอิง

1. O'Brien SM, Shahain DM, Filardo G et al. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models. 2. Isolated valve surgery. *Ann Thorac Surg* 2009;88(1): S23-42.
2. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med* 2011;364:2187-98.
3. Reardon MJ, AdamsDH, Kleiman NS, et al. 2-year outcomes in patients undergoing surgical or self-separating Transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardio* 2015;66:113-21.
4. Leon MB, Smith CR, Mack MJ et al. Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients *N Engl J Med* 2016;374:1609-20.

Clinicopathological conference

จันทนา ผลประเสริฐ*
 อริชา อริยะชัยพาณิชย์**
 นพชาญ เอื้อประเสริฐ*
 เจตน์ วิทิตสุวรรณกุล*
 ธรรมธร อาสนะเสน***
 เทวินทร์ อติการกุล***
 กมลวรรณ จุติวรกุล*

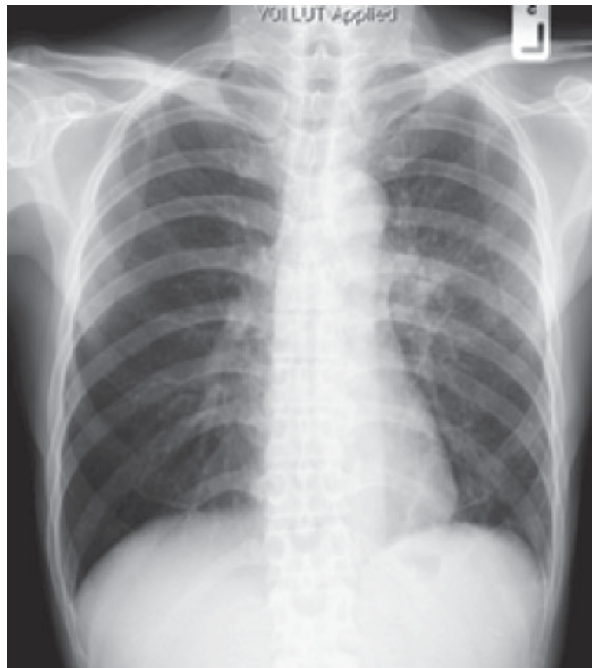
ผู้ป่วยชายไทยคู่ อายุ 60 ปี ประกอบอาชีพทำสวนยางพารา
 เชื้อชาติไทย สัญชาติไทย ภูมิลำเนาและที่อยู่ปัจจุบันจังหวัดสระแก้ว
 ประวัติได้จากผู้ป่วย ญาติ และเวชระเบียน เชื้อถือได้ รับไว้ในโรงพยาบาล
 จุฬาลงกรณ์เป็นครั้งแรก

CC: ไข้ 3 เดือน ก่อนมาโรงพยาบาล

PI: 7 months PTA มีอาการไอแห้งๆ ไม่มีเสมหะ ร่วมกับ
 อ่อนเพลีย เบื่ออาหาร สังกะตว่ามีไข้ต่ำๆ ไม่หนาวสั่น ไม่มี
 เหงื่อออกตอนกลางคืน ไม่มีหอบเหนื่อย

5 months PTA อาการไอเป็นมากขึ้น ยังมีเบื่ออาหาร
 น้ำหนักลดจาก 48 กก. เป็น 38 กก. ในสองเดือน ไปตรวจที่
 โรงพยาบาลรัฐบาลแห่งหนึ่ง ตรวจเสมหะพบเชื้อวัณโรค ผล
 sputum culture for TB positive for *Mycobacterium
 tuberculosis* ไม่ได้ทำ *M. tuberculosis* susceptibility
 test

CXR



*ภาควิชาอายุรศาสตร์,
 **ภาควิหารังสีวิทยา,
 ***ภาควิชาพยาธิวิทยา
 คณะแพทยศาสตร์
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยา 2HRZE/4HR ทานยาสม่ำเสมอ ไข้ลดลง น้ำหนักขึ้นจาก 38 เป็น 45 กก. สามารถกลับไปทำงานที่สวนได้ตามปกติ

3 months PTA ขณะทานยา HR อยู่ เริ่มมีไข้สูง หนาวสั่น ไข้เป็นวันละ 2-3 ครั้ง มักเป็นเวลาเย็นและกลางคืน ร่วมกับเริ่มมีตุ่มนูนแดงนูนๆ ขนาด 2-3 ซม. ขึ้นบริเวณหน้าผากด้านขวา ไม่คัน ไม่เจ็บ 2-3 วันต่อมาเริ่มขึ้นที่บริเวณลำตัวและแขนขา ไม้ไผ่ไม่มีปวดท้อง ปัสสาวะและอุจจาระปกติ รับประทานอาหารได้ หยุดไปทำสวนเนื่องจากรู้สึกไม่สบาย

2 months PTA ยังคงมีอาการไออยู่ ลักษณะเดิม ก้อนที่บริเวณหน้าผาก แขนขา ลำตัว และหลังโตขึ้น เจ็บเล็กน้อย น้ำหนักลดจาก 45 เป็น 43 กก. ไปตรวจที่โรงพยาบาลเอกชนแห่งหนึ่ง ตรวจร่างกายพบ BT 38°C ร่วมกับซีดเล็กน้อย ร่วมกับตับม้ามโต (liver 2 FB below right costal margin, positive splenic dullness) แต่ตรวจไม่พบต่อมน้ำเหลืองโตผิดปกติ

CXR



CT whole abdomen

Diffuse hepatomegaly and mild splenomegaly, multiple lymph nodes noted

around the celiac axis, hepatic hilum and upper para-aortic region, 1.7 cm in maximal diameter. These lymph nodes show homogeneous enhancement, no node necrosis

เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล 5 วัน อาการไม่ดีขึ้นจึงส่งตัวต่อไปที่โรงพยาบาลรัฐบาลอีกแห่งหนึ่ง

1 month PTA ระหว่างนอนโรงพยาบาล ยังมีไข้อยู่ ตุ่มนูนบางตุ่มมีแตกเป็นหนอง เริ่มมีอาการขาสองข้างอ่อนแรง ลูกลำบาก ไม่มีร่องเท้าหูด ร่วมกับมีแขนสองข้างอ่อนแรงยกแขนขึ้นเหนือศีรษะลำบาก เป็นพร้อมๆกัน ไม่มีชา อุจจาระปัสสาวะปกติ ร่วมกับมีอาการปวดข้อบริเวณข้อเท้า ข้อเข่า ไหล่ ศอก ทั้งสองข้าง เป็นพร้อมๆกัน ไม่มีบวม แดง หรือร้อน ขยับแล้วปวดมากขึ้น ไม่มีข้อติด

Investigations

CBC: Hb 10 g/dL (MCV 72.9 fL, MCH 24.9 pg, MCHC 33.5 g/dL, RDW 16.4%), WBC 2,950/ μ L (N 83.6% L10.2% M2.2% E 3.7%), platelet 281,000/ μ L

BUN 10 mg/dL, Cr 0.41 mg/dL

Pus from skin: negative Gram stain, negative AFB, negative mAFB, negative culture for bacteria, negative culture for *Mycobacterium*

Skin biopsy at left thigh:

Perivascular dermatitis, no dermatomyositis or vasculitis

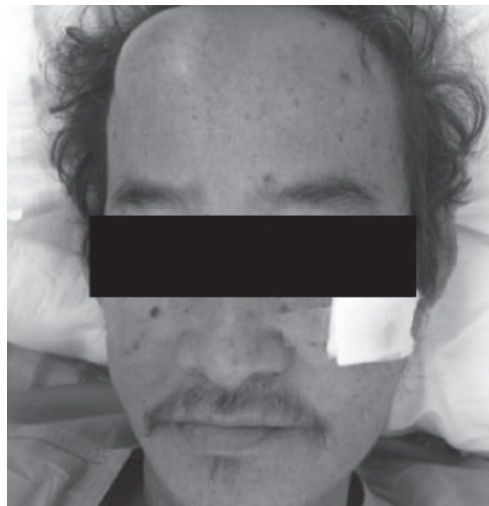
IHC: lymphoid cell cannot rule out malignant, CD3+, CD20-, CD30-, CD56-, few structural polyclonal plasma cell are noted by kappa and lambda light chain, T cell lymphoid is suspected from histology

HRCT

Impression: minimal interlobular septal thickening, peribronchovascular interstitial thickening, few parenchymal band in both upper lobe

ขณะรักษาที่โรงพยาบาลได้รับยาปฏิชีวนะ ceftazidime 3 ก./วัน เป็นเวลา 5 วัน ยังมีไข้อยู่ตลอด อ่อนเพลียมากขึ้น ก้อนที่บริเวณใบหน้า แขนขา และลำตัว ยังไม่ยุบลง จึงส่งตัวมารักษาต่อที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ในช่วง 3 เดือน น้ำหนักลดจาก 45-->40 กก.

**Past history/personal history/social history/familial history**

สูบบุหรี่ 1 ซองต่อวัน เป็นเวลา 40 ปี เลิกมา 7 เดือน

ใช้ยาสมุนไพรนานๆครั้ง (ปีละ 3-4 ครั้ง) แก้ปวดเมื่อย แต่ช่วง 6 เดือนที่ผ่านมาไม่ได้ใช้

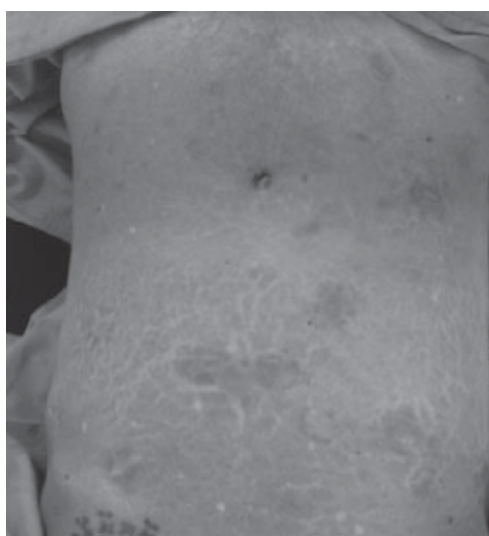
Physical examination

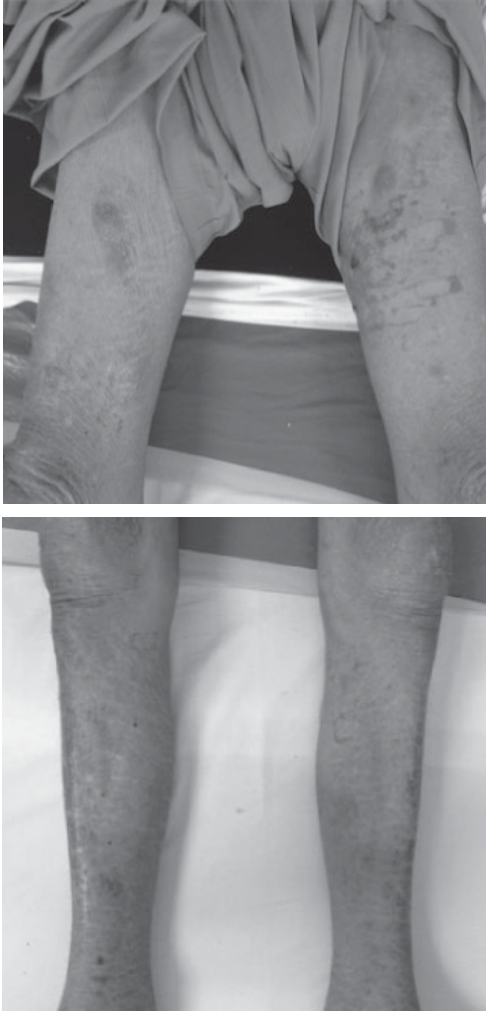
GA: an adult Thai male, alert, well co-operative, Weight 40 kg, Height 160 cm, BMI 15.62 kg/m²

Vital signs: BP 117/700 mmHg, PR 110 /min, RR 18 /min, BT 38.3°C

Skin: multiple fluctuated erythematous skin nodule size 2 cm at face, neck, extremities, trunk, maximum 5x5 cm at right side of forehead, no tenderness on palpitation, no PPE, no Janeway lesion, no Osler's node, no splinter hemorrhage, no spider nevi, no palmar erythema

HEENT: mildly pale conjunctivae, no icteric sclerae, no oral thrush, no oral hairy





leukoplakia, oropharynx normal appearance, thyroid gland not enlarged

Lymph node: palpable lymph nodes at bilateral posterior cervical, bilateral epitrocheal regions, 1-2.5 cm in size, soft-to-firm consistency, movable, no tenderness

Respiratory system: normal chest contour, equal breath sound, no adventitious sound

Heart: JVP 2 cm above sternal angle, full and regular pulses, apical impulse at 5th

ICS/MCL, no heave, no thrill, normal S1S2, no murmur

Abdomen: no distension, normoactive bowel sound, no tenderness, liver 2 FB BRCM, liver span 10 cm, splenic dullness positive, shifting dullness negative

PR: normal sphincter tone, no rectal shelf

Extremities: pitting edema 1+ at both feet, swelling of right 4th PIP with crepitus on motion, mild tenderness of both shoulder, no erythema, no swelling, mild limit ROM due to pain

Neurological examination:

Consciousness: alert, orientated to time-place-person

CN: normal

Motor:

Mass: no muscle atrophy

Tone: normal muscle tone

Power:	right	left
neck flex/extend	V/V	V/V
deltoid	III	III
biceps	IV	IV
brachioradialis	IV	IV
triceps	IV	IV
wrist flex/extend	IV/IV	IV/IV
finger abduct/adduct	IV/IV	IV/IV
hand grip	IV	IV
hip flex/extend	III/IV+	III/IV+
knee flex/extend	IV/IV	IV/IV
ankle dorsiflex/plantarflex	V/IV+	V/IV+
EHL	III	III

Reflex: DTR 2+ all except 1+ at ankle jerks

Long tract signs: BBK plantar flexion both, clonus negative

Sensory: intact PPS, normal proprioception

Cerebellum:

Vermis: no truncal ataxia, Romberg sign negative

Hemisphere: intact finger to nose and heel to knee, no dysidiadokokinesia

Investigations

CBC: Hb 8.2 g/dL (MCV 83.7 fL, MCH 26.4 pg, MCHC 31.6 g/dL, RDW 22.7%), WBC 28,570/ μ L (N 85.2% L 9.6% M 1.8% E 2.7%) platelet 349,000/ μ L

PBS: normochromic normocytic anemia, anisocytosis 1+, normal wbc count, PMN predominate, no abnormal lymphoid cell, normal platelet, no clumping

PT 14/12.2 sec, INR 1.17, PTT 28.6/26.1 sec

BUN 11 mg/dL, Cr 0.72 mg/dL, Na 135 mmol/L, K 3.3 mmol/L, Cl 100 mmol/L, HCO₃ 21 mmol/L, corrected calcium 10.94 mg/dL, P 4 mg/dL, Mg 0.62 mg/dL, LDH 310 U/L

Total protein 6.1 g/dL, Alb 2.2 g/dL TB 0.97 mg/dL, DB 0.69 mg/dL, SGOT 13 U/L, SGPT 9 U/L, ALP 277 U/L

iPTH 4.8 pg/mL (5-65), vitamin D (25 OH) 10.6 ng/mL

FT4 1.07 ng/dL (0.8-1.8), FT3 1.18

pg/mL (1.6-4.0), TSH 1.82 μ IU/mL (0.3-4.1)

8.00 am cortisol 18.6 μ g%

C-reactive protein 180 mg/L (<5)

PSA 0.171 ng/mL (0-4)

UA: yellow color, sp.gr 1.013, protein: negative, glucose: negative, RBC 0-1 cell/HPF, WBC 2-3 cell/HPF

Fasting plasma glucose 109 mg/dL

Ferritin 1,094 ng/mL, Serum iron 43 mg/dL, TIBC 169 μ g/dL

SPEP: polyclonal gammopathy

Immunofixation: polyclonal gammopathy

Serum free light chain-kappa: 88.7 mg/L (3.3-19.4)

Serum free light chain-lambda: 129 mg/L (5.71-26.3)

Beta 2-microglobulin 8,230 μ g/L (700-1800)

Lumbar puncture:

Opening pressure 21 cmH₂O, closing pressure 15 cmH₂O

CSF clear, colorless, cell count: wbc 3 cells/cu.mm (mono 100%)

CSF protein 40.2 mg/dL, sugar 47 mg/dL

CSF Gram and Wright stains no organism, culture no growth

CSF cytology negative

CSF cryptococcal Ag negative, PCR TB negative

Serology:

Anti-HIV: non-reactive

HBsAg-negative, antiHBc-positive,

antiHBs-positive (23.330), antiHCV-negative,
treponemal Ab (CMIA)-non reactive

Microbiology:

Sputum negative AFB, negative
mAFB, negative PCR for TB, negative culture
for TB

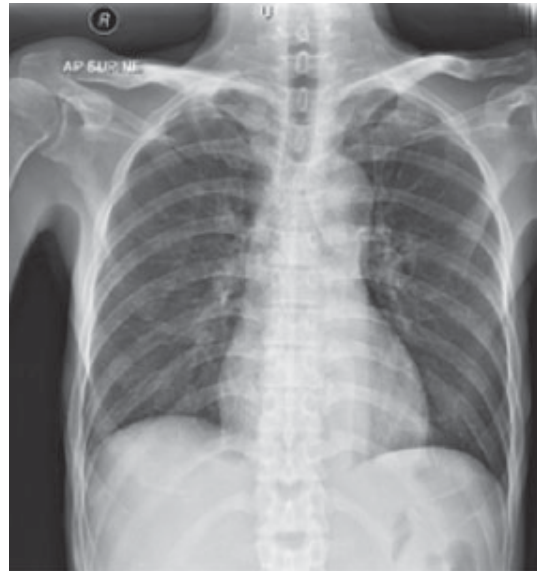
Hemoculture for bacterial: no growth

Hemoculture for *Mycobacterium*:
no growth

Blood culture for fungus: no fungal
growth

Serum cryptococcal antigen: negative

CXR:

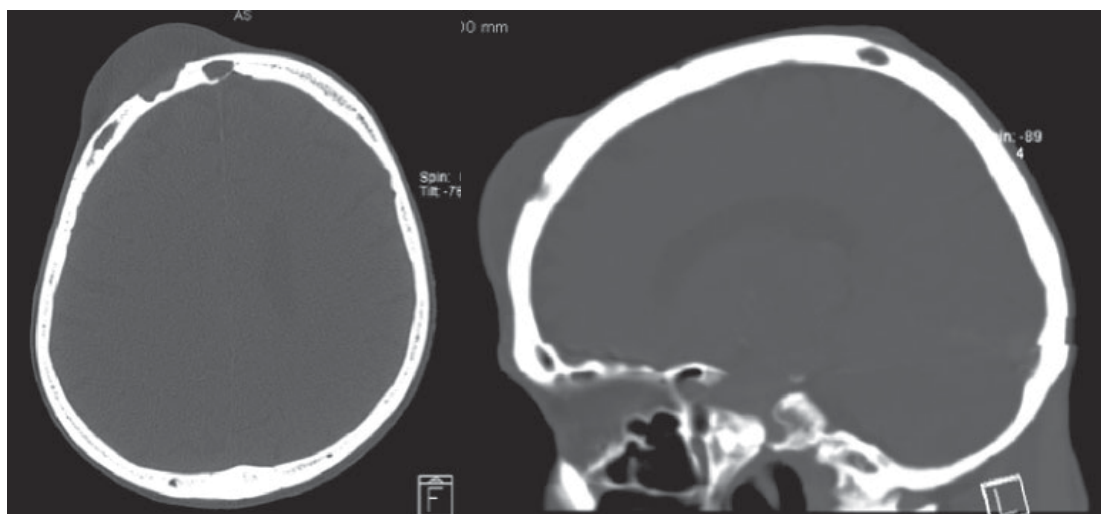


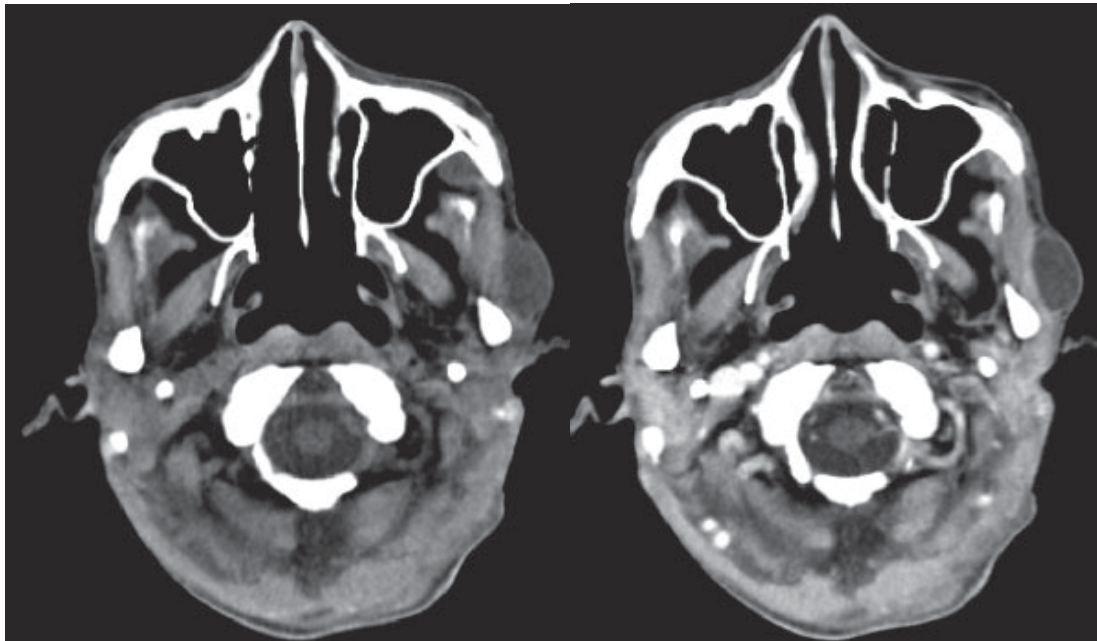
Bone surveys:

Multiple well-defined osteolytic lesions with adjacent soft tissue nodules scattering
in both hands and right distal ulnar, more severe at right fourth proximal phalangeal neck

Mild periarticular osteopenia

CT brain:





Multiple well-defined geographic and ill-defined osteolytic lesions at bilateral frontal, bilateral parietal, squamosal portion of bilateral temporal bone, greater wing of left sphenoid bone and right occipital bone. Some associated with cortical destruction and adjacent soft tissue mass

A 1.3x2.2 cm well-defined cystic lesion at left masticator space, superficial to left master muscle

Abdominal CT:

Hepatosplenomegaly

Several enlarged lymph node along portocaval and peripancreatic and multiple subcentimeter nodes along aortocaval and parametric region

Much ascites

Diffuse osteoblastic lesions along

thoracolumbar and sacral spine and multiple osteolytic lesions along bilateral pelvic bones and ribs

Bilateral pleural effusion

Skin biopsy:

Solar elastotic material, dilated vessels, and diffuse mixed inflammatory infiltrate, pre-dominantly neutrophils, lymphohistiocytes, and multinucleated giant cells. The overlying epidermis is unremarkable

AFB, modified AFB, PAS, GMS stained sections fail to reveal organisms

Diagnosis: dermatoheliosis with mixed inflammatory infiltrate

Immunohistochemistry:

CD3: Highlighting interstitial small T-cells without atypia

CD20: Highlighting interstitial small T-cells without atypic

CD5: No aberrant loss of T-cells	<i>terium</i> : negative
CD30: Abnormal cells cannot be highlighted	Bone marrow culture for bacteria & <i>Mycobacterium</i> : negative
CD56: Abnormal cells cannot be highlighted	Bone marrow biopsy:
CD68(PGM): Highlighting interstitial histiocytes	Markedly hypercellular trilineage marrow with prominent myeloid hyperplasia
CD4: Highlighting interstitial histiocytes	Nodular lymphohistiocytic proliferation of undetermined nature
Diagnosis:	In situ hybridization
No histologic and immunohistological evidences of lymphoma	EBER: Positive in few intersitial small to medium-sized cells
EBER: Highlighting some interstitial small medium-sized and large cells, less than 1%, without atypia	Immunohistochemistry:
Polyclonal results of PCR-based detection of TCR B gene rearrangement	Mild T-cell lymphoproliferation, small mature cells with focal aggregation of epithelioid histiocytes (suggestive of granuloma)
Polyclonal results of PCR-based detection of TCR G gene rearrangement	CD3 positive, CD4 positive, CD8 negative, BF-1 positive
Polyclonal results of PCR-based detection of TCR D gene rearrangement	CD30 negative, EBER negative, ALK-1 negative
Tissue bacterial culture: no growth	CD56 negative, TIA-1 negative, CD10 negative, PD1 negative
Tissue PCR for mycobacterium-negative, culture for mycobacterium-negative	CD21 negative (no FDCs), CD23 (inconclusive)
Bone marrow aspiration:	CD34 positive, MUM-1 negative, CD15 (inconclusive)
Fe 3+, ring sideroblast negative	PD20 negative, PAX-5 negative, BOB1 negative, OCT-2 negative
Hypercellularity, normal megakaryocyte, increase histiocyte, no phagocytic activity	Polyclonal results of PCR-based detection of TCR B gene rearrangement
M: E ratio = 5:1 (promyelocyte 14%, myelocyte 15%, metamyelocyte 13%, lymphocyte 1%, plasma cell 4%, erythroid 15%, PMN/Band 38%)	Polyclonal results of PCR-based detection of TCR G gene rearrangement
Bone marrow PCR for <i>Mycobac-</i>	Monoclonal (on polyclonal) results of PCR-based detection of TCR D

gene rearrangement

There is no supportive evidences of malignant lymphoma

Bone biopsy (at right index finger)

Acute inflammation with abscess

No granuloma or organism observed

Bone tissue bacterial culture: *Staphylococcus aureus*

Bone tissue PCR for *Mycobacterium*: negative

Bone tissue culture for fungus: negative

Lymph node biopsy (at posterior neck):

Acute suppurative necrotising inflammation

Proliferation of large round cells of undetermined nature

Immunohistochemistry:

Organizing abscess with proliferation of active histiocytes

CD4 positive, CD68 positive, Vimentin positive, SMA negative

CD30 negative, ALK-1 negative, CD3 negative

CD20 negative, AE1/AE3 negative

No immunohistochemical evidence of malignancy

Tissue: Gram stain-negative, AFB-negative, modified AFB-negative, Wright stain-negative

Tissue culture: no growth

Tissue PCR for *Mycobacterium*:

negative, culture for *Mycobacterium*: no growth

Questions

1. What are the diagnostic investigations leading to final diagnosis?
2. What is the most likely diagnosis?

การอภิปราย

จันทนา ผลประเสริฐ (hematologist)

สรุปปัญหาในผู้ป่วยรายนี้

1. Prolonged fever
2. Hepatosplenomegaly
3. Multiple skin nodules
4. Bone lesions
5. Lung infiltrations
6. Proximal muscle weakness
7. History of TB infection

ในผู้ป่วยรายนี้อาการช่วงแรกที่มีไอไม่มีเสมหะ ร่วมกับน้ำหนักลด คิดว่าเข้าได้กับ pulmonary TB จริง เนื่องจากมีผลเพาะเชื้อยืนยัน ร่วมกับผู้ป่วยอาการดีขึ้นหลังได้รับการรักษา สำหรับในช่วงหลังที่มีไข้ ร่วมกับ skin nodule ตับม้ามโต มีรอยโรคที่กระดูก และมี proximal muscle weakness นั้น น่าจะเป็นคนละส่วนกันกับในช่วงแรก

เรื่อง skin lesions ที่เข้าได้กับ subcutaneous nodule ซึ่งสาเหตุเป็นได้ทั้ง infection และ non-infection โดยกลุ่ม infection ที่คิดถึงได้ ได้แก่

1. *Mycobacterium* ซึ่งสามารถเป็นได้ทั้งกลุ่ม TB และ non tuberculous mycobacterium
2. Deep fungal infection ในกลุ่มที่เป็น

endemic respiratory mycoses ที่สามารถมี hematogenous spreading ไปที่ผิวหนังได้โดย เชื้อที่คิดถึง ได้แก่ histoplasmosis และ penicilliosis

ส่วนกลุ่ม non-infection นั้น สาเหตุที่เป็นได้ในผู้ป่วยรายนี้ ได้แก่ cutaneous lymphoma ที่มี skin lesion ในลักษณะนี้ได้ ได้แก่ tumor stage mycosis fungicides, subcutaneous panniculitis like T-cell lymphoma, NK/T cell lymphoma, peripheral T-cell lymphoma, unspecified และ primary cutaneous diffuse large B cell lymphoma, other สำหรับสาเหตุอื่น ได้แก่ panniculitis และ vasculitis กลุ่ม cutaneous polyarteritis nodosa นั้นทำให้มี skin lesion ลักษณะนี้ได้ แต่มักจะเป็นที่ lower extremities และกดเจ็บ ซึ่งไม่เข้ากับผู้ป่วยรายนี้

สำหรับเรื่อง bone lesions ในผู้ป่วยรายนี้ เห็นเป็นลักษณะทั้ง osteolytic และ osteoblastic ซึ่งสาเหตุที่เป็นได้ ได้แก่ solid tumor metastasis ไม่ว่าจะเป็น breast cancer หรือ lung cancer, secondary bone lymphoma โดย cell type ที่พบมากที่สุด คือ diffuse large B cell lymphoma (DLBCL) (ร้อยละ 70-80) และ NK/T cell lymphoma โดยในกลุ่ม lymphoma มักจะเป็นที่กระดูกแกนกลางลำตัวมากกว่า เช่น spine, pelvis, skull, ribs และ facial bone และกลุ่มสุดท้าย คือ infection ได้แก่ chronic osteomyelitis หรือ กลุ่ม chronic infection ได้แก่ TB และ fungus ซึ่งทั้ง histoplasmosis และ penicilliosis นั้นพบ bone lesion ค่อนข้างน้อย แต่ก็มีรายงาน

ปัญหาเรื่อง bilateral reticulonodular infiltration both lungs ที่เป็น random nodule เด่นทำให้คิดถึงกลุ่ม infection กับ malignancy เป็นหลัก

ปัญหา proximal muscle weakness นั้น คิดถึง myopathy associated with systemic condition มากที่สุด

จาก investigation เพิ่มเติมผล skin และ bone marrow biopsy ไม่พบสิ่งผิดปกติ

โดยสรุปจากอาการทั้งหมดหากคิดเป็นเรื่องเดียวกันทำให้คิดถึงโรคสองกลุ่มหลักๆ คือ lymphoma ได้แก่ NK/T cell lymphoma และ DLBCL คิดว่าจากการย้อม IHC ทั้งหมดไม่พบ จึงคิดว่าน่าจะสามารถตัดการวินิจฉัยออกไปได้ ที่คิดถึงรองลงมา คือ infection นั้นคิดถึงกลุ่ม fungus ได้แก่ histoplasmosis และ penicilliosis มากกว่า TB เนื่องจากผู้ป่วยเคยมีประวัติการรักษามาก่อน และตอบสนองการรักษาดี รวมทั้งเก็บ sputum และ culture จากที่ต่างๆไม่พบเชื้อ

สำหรับการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่จะนำไปสู่การวินิจฉัยโรคขอส่งเพิ่มเติม GMS, PAS staining in lymph node, tissue culture for fungus-Sabouraud's dextrose agar, bronchoalveolar lavage fluid for culture ร่วมกับ biopsy และ biopsy lymph node ซ้ำอีกครั้ง

อริษา อริยะชัยพาณิชย์ (radiologist)

จาก film CXR ที่ 5 เดือนก่อนมาโรงพยาบาลมี hilar adenopathy ร่วมกับ interstitial opacity บริเวณปอดด้านซ้ายเด่นบริเวณ central ซึ่งดีขึ้นหลังจากได้รับการรักษาด้วย HRZE เข้าได้กับ pulmonary TB แต่มีข้อสังเกต คือ เริ่มมี reticulonodular opacity ขึ้นมาในปอดทั้งสองข้าง

จาก film bone พบ multiple well-defined geographic osteolytic lesion ที่ skull, hand, left femur และ tibia สองข้าง ร่วมกับที่ spine พบลักษณะ osteoblastic lesion คิดถึงกลุ่ม metastasis และ infection ที่มาทาง hemato-

genous spreading มากที่สุด แต่จาก film both hands พบ multiple geographic osteolytic lesions involved multiple phalanges, right radius and right ulna with cortical destruction and associated soft tissue density, extended to right fourth PIP ซึ่งลักษณะ hand involvement นี้พบไม่บ่อยใน infection และ metastasis แต่อย่างไรก็ดีในมะเร็งบางกลุ่ม เช่น CA lung, kidney, breast หรือ lymphoma สามารถให้ลักษณะ acrometastasis ได้ สำหรับ infection ในกระดูกที่มีขอบเขตรอยโรคชัดเจน กิดถึงกลุ่ม chronic granulomatous infection ได้แก่ mycobacterium, fungus และ treponema และโรคในกลุ่มสุดท้ายที่มี bone lesions ที่มือได้ คือ sarcoidosis ซึ่งจะพบเป็น lace-like trabecular pattern osteolytic lesion แต่จะไม่ well define

จาก film spine ที่เป็นลักษณะ mixed osteolytic-osteoblastic lesion ก็ยังคงคิดถึงโรคในกลุ่มเดิม

จาก CT brain พบ multiple osteolytic lesions with/without connection to low density subcutaneous nodules ซึ่งทำให้เกิดคิดถึง solid tumor น้อยลง เนื่องจากมักจะมี enhancement ค่อนข้างมาก

จาก HRCT พบ small random nodules at peripheral lung เติ่น ร่วมกับ interlobular septal thickening เล็กน้อย และมี enlarged mediastinal nodes เล็กน้อย ขนาดใหญ่ที่สุด 1 ซม. โดยที่ไม่พบ calcification ซึ่งเข้าได้กับกลุ่ม infection มากที่สุด สำหรับ metastasis คิดถึงน้อยกว่าเนื่องจากมักเป็น lower lung predominate และ nodule มักเป็นขนาดต่างๆกัน สำหรับ sarcoidosis คิดถึงน้อยเนื่องจากไม่มี lymph node ที่โตชัดเจน

จาก CT whole abdomen พบ hepatomegaly และ multiple homogeneous enlarged intra-abdominal nodes ขนาดใหญ่ที่สุด 1.7 ซม. โดยที่ไม่พบ node necrosis และไม่พบ primary intraabdominal malignancy

โดยสรุปในผู้ป่วยรายนี้จาก imaging findings พบ

1. Multiple osteolytic and osteoblastic lesions
2. Multiple small random pulmonary nodules
3. Hepatomegaly
4. Lymphadenopathy
5. Low density subcutaneous nodules
6. No primary malignancy in brain, chest, abdomen

ทำให้เกิดคิดถึง disseminated หรือ systemic disease ซึ่ง DDX

1. Lymphoma ซึ่งมีข้อค้ำคือรอยโรคที่มือพบค่อนข้างน้อย และรอยโรคในปอดเข้าไม่ได้
2. Granulomatous infection กลุ่ม mycobacterium และ fungus ข้อค้ำ คือ รอยโรคที่มือเช่นเดียวกับ lymphoma
3. Sarcoidosis ซึ่งรอยโรคที่มือเข้าได้ แต่มีข้อค้ำ คือ ไม่มี lymph node ในปอด

นพชาญ เอื้อประเสริฐ (hematologist)

ในผู้ป่วยรายนี้มีอาการเด่น 2 อย่าง ได้แก่ skin lesion ที่มีลักษณะเป็นหนองทั้งหมด โดยเฉพาะก้อนที่หน้าผาก และ bone lesion ซึ่งเป็น mixed osteoblastic และ osteolytic ร่วมกับมี sclerotic lesion ซึ่งสาเหตุที่เป็นได้ คือ infection กลุ่ม disseminated fungal infection ส่วน tuberculosis กลุ่มทั้ง TB และ NTM คิดถึงน้อย

กว่า เนื่องจากตรวจไม่พบเลยจากการย้อม และการเพาะเชื้อหลายครั้ง

เจตน์ วิทิตสุวรรณกุล (dermatologist)

จาก skin บริเวณหน้าผาก พบลักษณะ photo aging ร่วมกับ acute และ chronic inflammation และย้อมไม่พบ organism

ธรรมธร อาสนะเสน (pathologist)

จาก bone marrow biopsy ทั้งสองครั้ง มีการเพิ่มขึ้นของ histiocyte แต่ไม่เป็น well-formed granuloma ร่วมกับ myeloid hyperplasia และจากการย้อม immunohistochemistry และ molecular ไม่พบ abnormal cell รวมถึงการตรวจ EBV ซึ่งเป็น marker ของ NK/T cell lymphoma ให้ผล negative

จากการย้อม GMS ใน bone marrow, bone biopsy และ lymph node biopsy พบ round shape budding organism ขนาด 2-3 ไมครอน ร่วมกับพบ suppurative inflammation ใน lymph node ด้วย

เทวินทร์ อติการกุล (pathologist)

จาก autopsy พบ external appearance พบ fluctuate nodule ร่วมกับพบ shallow ulcer บริเวณแขนและขา ในช่องท้องพบ hydroperitoneum ประมาณ 200 มล. ปอดทั้งสองข้างน้ำหนักค่อนข้างมากโดยปอดขวาและปอดซ้ายหนัก 950 และ 900 ก. ตามลำดับ ร่วมกับมี hilar lymph node โต

ในปอดทั้งสองข้างพบ mixed inflammation ร่วมกับ fibroblastic proliferation เป็นหย่อมๆ เข้าได้กับ bronchopneumonia ร่วมกับมี bacterial gram positive cocci clumping จาก

การย้อม GMS พบ round shape budding organism ทั้ง intracellular และ extracellular และในปอดข้างซ้ายยังพบ budding yeast with pseudohyphae เข้าได้กับ candida นอกจากนี้ในบริเวณ left upper lung ที่ medium size vessel พบ emboli

ในระดับพบ nodular patchy lymphohistiocytic inflammation กระจายอยู่บริเวณ portal triad และ hepatic parenchyma ร่วมกับมี hepatocyte necrosis โดยที่ไม่ form well granuloma โดยย้อม GMS พบ organism ลักษณะเดียวกับที่ปอด นอกจากนี้ทั้งในม้าม และตับอ่อนก็พบ organism ลักษณะเดียวกัน

ใน kidney พบลักษณะของ ATN

บริเวณ skull พบ abscess กินลงมาถึงบริเวณ outer table ของกะโหลก และจากการย้อม GMS พบ organism เช่นเดียวกัน รวมทั้งใน bone marrow จาก lumbar spine ก็ย้อมพบเชื้อด้วย

โดยสรุป final anatomical diagnosis

1. Disseminated fungal infection (morphologically consistent with *histoplasma capsulatum*), involving both lungs, liver, spleen, peripancreatic lymph node, skull, skin and bone marrow
2. Invasive fungal infection (morphologically consistent with *Candida*)**, involving left lung
3. Organizing pneumonia, right lung
4. Bronchopneumonia, left lung
5. Pulmonary embolism, left lung
6. Hydroperitoneum, 200 mL
7. Acute tubular necrosis, both kidneys

กมลวรรณ จุติวรกุล (infectious disease specialist)

ผลการตรวจเพิ่มเติมในผู้ป่วยรายนี้

1. Pus aspiration culture for fungus:

Histoplasma capsulatum

2. Tissue culture for fungus:

2.1 Skin: *Histoplasma capsulatum*

2.2 Lymph node: *Histoplasma*

capsulatum

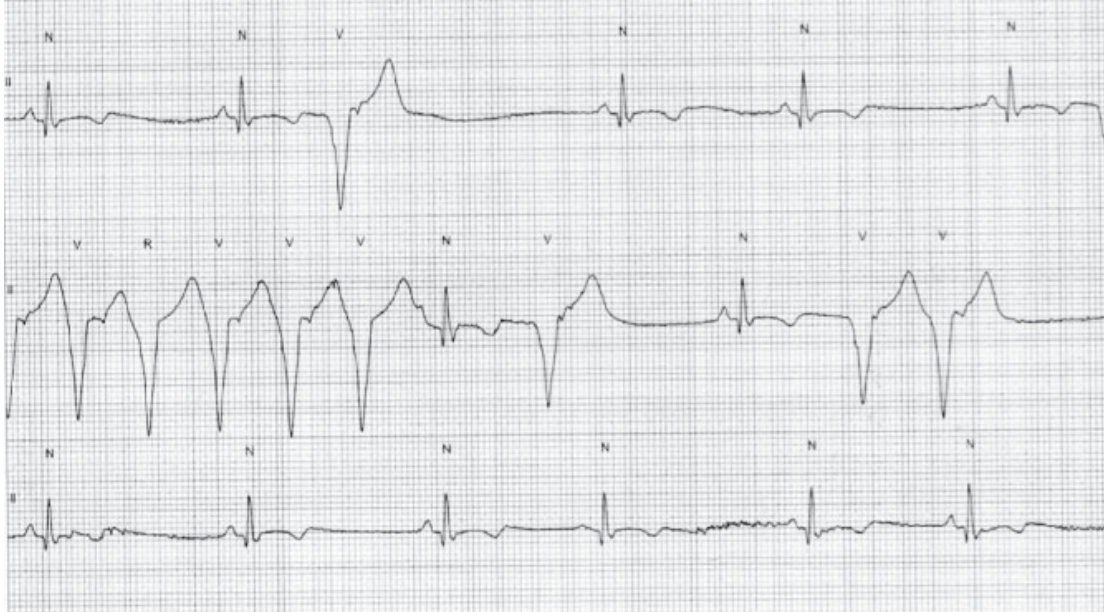
ในผู้ป่วยรายนี้มีลักษณะ neutrophilic dermatosis ร่วมกับมีการติดเชื้อที่เข้าได้กับการมี cell-mediated immune response defect ซึ่งถือว่าเป็น typical case ของผู้ป่วยที่มี anti interferon gamma antibody โดยในผู้ป่วยรายนี้ได้ทำการส่งตรวจเพิ่มเติมพบ anti-gamma interferon: 3.196 (negative control: 0.522, positive control: 1.825)

เอกสารอ้างอิง

1. Arlo Messina, et al. Primary and secondary bone lymphomas. *Cancer Treatment Rev* 2015;41(3):235-46.
2. M. C. Haddad. et al. Infection versus neoplasm in the spine: differentiation by MRI and diagnostic pitfalls. *European Radiology* 1993;3(5):439-46.
3. L. Huang, et al. Localized *Histoplasma capsulatum* osteomyelitis of the fibula in an immunocompetent teenage boy: a case report. *BMC Infect Dis* 2013;13:132
4. M. Harnalihar, et al. Disseminated Cutaneous Histoplasmosis in an Immunocompetent Adult. *Indian J Dermatol* 2012;57(3):206-9
5. Jayanetra P, et al . Penicilliosis marneffeii in Thailand: report of five human cases. *Am J Trop Med Hyg* 1984; 33(4):637-44
6. L B de Hugo, et al. Granulomatous lesions in bone marrow: clinicopathologic findings and significance in a study of 48 cases. *Eur J Int Med* 2013; 24(5):468-73.
7. Ronald L. Eisenberg *Clinical Imaging: An Atlas of Differential Diagnosis*: 1113.

EKG quiz

รณพิชัย โชคสุวัฒน์สกุล*



รูปที่ 1. คลื่นไฟฟ้าหัวใจของผู้ป่วย

คำถาม

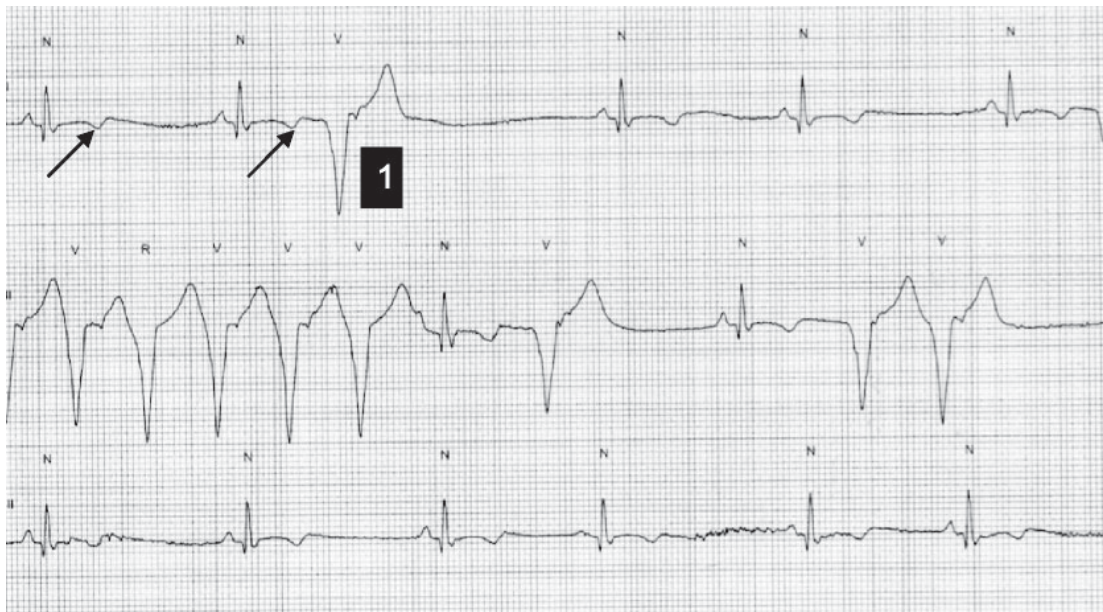
VT or SVT with aberrancy?

ดูเฉลยหน้าถัดไป

เฉลย EKG quiz

EKG strip แสดง continuous recording ของ lead II แสดง baseline EKG ในผู้ป่วยรายนี้ เป็น sinus bradycardia เนื่องจากว่า lead II ที่ติดมานั้น P wave upright และ rate ไม่สม่ำเสมอแต่อยู่ที่ 50 ครั้ง/นาที และมีบางช่วงของ strip เป็น regular wide (QRS >120 ms) complex tachycardia rate 140 ครั้ง/นาที การจะแยกระหว่าง VT หรือ SVT with aberrancy นั้นเป็นสิ่งที่มีความหลาย criteria เข้ามาช่วยแยก แต่ต้องพึงระวังไว้เสมอว่า criteria ต่าง ๆ ต้องใช้ในผู้ป่วยที่เป็น normal structural heart และไม่ใช่กรณี antidromic AVRT จึงจะใช้ criteria ตาม references ต่าง ๆ ได้ วิธีการคิดว่า regular wide complex tachycardia เกสนี้เป็นอะไร มีวิธีคิดได้สองแบบ ดังนี้

วิธีแรก (ดูรูปที่ 2 ประกอบ) ใช้หลักการที่ว่าตัวที่กระตุ้นให้เกิดการ run ของ tachycardia น่าจะมีจุดกำเนิดมาจากตัวเดียวกับ wide QRS ก่อนหน้านั้น โดยเราใช้หลักการที่ว่า PAC ก่อให้เกิด atrial tachyarrhythmia ส่วน PVC ก็เป็นตัวกระตุ้นให้เกิด ventricular tachyarrhythmia เพราะฉะนั้นถ้าพิจารณา QRS complex หมายเลข 1 จะพบว่าถ้าเราสามารถบอกได้ว่าเป็น PAC หรือ PVC เราก็จะบอกได้ว่า wide complex tachycardia นั้นเป็นอะไร เพราะว่า QRS morphology เหมือนกัน ดังนั้นเราต้องรู้ก่อนว่า เมื่อพบ wide QRS complex (single QRS complex) จาก EKG ต้องมี differential diagnosis ได้แก่ PAC with aberrancy, PVC, preexcitation และ paced rhythm ซึ่งรายนี้เป็น QRS ที่มาเร็วเลยน่าจะเป็น premature beat มากที่สุด แล้วไม่มีการนำด้วย P wave ก็น่าจะเป็น PVC มากที่สุด ซึ่งหลักการรายละเอียด



รูปที่ 2. EKG ของผู้ป่วย

ในการแยก PAC with abberancy กับ PVC ยังมีอีกหลายประเด็นแต่จะขอยกเฉพาะส่วนที่เกี่ยวกับ EKG ใบนี้นี้มาให้ดู ซึ่ง pitfall ส่วนมากที่เราจะบอกว่าเห็น P wave ก่อนหน้า wide QRS หรือไม่นั้น ต้องพิจารณา รูปร่าง T wave ของลูกศรทั้งสองให้ดีซึ่งจะเห็นได้ว่าเหมือนกันเกือบทุกประการ แสดงว่า ไม่มี P wave ซ้อนทับกับ T wave morphology เพราะคนไข้บางกลุ่มที่เป็น PAC with abberancy นั้น P wave ที่ฝังอยู่ใน T wave จะทำให้ T wave morphology ไม่เหมือน T wave ของตัวปกติ

วิธีการที่สอง (ดูรูปที่ 3 ประกอบ) คือ เราประเมิน morphology ของ QRS complex เลยแล้ว ใช้ criteria ต่างๆ พิจารณาเป็นขั้นตอน ได้แก่

1. AV dissociation: ไม่เห็นได้ชัดเจน แต่เราจะเห็นว่า หลัง QRS complex จะมี inverted P wave อยู่ (ตามลูกศร ในรูปที่ 3) ซึ่งการที่ P wave หักกลับแสดงให้เห็นจากลูกศรซึ่งบ่งบอกว่ามี VA conduction ได้ เพราะเวลากระแสไฟฟ้ามาจาก ventricle ผ่านขึ้นไปยัง AV node แล้วไป depolarize atrium นั่นก็เป็นการทำให้เกิด atrial depolarization จาก lower to upper part of atrium เพราะฉะนั้น P wave axis เลยเป็นหวักลับใน lead II ได้ นั่นเอง เลยสรุปว่าข้อนี้ไม่มี AV dissociation จึงยังบอกไม่ได้ว่าเป็น VT หรือไม่

2. Fusion beats and capture beats ไม่พบจึงไม่สามารถบอกได้ว่า เป็น VT

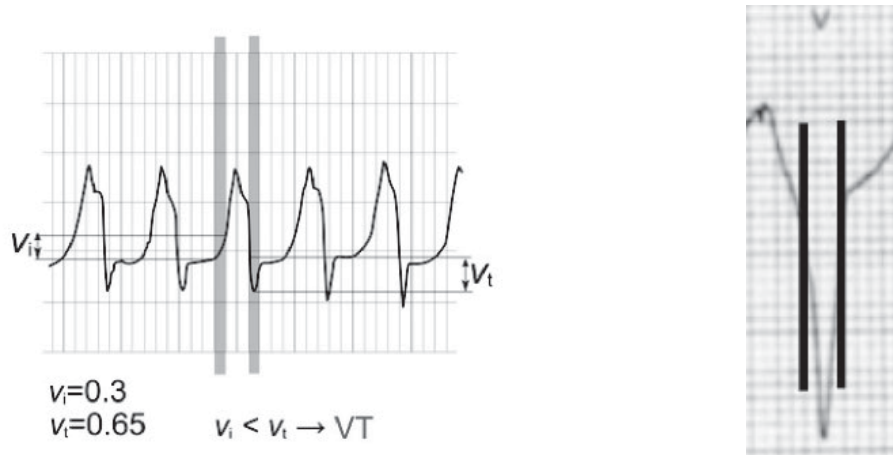
3. Initial R in aVR ไม่มี lead aVR ในผู้ป่วยรายนี้

4. Morphologic criteria รายนี้เราไม่สามารถบอกได้ว่า concordance เป็น แบบไหน หรือว่า LBBB- หรือ RBBB-like morphology เพราะไม่มี lead V1 ให้เทียบ

5. Vi/Vt (ดูรูปที่ 4 สำหรับการวัด Vi/Vt) รายนี้สามารถดูได้เพราะว่า initial phase ของ QRS complex จะ slope ชันน้อยกว่า terminal phase ของ QRS complex ซึ่งเราพอจะบอกได้ว่า การนำกระแสไฟฟ้าส่วนต้นนั้น นำใน myocardial tissue มากกว่าที่จะเป็น specialized purkinje system เลยคิดว่า regular wide complex tachycardia รายนี้น่าจะเข้าได้กับ VT มากกว่า SVT with abberancy



รูปที่ 3. EKG ของผู้ป่วย



รูปที่ 4. ตัวอย่างการวัด V_i/V_t ของตัวอย่าง (ซ้าย) และของผู้ป่วยเรา (ขวา) $V_i = 0.4$, $V_t = 0.8$ ซึ่ง $V_i < V_t$

เอกสารอ้างอิง

Mithilesh K. Das, Douglas P. Zipes. Electrocardiography of arrhythmia: A comprehensive review. 1st edition. Philadelphia, Elsevier Saunders, 2012.

Spot diagnosis

รองพงศ์ โพลั้งละ*

ผู้ป่วยรายที่ 1

ผู้ป่วยชายไทยคู่อายุ 45 ปี มีไข้ ปวดศีรษะ 10 วันก่อนมาโรงพยาบาล ซึมลงมาหนึ่งวัน

ประวัติอดีต

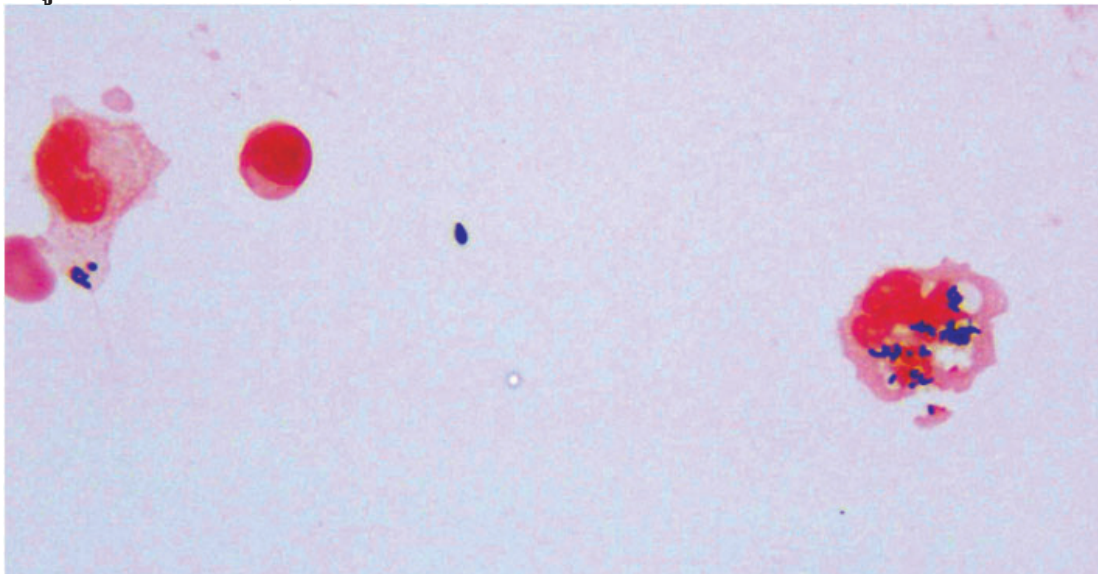
HIV วินิจฉัย 10 ปีก่อนด้วย cryptococcal meningitis post ventriculoperitoneal shunt หลังจากนั้นปกติดีมาตลอด รับประทานไวรัสต่อเนื่อง HIV RNA <40 copies/มล., CD4 340 เซลล์/ลบ.มม. (ร้อยละ 12)

ตรวจร่างกาย

Febrile, normal neuro logical examination and shunt function

CSF fluid (shunt) analysis:

WBC 120 เซลล์/ลบ.มม. (PMN 75%), sugar 30 มก./ดล., protein 80 มก./ดล. ย้อมสีแกรม
 ดังรูป, CSF culture: no growth ที่ 5 วัน



จงให้การวินิจฉัย

ดูเฉลยหน้า 106

ผู้ป่วยรายที่ 2

ผู้ป่วยไทยชายคู่อายุ 35 ปี มีไข้ ปวดเข่าซ้าย 7 วันก่อนมาโรงพยาบาล กินยาแก้ปวดไม่ดีขึ้น ปวดข้อมือ และฝ่ามือขวา 1 วัน

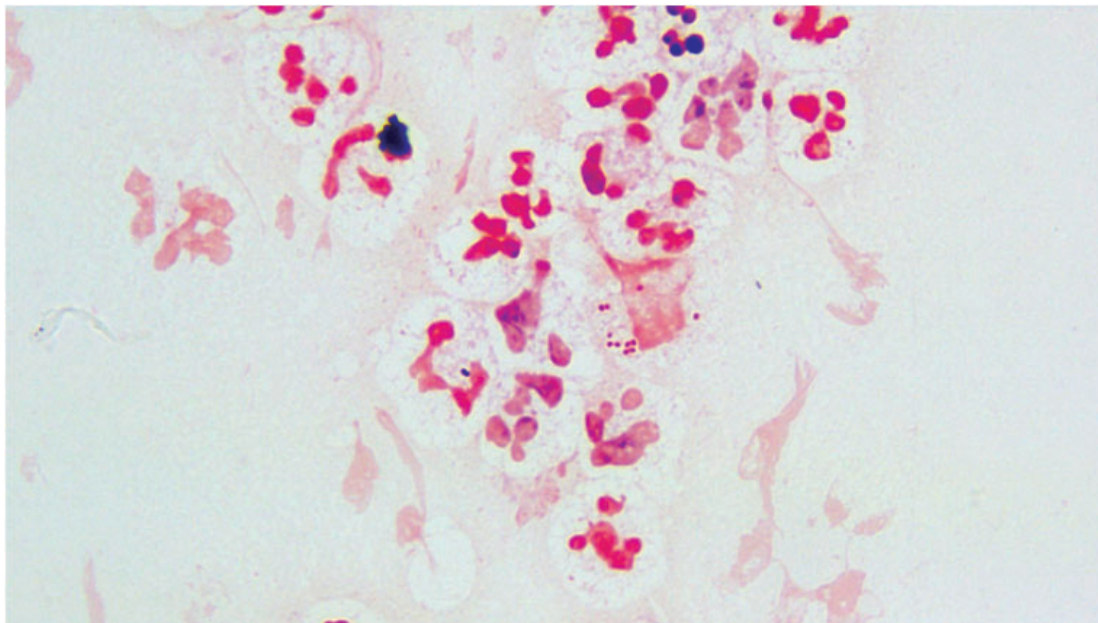
ประวัติอดีต

Primary syphilis 2 ปีก่อน หลังจากนั้นแข็งแรงดี

ตรวจร่างกาย

Febrile; arthritis right wrist and left knee, tenderness along flexor tendon of right middle finger; no urethral discharge

Left knee joint fluid ซ้อมสีแกรมได้ดังรูป สามารถแยกเชื้อได้จาก chocolate agar แต่เชื้อไม่สามารถโตได้บน MacConkey agar



จงให้การวินิจฉัย

ดูเฉลยหน้า 107

เฉลยผู้ป่วยรายที่ 1

Propionibacterium acnes เมื่อแพทย์พบ Gram-positive bacilli ควรสามารถจำแนกเชื้อก่อโรคได้ตามลักษณะรูปร่าง ดังนี้

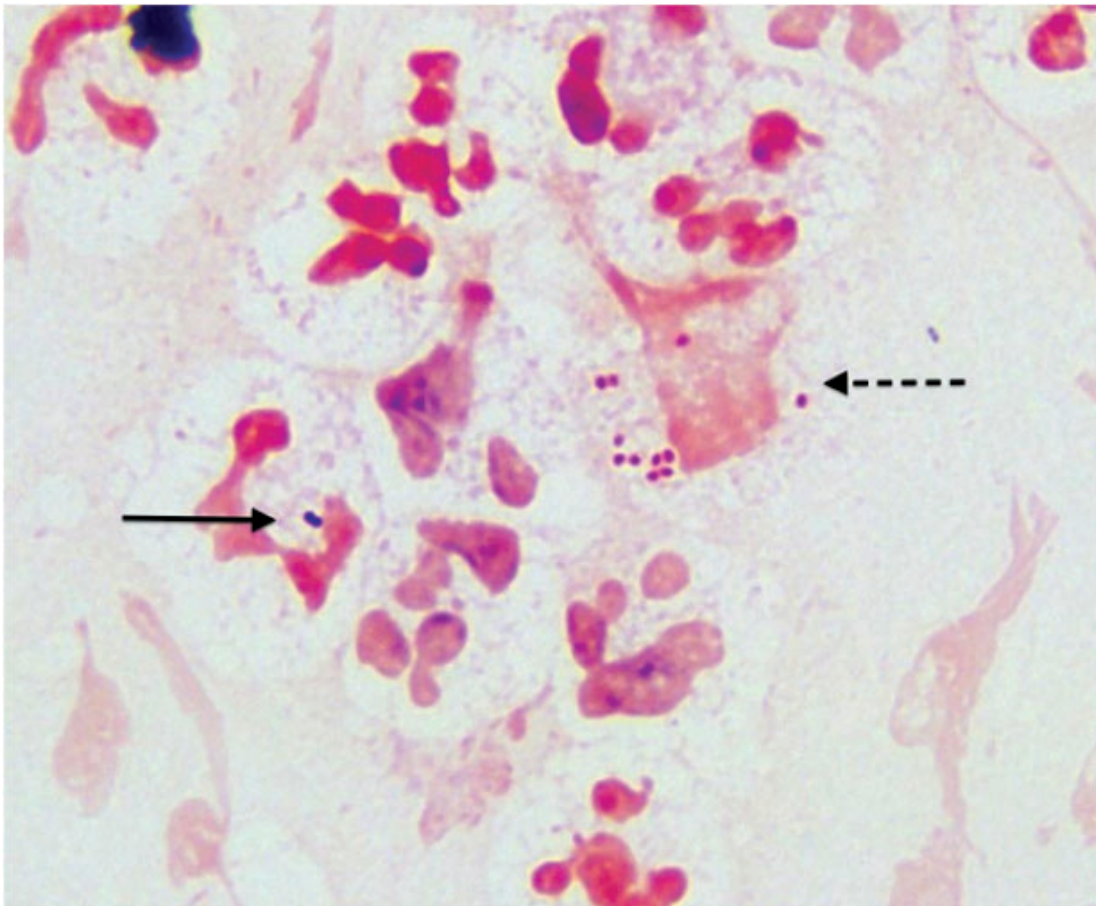
1. Large regular Gram-positive bacilli: *Bacillus* (aerobic), *Clostridium* (anaerobic)
2. Small regular bacilli: *Listeria*, *Erysepelothrix*, *Lactobacillus*
3. Small irregular bacilli: *Corynebacterium*, *Turicella*, *Dermabacter*, *Brevibacterium*, *Actinomyces*, *Propionibacterium*, *Gardnerella*, *Arcanobacterium*, *Actinobaculum*, *Bifidobacterium*, aerobic actinomycetes เป็นต้น

จะเห็นได้ว่า Gram stain ของผู้ป่วยแสดง intracellular irregular small Gram-positive bacilli และผู้ป่วยมีอาการ และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเข้าได้กับ acute ถึง subacute bacterial meningitis โดยที่ไม่สามารถเพาะเชื้อได้จาก routine CSF culture ควรนึกถึง meningitis จาก *P. acnes* มากที่สุด

P. acnes เป็น aerotolerant anaerobes ที่โตได้ช้า บางการศึกษาแสดงให้เห็นว่าต้องมีการยั้งระยะการเพาะเชื้อไปถึงมากกว่าสองสัปดาห์ เนื่องจาก *P. acnes* เป็นเชื้อที่พบได้ทั่วไปบนผิวหนังของมนุษย์ และมีลักษณะเหมือนเชื้อ diphtheroids อื่นๆ จึงมักถูกจัดเป็น common contaminants โดยเฉพาะเมื่อพบจาก blood culture อย่างไรก็ตาม *P. acnes* พบเป็นเชื้อก่อโรคได้ โดยเฉพาะใน prosthetic joint infections (โดยเฉพาะข้อไหล่) postoperative spondylodiskitis, endocarditis หรือ CSF shunt infections ในผู้ป่วยที่สงสัยควรมีการเพาะเชื้อ anaerobes หรืออย่างน้อยใน thioglycollate broth และแพทย์ควรแจ้งต่อห้องปฏิบัติการเพื่อให้ยั้งระยะการเพาะเชื้อไป 14-21 วัน

เฉลยผู้ป่วยรายที่ 2

Neisseria gonorrhoeae Gram stain แสดง intracellular kidney-shaped Gram-negative diplococci (ลูกศรประ) สามารถคิดถึง *Neisseria*, *Moraxella* และ *Acinetobacter* โดย *Acinetobacter* นั้นสามารถโตได้บน MacConkey agar ในขณะที่ *Moraxella* ส่วนมากพบใน upper และ lower respiratory samples เป็นที่น่าสังเกตว่าเชื้อในกลุ่มนี้บางครั้งทนต่อการ decolorization ทำให้สามารถพบเชื้อที่ under decolorization แสดงเป็น Gram-positive cocci (ลูกศรทึบ) ได้บ่อย การแปลผล Gram stain จึงควรทำด้วยความระมัดระวัง อาการ และอาการแสดงของผู้ป่วย (additive asymmetry oligoarthritis with tenosynovitis) เข้าได้กับ disseminated gonococcal infection Gonococcus นั้นเป็น fastidious organism ซึ่งต้องการ enriched medium และ CO₂-enriched environment สิ่งส่งตรวจควรนำส่งห้องปฏิบัติการทันที เพื่อการวินิจฉัยที่ถูกต้อง นอกจากการรักษาด้วย antimicrobials แล้ว ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจ sexually transmitted diseases อื่น ๆ ด้วย



CME credit

การอ่านวารสารจุพาทอายุรศาสตร์ สามารถขอ CME credit ได้ฉบับละ 3 เครดิตชั่วโมง เป็นสื่อการศึกษาต่อเนื่อง สำหรับแพทย์ กิจกรรมกลุ่มที่ 3 ประเภทที่ 23 (ศึกษาด້วยตนเอง) โดยโครงการการศึกษาต่อเนื่อง คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตามเกณฑ์ของศูนย์การศึกษาต่อเนื่องของแพทย์แพทยสภา โดยตอบคำถามข้างล่างนี้ส่งมายัง

นายแพทย์ชัชฌา สวนกระต่าย
วารสารจุพาทอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
กรุงเทพฯ 10330

โดยกรอกชื่อที่อยู่ และเลขที่ไปประกอบวิชาชีพเวชกรรม ภาควิชาอายุรศาสตร์ จะได้รับบันทึกเครดิตให้ท่านโดยสามารถตรวจสอบข้อมูลข่าวสารจากศูนย์การศึกษาต่อเนื่อง <http://www.ccme.or.th> หรือ (02) 9386794 ต่อ 13

คำถาม

1. การศึกษา PPIs ในแผนกผู้ป่วยนอก ข้อใดถูกต้อง?
 - ก. เป็นการศึกษาย้อนหลัง
 - ข. เป็นการศึกษาในผู้ป่วยที่อายุ >18 ปี
 - ค. เป็นการศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับ PPIs นานมากกว่า 1 เดือน
 - ง. เป็นการศึกษาในช่วงปี พ.ศ. 2558
 - จ. เป็นการศึกษาทั้ง PPIs และ *H. pylori*
2. การศึกษา PPIs ในแผนกผู้ป่วยนอก ข้อใดผิด?
 - ก. มีผู้ป่วย 2,832 ราย แต่สุ่มมา 208 ราย
 - ข. เป็นเพศหญิงร้อยละ 34
 - ค. ค่ามัธยฐานของระยะเวลาในการใช้ PPIs 726 วัน
 - ง. มีการใช้ยาอย่างเหมาะสมร้อยละ 59
 - จ. สาเหตุการใช้ยาที่ไม่เหมาะสมอันดับแรก ได้แก่ การใช้ COX-2 inhibitors ในผู้ที่มีความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนทางเดินอาหารต่ำ
3. การศึกษาการเสียชีวิตในผู้ป่วย STEMI ข้อใดถูกต้อง?
 - ก. เป็นการศึกษาไปข้างหน้า
 - ข. เป็นการศึกษาในผู้ป่วยที่ได้ทั้ง thrombolytic และ primary PCI
 - ค. เป็นการศึกษาระหว่างปี พ.ศ. 2542-2553
 - ง. เป็นการศึกษาในผู้ป่วย 877 ราย
 - จ. เป็นการศึกษาในเพศชายร้อยละ 25.9

4. การศึกษาการเสียชีวิตในผู้ป่วย STEMI ข้อใดผิด?
 - ก. ค่าเฉลี่ยอายุ 60.28 ± 13.11 ปี
 - ข. อัตราการเสียชีวิตร้อยละ 8.3
 - ค. ปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิต ได้แก่ อายุ ≥ 75 ปี LVEF $< 40\%$ Killip 4 และ TIMI flow < 2
 - ง. ปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตที่มี odds ratio มากที่สุด ได้แก่ อายุ ≥ 75 ปี
 - จ. ปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตที่มี odds ratio น้อยที่สุด ได้แก่ อายุ ≥ 75 ปี
5. จากคอลัมน์ “Journal club” ที่เกี่ยวกับ TAVR ในผู้ป่วย AS ข้อใดผิด?
 - ก. เป็นการศึกษาแบบ randomized controlled
 - ข. วิเคราะห์แบบ intention-to-treat และ as-treated
 - ค. มีอัตรา drop out ร้อยละ 4.6
 - ง. ศึกษาในผู้ป่วย AS ที่มีความเสี่ยงสูงตามเกณฑ์ของ STS
 - จ. ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มที่รักษาด้วย TAVR มี paravalvular aortic regurgitation ในระดับรุนแรงน้อยกว่ากลุ่มที่รักษาด้วยการผ่าตัด
6. Multiple geographic osteolytic lesions ที่กระดูกมือและนิ้วมือ พบในกรณีต่อไปนี้ ยกเว้น?
 - ก. Brucellosis
 - ข. Lung cancer
 - ค. Kidney cancer
 - ง. Lymphoma
 - จ. Mycobacterial infection
7. Neutrophilic dermatosis มีโรคหรือ syndrome ใดบ้าง ยกเว้น?
 - ก. Sweet syndrome
 - ข. AGEP
 - ค. Pustular psoriasis
 - ง. Pyoderma gangrenosum
 - จ. Erythema multiforme
8. ใน wide QRS complex จะแยก VT จาก SVT with aberrancy ข้อใดถ้ามีสนับสนุน VT ยกเว้น
 - ก. AV dissociation
 - ข. Fusion และ capture beats
 - ค. Initial R ใน lead aVR
 - ง. $V_t < V_i$

9. Small irregular Gram-negative bacilli พบในเชื้อต่อไปนี้ ยกเว้น?
- Listeria*
 - Corynebacterium*
 - Propionibacterium*
 - Actinomyces*
 - Arcanobacterium*
10. การเพาะเชื้อ *N. gonorrhoeae* ใน urethral discharge ต้องการภาวะใดบ้าง?
- Aerobic condition
 - Selective media
 - Enriched media
 - Selective media และ CO₂-enriched condition
 - Enriched media และ CO₂-enriched condition

ตอบคำถามวารสารจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ปีที่ 29 ฉบับที่ 2 เม.ย.-มิ.ย. 2559 (CME credit 3 เครดิต)

- | | | | | | | | |
|-------|-----|----|----|----|----|----|--|
| คำตอบ | 1. | ก. | ข. | ค. | ง. | จ. | |
| | 2. | ก. | ข. | ค. | ง. | จ. | |
| | 3. | ก. | ข. | ค. | ง. | จ. | |
| | 4. | ก. | ข. | ค. | ง. | จ. | |
| | 5. | ก. | ข. | ค. | ง. | จ. | (เขียนเครื่องหมาย X ในคำตอบที่ถูกต้อง) |
| | 6. | ก. | ข. | ค. | ง. | จ. | |
| | 7. | ก. | ข. | ค. | ง. | จ. | |
| | 8. | ก. | ข. | ค. | ง. | จ. | |
| | 9. | ก. | ข. | ค. | ง. | จ. | |
| | 10. | ก. | ข. | ค. | ง. | จ. | |

ชื่อผู้ขอ CME credit.....

ใบประกอบวิชาชีพเวชกรรมเลขที่.....

ที่อยู่.....

.....

ใบสั่งซื้อตำราโครงการตำราอายุรศาสตร์

<p>Clinical Practice Guideline 2011 พิมพ์ครั้งที่ 1 ตุลาคม 2554 ราคา 300 บาท จำนวน.....เล่ม ราคา.....บาท</p> <p>ตำราอายุรศาสตร์สำหรับทันตแพทย์ พิมพ์ครั้งที่ 1 มีนาคม 2552 ราคา 350 บาท จำนวน.....เล่ม ราคา.....บาท</p> <p>Innovation and Implementation in Medicine พิมพ์ครั้งที่ 1 ตุลาคม 2550 ราคา 150 บาท จำนวน.....เล่ม ราคา.....บาท</p> <p>Clinical Practice Guideline 2010 (หมด) พิมพ์ครั้งที่ 1 กุมภาพันธ์ 2553 ราคา 300 บาท จำนวน.....เล่ม ราคา.....บาท</p> <p>การสัมมนาประวัติและตรวจร่างกาย (หมด) พิมพ์ครั้งที่ 12 ธันวาคม 2551 ราคา 350 บาท จำนวน.....เล่ม ราคา.....บาท</p> <p>Manual of Medical Investigations พิมพ์ครั้งที่ 1 มิถุนายน 2555 ราคา 300 บาท จำนวน.....เล่ม ราคา.....บาท</p> <p>Update in Problem-Based Medical Practices พิมพ์ครั้งที่ 1 ตุลาคม 2548 ราคา 300 บาท จำนวน.....เล่ม ราคา.....บาท</p> <p>Maximizing Medical-Care Efficiency พิมพ์ครั้งที่ 1 สิงหาคม 2553 ราคา 300 บาท จำนวน.....เล่ม ราคา.....บาท</p>	<p>A Practical Approach in Internal Medicine พิมพ์ครั้งที่ 1 สิงหาคม 2550 ราคา 300 บาท จำนวน.....เล่ม ราคา.....บาท</p> <p>Rational Management in Medical Practice พิมพ์ครั้งที่ 1 มิถุนายน 2549 ราคา 250 บาท จำนวน.....เล่ม ราคา.....บาท</p> <p>ตำราอายุรศาสตร์ 1 (หมด) พิมพ์ครั้งที่ 5 มกราคม 2550 ราคา 300 บาท จำนวน.....เล่ม ราคา.....บาท</p> <p>ตำราอายุรศาสตร์ 2 (หมด) พิมพ์ครั้งที่ 5 มกราคม 2550 ราคา 300 บาท จำนวน.....เล่ม ราคา.....บาท</p> <p>ตำราอายุรศาสตร์ 3 (หมด) พิมพ์ครั้งที่ 5 เมษายน 2550 ราคา 350 บาท จำนวน.....เล่ม ราคา.....บาท</p> <p>ตำราอายุรศาสตร์ 4 (หมด) พิมพ์ครั้งที่ 3 มิถุนายน 2550 ราคา 350 บาท จำนวน.....เล่ม ราคา.....บาท</p> <p>Manual of Medical Diagnosis พิมพ์ครั้งที่ 1 มิถุนายน 2552 ราคา 150 บาท จำนวน.....เล่ม ราคา.....บาท</p> <p>Manual of Medical Therapeutics พิมพ์ครั้งที่ 1 พฤศจิกายน 2553 ราคา 200 บาท จำนวน.....เล่ม ราคา.....บาท</p>
--	--

ทั้งหมด จำนวน.....เล่ม ราคา.....บาท

กรุณาจ่ายเป็นเช็คส่วนตัวในนาม วารสารจุฬารายรศาสตร์ (เช็คต่างจังหวัด บวกเพิ่มอีก 10 บาท ต่อ 1 เช็ค)

ส่งมาที่ วารสารจุฬารายรศาสตร์
 ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
 1873 ถนนพระราม 4 เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

สถานที่ให้จัดส่ง (โปรดเขียนตัวบรรจงให้ชัดเจน)

ชื่อ

ที่อยู่

.....

.....