

ตารางที่ 4: ผลการตรวจคลื่นสะท้อนความถี่สูงผ่านทางหลอดอาหาร (TEE)

Clinical symptoms	Group		p-value
	None Heparin	Heparin	
1. LASEC grading			0.608
Grade 1	11 (14.1%)	9 (11.3%)	
Grade 2	51 (65.4%)	60 (75.0%)	
Grade 3	13 (16.7%)	9 (11.3%)	
Grade 4	3 (3.8%)	2 (2.5%)	
รวม	78 (100.0%)	80 (100.0%)	
2. LA Clot			0.001
Clot	11 (14.1%)	0 (0.0%)	
No clot	67 (85.9%)	80 (100.0%)	
รวม	78 (100.0%)	80 (100.0%)	

กลุ่มไม่ได้รับเฮปาริน มีอัตราการเกิดลิ่มเลือดมากกว่ากลุ่มได้รับเฮปาริน 14.1% ด้วยความเชื่อมั่น 95% ว่า ขนาดความแตกต่างดังกล่าวในประชากรอยู่ระหว่าง 6.4% ถึง 21.8% (p-value = 0.001) ตามตารางที่ 5

ตารางที่ 5: อัตราการเกิดลิ่มเลือดในช่องหัวใจซ้าย

Endpoints	None Heparin (A) (N=78)	Heparin (B) (N=80)	Difference (95%CI) [A – B]	p-value
Rate of LA Clot	11 (14.1%)	0	14.1% (6.4% to 21.8%)	0.001

4. อภิปรายและสรุปผล

การทดลองทางคลินิกนี้มีกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม และมีการเลือกกลุ่มศึกษาตามกลุ่มโดยการสุ่มครั้งนี้ เพื่อศึกษาผลของยาละลายลิ่มเลือดชนิดหยดเข้าทางหลอดเลือดดำ ต่อการเกิดลิ่มเลือดขึ้นใหม่ในห้องหัวใจเอเดรียมซ้าย หลังหยุดยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานทางปาก ระยะ 48 ชั่วโมงแรก ในผู้ป่วยลิ่มหัวใจไม่ตรัสติบก่อนรับการรักษาดูแลด้วยการใช้บอลลูนสอดผ่านผิวหนัง มีการควบคุมอคติคือทั้งผู้ป่วยและผู้วิจัยไม่ล่วงรู้การตั้งกักกลุ่ม นอกจากนั้น ผลลัพธ์หลักซึ่งหมายถึงการตรวจพบว่ามีลิ่มเลือดในห้องหัวใจเอเดรียมซ้ายก่อนทำการสวนหัวใจ ตรวจโดยใช้คลื่นสะท้อนความถี่สูงผ่านทางหลอดเลือดอาหารนั้น ได้รับการออกแบบให้ลดอคติโดยปิดบังผู้ตรวจไม่ให้ทราบว่าผู้ป่วยรายใดได้เฮปาริน นำผลมาพิจารณาโดยผู้วิจัยอีก 2 ท่าน โดยคุณละเวลา หากความเห็นแตกต่างกันจะให้การปรึกษาร่วมกัน เพื่อร่วมปรึกษาหาข้อสรุประหว่างผู้วิจัยทั้ง 3 ท่านเพื่อตัดสินอีกครั้ง

จากขนาดตัวอย่างที่กำหนดไว้ก่อนการศึกษา 234 ราย ได้ทำการวิเคราะห์ข้อมูลเมื่อครบ 60 และ 120 รายแรก ตามแผนการวิจัย แต่ผลบ่งชี้ว่ายังไม่สามารถยุติการศึกษาได้ ต่อมาการนำผู้ป่วยเข้าศึกษาเป็นไปได้ช้า จึงดำเนินการวิเคราะห์ข้อมูลเมื่อครบ 158 ราย ตามมติของคณะกรรมการกำกับติดตามการวิจัย พบว่า ในกลุ่มไม่ได้รับเฮปาริน 78 คน เกิดลิ่มเลือด 11 คน คิดเป็น 14.1% ส่วนกลุ่มได้รับเฮปารินนั้น ไม่มีรายใดเกิดลิ่มเลือด (ขนาดความแตกต่าง 14.1%; 95%CI: 6.4% ถึง 21.8%; p-value = 0.001) ผลดังกล่าว เป็นการวิเคราะห์ทุกรายตามทีสุ่มเข้ากลุ่มศึกษา (Intention-to-treat) อย่างไรก็ตาม ในจำนวนนี้มี 17 รายที่ไม่เป็นไปตามเกณฑ์คัดเข้า จึงมีการวิเคราะห์เพียง 141 ราย ซึ่งไม่มี 17 รายดังกล่าว (Per-protocol) ผลสรุปได้ไม่แตกต่างกัน (ขนาดความแตกต่าง 14.5%; 95%CI: 6.2% ถึง 22.8%; p-value = 0.001)

เมื่อพิจารณาผลการศึกษาที่บ่งชี้ว่า กลุ่มไม่ได้รับเฮปารินมีอัตราเกิดลิ่มเลือดในห้องหัวใจเอเดรียมซ้ายมากกว่ากลุ่มที่ได้รับเฮปาริน 6% เป็นอย่างน้อย ถือว่าเป็นระดับที่เกิดอันตรายต่อผู้ป่วยที่ไม่อาจยอมรับได้

ดังนั้น การให้ยาละลายลิ่มเลือดชนิดหยดเข้าทางหลอดเลือดดำหรือเฮปารินในระยะ 48 ชั่วโมงแรก ในผู้ป่วยลิ่มหัวใจไม่ตรัสติบก่อนรับการรักษาดูแลด้วยการใช้บอลลูนสอดผ่านผิวหนังนั้น เป็นสิ่งจำเป็น ทั้งนี้จากการศึกษานี้ ไม่อาจแสดงได้ว่าตัวแปร ปัจจัยทางคลินิก หรือห้องปฏิบัติการใด ที่จะสามารถพยากรณ์ การเกิดลิ่มเลือดขึ้นใหม่ ในห้องเอเดรียมซ้ายได้

1. Mahoney PD, Herrmann HC. Anticoagulation before and after percutaneous balloon valvuloplasty for mitral stenosis. *J International Cardiology* 2000 ; 13 : 389 –94
2. Daley R, Mattingly TW, Holt CL, et al. Systemic arterial embolism in rheumatic heart disease. *Am Heart J* 1951; 42 : 566-581.
3. Anderson CS, Jamrozik KD, Broadhurst RJ, et al. Predicting survival for 1 year among different subtypes of stroke : Results from the Perth Community Stroke study. *Stroke* 1994 ; 25 : 1935-1944.
4. Siegel R, Tresch DD, Keelen MH, et al. Effects of anticoagulation on recurrent systemic emboli in mitral stenosis. *Am J Cardiol* 1987 : 1162-1163.
5. Munoz S, Gallardo J, Diaz-Gorin JR, et al. Influence of surgery on the natural history of rheumatic mitral and aortic valve disease. *Am J Cardiol* 1975 ; 35 : 234-242.
5. Ileri M, Buyukasik Y, Ileri S, et al. Activation of blood coagulation in patients with mitral stenosis and sinus rhythm. *Am J Cardiol* 1998 ; 81 : 795-797.
7. Peverill RE, Harper RW, Gelman J, et al. Determinants of increased regional left atrial coagulation activity in patients with mitral stenosis. *Circulation* 1996;94:331-339.
8. Yamamoto K, Ikeda U, Seino Y, et al. Coagulation activity is increased in the left atrium of patients with mitral stenosis. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:107-112.
9. Peverill RE, Harris G, Gelman J, et al. Effect of warfarin in regional left atrial coagulation activity in mitral stenosis. *Am J Cardiol* 1997;79:339-343.
10. Li-Saw-Hee FL, Blann AD, Goldsmith I, et al. Indexes of hypercoagulability measured in peripheral blood in patients with atrial fibrillation second to mitral stenosis. *Am J Cardiol* 1999;83:1206-1209.
11. Kearon C, Hirsh J. Management of anticoagulation before and after elective surgery. *N Engl J Med* 1997;336:1506-1510.
12. Wolf PA, Dawber TR, Thomas HE, et al. Epidemiologic assessment of chronic atrial fibrillation and the risk of stroke: The Framingham study. *Neurology* 1978;28:973-977.
13. Braunwald E. Heart disease- A textbook of cardiovascular medicine. 4th ed. Philadelphia:WB Saunders, 1992.
14. Hirsh J, Dalen JE, Anderson DR, et al. Oral DR, et al. Oral anticoagulants : Mechanism of action, clinical effectiveness, and optimal therapeutic range. *Chest* 1998;114:445S-469S.

15. Arcarturk E, Usal A, Demir M, et al. Thromboembolic risk in patients with mitral stenosis. *Jpn Heart J* 1997 ; 38 : 669-675.
16. Szekely P. Systemic embolization and anticoagulation prophylaxis in rheumatic heart disease. *Br Med J* 1964;1:1209-1212.
17. Fleming H, Bailey SM. Mitral valve disease, systemic embolization and anticoagulants. *Postgrad Med J* 1971;47:599-604.
18. Wood JC, Conn HL. *Prevention of systemic arterial embolization in chronic rheumatic heart disease by means of protracted anticoagulant therapy.* *Circulation* 1954;10:517-523.
19. Genewein U, Haeberli A, Straub PW, et al. Rebound after cessation of oral anticoagulant therapy: The biochemical evidence. *Br J Haematol* 1996;92:479-485.
20. Katholi RE, Nolan SP, McGuire LB. Living with prosthetic heart valves:Subsequent noncardiac operations and the risk of thromboembolism or hemorrhage. *Am Heart J* 1976;92:162-167.
21. Donner, A. Approaches to sample size estimation in the design of clinical trials-- a review. *Stat Med.* 1984 Jul-1984 Sep 30; 3(3):199-214.
22. O'Brien PC, Fleming TR. A multiple testing procedure for clinical trials. *Biometrics.* 1979 Sep; 35(3):549-56.

ภาคผนวก

ภาคผนวก 1

แบบเก็บรวบรวมข้อมูล

หน้า 1 / 2

แบบฟอร์มบันทึกข้อมูล Heparin Trial Project

โปรดตอบแบบสอบถาม โดยกาเครื่องหมาย ☒ ลงในช่อง ☐ ที่ตรงคำตอบของท่าน กรณีมีช่อง ☐ โปรดเขียนคำตอบที่เป็นตัวเลขช่องละตัว

1. Pt.No.			
2. Date / / (ตัวอย่าง: 01-11-47)			
3. HN		4. Name	
5. Address			
6. Age (Year)		7. Sex ☐ 1. Male ☐ 2. Female	
8. Occupation ☐ 1. เกษตรกร ☐ 2. รับราชการ ☐ 3. ค้าขาย ☐ 4. รับจ้าง ☐ 5. อื่น ๆ			
9. Hx: 9.1. Duration of symptoms ☐ 1. <3 m ☐ 2. 3-5 m ☐ 3. 6-11 m ☐ 4. 12-23 m ☐ 9. >23 m			
9.2. CHF: 1). PND ☐ 1. Yes ☐ 2. No 2). Orthopnea ☐ 1. Yes ☐ 2. No			
9.3. Syncope ☐ 1. Yes ☐ 2. No 9.4. Stroke ☐ 1. Yes ☐ 2. No			
9.5. Peripheral emboli ☐ 1. Yes ☐ 2. No 9.6. Smoking ☐ 1. Yes ☐ 2. No			
9.7. Hx. Hemoptysis ☐ 1. Yes ☐ 2. No			
10. Clinical: 10.1. NYHA class ☐ 1. Class I ☐ 2. Class II ☐ 3. Class III ☐ 4. Class IV			
10.2. MR ☐ 1. Mild ☐ 2. Moderate ☐ 3. Severe ☐ 4. No			
10.3. AR ☐ 1. Mild ☐ 2. Moderate ☐ 3. Severe ☐ 4. No			
11. PT		12. ENR	
13. Oritam (mg/d)			
14. CXR: CT RATIO > 0.5 ☐ 1. Yes ☐ 2. No			
15. EKG: 15.1. Rhythm ☐ 1. Sinus ☐ 2. AF 15.2. LAE ☐ 1. Yes ☐ 2. No			
15.3. RAE ☐ 1. Yes ☐ 2. No 15.4. RVE ☐ 1. Yes ☐ 2. No			
16. Blood exam:			
16.1. BUN		16.2. Cr	
16.3. SGOT		16.4. SGPT	
17. Echocardiographic findings:			
17.1. MVA (2D)		17.2. PHT (cm2)	
17.3. Echo score			
17.4. PHT		17.5. Max PG	
17.6. Mean PG		17.7. LA size (cm)	
17.8. MR ☐ 1. Mild ☐ 2. Moderate ☐ 3. Severe ☐ 4. No			
17.9. AR ☐ 1. Mild ☐ 2. Moderate ☐ 3. Severe ☐ 4. No			
17.10. TR ☐ 1. Mild ☐ 2. Moderate ☐ 3. Severe ☐ 4. No			

หน้า 2 / 2

17.11. RVSP (mmHg)	
17.12. LASEC (by TEE) grading ☐ 1. Grade 1 ☐ 2. Grade 2 ☐ 3. Grade 3	
17.13. LA appendage flow:	
1). Type I (normal sinus) LAA contraction flow (cm/sec)	
2). Type II (atrial fibrillation with saw tooth wave) LAA flow (cm/sec)	
3). Type III (atrial fibrillation with no identifiable waves) LAA flow (cm/sec)	
17.14. Pulmonary vein flow: SVm (cm/sec)	
18. Previous LAT ☐ 1. Yes ☐ 2. No → ข้ามไปตอบข้อ 19	
18.1. Duration of Oral Anticoagulation (month) before LAT resolution	
19. Admission: 19.1. Date of Taking Heparin	
19.2. PTT value:	
P1	P2
P3	P4
P5	P6
P7	P8
P9	P10
P11	P12
19.3. INR: 1). D1 2). D2 3). D3	
19.4. D-Dimer: 1). Pre-heparinization (ng/dl) 2). Post-heparinization (ng/dl)	
19.5. Fibrinogen: 1). Pre (mg/dl) 2). Post (mg/dl)	
19.6. Date of planned PTMC	
20. TEE in Cath. Lab:	
20.1. LASEC (by TEE) grading ☐ 1. Grade 1 ☐ 2. Grade 2 ☐ 3. Grade 3 ☐ 4. Grade 4	
20.2. LA Clot (by TEE) grading ☐ 1. Yes ☐ 2. No → ข้ามไปตอบข้อ 21	
20.2.1. Size: 1). width (cm) 2). Length (cm) 3). Area (cm)	
20.2.2. Site: 1). Appendage ☐ 1. Yes ☐ 2. No	
2). Posterior wall ☐ 1. Yes ☐ 2. No 3). LAS ☐ 1. Yes ☐ 2. No	
20.2.3. Number (จำนวนของ Clot ที่ตรวจพบ)	
20.2.4. Character ☐ 1. Mobile ☐ 2. Fixed	
21. PTMC done ☐ 1. Yes ☐ 2. No → ไม่ตอบในข้อ 22	
22. Complication of PTMC: 22.1. Major - Bleeding ☐ 1. Yes ☐ 2. No	
22.2. Minor - Bleeding ☐ 1. Yes ☐ 2. No	
22.3. Emboli ☐ 1. Yes ☐ 2. No	

ภาคผนวก 2

ผลการวิเคราะห์ 60 รายแรก

ตารางที่ 6: ลักษณะทางประชากรก่อนการทดลอง

Characteristics	None Heparin	Heparin
1. อายุ (ปี)		
less than 45	19 (63.3%)	15 (50.0%)
45 or more than	11 (36.7%)	15 (50.0%)
รวม	30 (100.0%)	30 (100.0%)
Mean (SD)	42.9 (8.8)	44.3 (9.2)
Median (Min:Max)	41.0 (27.0:60.0)	44.0 (28.0:65.0)
2. เพศ		
Male	9 (30.0%)	10 (33.3%)
Female	21 (70.0%)	20 (66.7%)
รวม	30 (100.0%)	30 (100.0%)
3. อาชีพ		
เกษตรกร	18 (60.0%)	22 (73.3%)
รับราชการ	2 (6.7%)	0 (0.0%)
ค้าขาย	3 (10.0%)	0 (0.0%)
รับจ้าง	6 (20.0%)	7 (23.3%)
แม่บ้าน, ชรา, นักบวช	1 (3.3%)	1 (3.3%)
รวม	30 (100.0%)	30 (100.0%)

ตารางที่ 7: ลักษณะคลินิกก่อนการทดลอง

Characteristics	None Heparin	Heparin
4. NYHA class		
Class I	0 (0.0%)	1 (3.3%)
Class II	19 (63.3%)	18 (60.0%)
Class III	11 (36.7%)	11 (36.7%)
รวม	30 (100.0%)	30 (100.0%)
5. Stroke		
Stroke	4 (13.3%)	1 (3.3%)
None Stroke	26 (86.7%)	29 (96.7%)
รวม	30 (100.0%)	30 (100.0%)
6. EKG; Rhythm		
Sinus	10 (33.3%)	8 (26.7%)
AF	20 (66.7%)	22 (73.3%)
รวม	30 (100.0%)	30 (100.0%)
7. PT		
less than 12	5 (16.7%)	4 (13.8%)
12 or more than	25 (83.3%)	25 (86.2%)

Characteristics	None Heparin	Heparin
၂၃၈	30 (100.0%)	29 (100.0%)
Mean (SD)	17.8 (12.7)	18.9 (8.9)
Median (Min:Max)	13.5 (10.6:77.0)	15.5 (10.3:48.7)
8. INR		
less than 1.2	19 (63.3%)	12 (41.4%)
1.2 or more than	11 (36.7%)	17 (58.6%)
၂၃၈	30 (100.0%)	29 (100.0%)
Mean (SD)	1.5 (1.0)	1.4 (0.6)
Median (Min:Max)	1.1 (0.8:6.1)	1.3 (0.9:3.4)
9. Orfarin (mg/d)		
less than 4	11 (64.7%)	14 (77.8%)
4 or more than	6 (35.3%)	4 (22.2%)
၂၃၈	17 (100.0%)	18 (100.0%)
Mean (SD)	4.0 (2.1)	3.9 (3.5)
Median (Min:Max)	3.0 (2.5:11.3)	3.0 (1.5:16.5)
10. Echo cardiographic findings:		
10.1 PHT (cm2)		
less than 0.8	16 (53.3%)	18 (60.0%)
0.8 or more than	14 (46.7%)	12 (40.0%)
၂၃၈	30 (100.0%)	30 (100.0%)
Mean (SD)	0.8 (0.1)	0.8 (0.2)
Median (Min:Max)	0.8 (0.5:1.1)	0.8 (0.4:1.1)
10.2 LA size (cm)		
less than 4	4 (13.3%)	5 (16.7%)
4 or more than	26 (86.7%)	25 (83.3%)
၂၃၈	30 (100.0%)	30 (100.0%)
Mean (SD)	5.0 (0.8)	4.7 (0.8)
Median (Min:Max)	5.1 (3.5:7.3)	4.7 (3.3:6.6)
10.3 RVSP (mmHg)		
less than 30	1 (3.4%)	6 (20.0%)
30 or more than	28 (96.6%)	24 (80.0%)
၂၃၈	29 (100.0%)	30 (100.0%)
Mean (SD)	48.1 (12.6)	51.0 (20.1)
Median (Min:Max)	46.4 (29.7:84.2)	47.5 (24.4:109.0)
10.4 LASEC (by TEE) grading		
Grade 1	3 (10.0%)	4 (13.3%)
Grade 2	16 (53.3%)	19 (63.3%)
Grade 3	10 (33.3%)	6 (20.0%)
Grade 4	1 (3.3%)	1 (3.3%)
၂၃၈	30 (100.0%)	30 (100.0%)
10.5 LA appendage flow (cm/sec);		
I. Type I (normal sinus)		
LAA contraction flow		
less than 20	5 (71.4%)	4 (50.0%)
20 or more than	2 (28.6%)	4 (50.0%)
၂၃၈	7 (100.0%)	8 (100.0%)
Mean (SD)	20.2 (12.0)	22.6 (9.8)

Characteristics	None Heparin	Heparin
Median (Min:Max)	17.2 (9.8:43.7)	20.6 (9.8:35.0)
II. Type II (atrial fibrillation with no identifiable waves) LAA flow		
less than 10	11 (50.0%)	11 (50.0%)
10 or more than	11 (50.0%)	11 (50.0%)
รวม	22 (100.0%)	22 (100.0%)
Mean (SD)	11.5 (3.9)	11.3 (5.0)
Median (Min:Max)	10.0 (6.6:19.1)	10.3 (6.1:28.2)
10.6 Pulmonary vein flow; SVM		
less than 25	8 (27.6%)	6 (20.0%)
25 or more than	21 (72.4%)	24 (80.0%)
รวม	29 (100.0%)	30 (100.0%)
Mean (SD)	34.2 (15.0)	37.5 (16.0)
Median (Min:Max)	30.0 (17.6:87.4)	34.0 (14.5:91.8)
11. Previous LAT		
Previous LAT	3 (10.0%)	6 (20.0%)
No previous LAT	27 (90.0%)	24 (80.0%)
รวม	30 (100.0%)	30 (100.0%)

ตารางที่ 8: ลักษณะพื้นฐานทางคลินิก

Clinical Symptoms	Group		p-value
	None Heparin	Heparin	
12. Mean of PTT			0.001
less than 36	1 (50.0%)	0 (0.0%)	
36 or more than	1 (50.0%)	28 (100.0%)	
รวม	2 (100.0%)	28 (100.0%)	
Mean (SD)	34.7 (46.2)	87.4 (18.4)	
Median (Min:Max)	34.7 (2.0:67.4)	80.1 (57.3:128.1)	
13. D-Dimer;			0.782
13.1 Pre-heparinization (mg/dl)			
less than 0.3	10 (50.0%)	11 (50.0%)	
0.3 or more than	10 (50.0%)	11 (50.0%)	
รวม	20 (100.0%)	22 (100.0%)	
Mean (SD)	0.3 (0.1)	0.3 (0.3)	
Median (Min:Max)	0.3 (0.1:0.6)	0.3 (0.1:1.3)	
13.2 Post-heparinization (mg/dl)			0.052
less than 0.3	4 (33.3%)	8 (53.3%)	
0.3 or more than	8 (66.7%)	7 (46.7%)	
รวม	12 (100.0%)	15 (100.0%)	
Mean (SD)	1.6 (2.3)	0.4 (0.7)	
Median (Min:Max)	0.5 (0.1:7.4)	0.2 (0.1:2.8)	
14 Fibrinogen;			0.873
14.1 Pre Fibrinogen (mg/dl)			
less than 200	0 (0.0%)	1 (4.8%)	
200 or more than	20 (100.0%)	20 (95.2%)	

Clinical Symptoms	Group		p-value
	None Heparin	Heparin	
รวม	20 (100.0%)	21 (100.0%)	
Mean (SD)	333.5 (108.0)	345.2 (120.5)	
Median (Min:Max)	298.5 (231.5:572.0)	303.8 (153.0:623.0)	
14.2 Post Fibrinogen (mg/dl)			0.136
less than 200	1 (12.5%)	0 (0.0%)	
200 or more than	7 (87.5%)	11 (100.0%)	
รวม	8 (100.0%)	11 (100.0%)	
Mean (SD)	288.1 (80.0)	398.7 (141.7)	
Median (Min:Max)	286.6 (179.0:435.0)	374.7 (254.0:748.9)	

ตารางที่ 9: ผลการตรวจคลื่นสะท้อนความถี่สูงผ่านทางหลอดอาหาร (TEE)

Symptoms	Group		p-value
	None Heparin	Heparin	
15. LASEC grading			0.838
Grade 1	4 (13.3%)	4 (13.3%)	
Grade 2	19 (63.3%)	18 (60.0%)	
Grade 3	4 (13.3%)	6 (20.0%)	
Grade 4	3 (10.0%)	2 (6.7%)	
รวม	30 (100.0%)	30 (100.0%)	0.313
16. LA Clot			
Clot	1 (3.3%)	0 (0.0%)	
No clot	29 (96.7%)	30 (100.0%)	
รวม	30 (100.0%)	30 (100.0%)	

ตารางที่ 10: อัตราการเกิดลิ่มเลือดในห้วงหัวใจซ้าย

Endpoints	None Heparin (A) (N=30)	Heparin (B) (N=30)	Difference (95%CI) [A – B]	p-value
Rate of LA Clot	1 (3.3%)	0	3.3% (-3.1% to 9.8%)	0.313

ภาคผนวก 3

ผลการวิเคราะห์ 120 รายแรก

ตารางที่ 11: ลักษณะทางประชากรก่อนการทดลอง

Characteristics	None Heparin	Heparin
1. อายุ (ปี)		
less than 45	37 (62.7%)	33 (54.1%)
45 or more than	22 (37.3%)	28 (45.9%)
รวม	59 (100.0%)	61 (100.0%)
Mean (SD)	42.9 (10.6)	43.8 (9.6)
Median (Min:Max)	41.0 (17.0:69.0)	44.0 (18.0:65.0)
2. เพศ		
Male	20 (33.9%)	21 (34.4%)
Female	39 (66.1%)	40 (65.6%)
รวม	59 (100.0%)	61 (100.0%)
3. อาชีพ		
เกษตรกร	46 (79.3%)	50 (83.3%)
รับราชการ	2 (3.4%)	1 (1.7%)
ค้าขาย	3 (5.2%)	0 (0.0%)
รับจ้าง	6 (10.3%)	8 (13.3%)
แม่บ้าน, ชรา, นักบวช	1 (1.7%)	1 (1.7%)
รวม	58 (100.0%)	60 (100.0%)

ตารางที่ 12: ลักษณะทางคลินิกก่อนการทดลอง

Characteristics	None Heparin	Heparin
4. NYHA class		
Class I	3 (5.1%)	4 (6.7%)
Class II	43 (72.9%)	36 (60.0%)
Class III	13 (22.0%)	20 (33.3%)
รวม	59 (100.0%)	60 (100.0%)
5. Stroke		
Stroke	7 (12.1%)	5 (8.2%)
None Stroke	51 (87.9%)	56 (91.8%)
รวม	58 (100.0%)	61 (100.0%)
6. EKG; Rhythm		
Sinus	18 (30.5%)	20 (32.8%)
AF	41 (69.5%)	41 (67.2%)
รวม	59 (100.0%)	61 (100.0%)
7. PT		

Characteristics	None Heparin	Heparin
less than 12	9 (15.3%)	8 (13.3%)
12 or more than	50 (84.7%)	52 (86.7%)
รวม	59 (100.0%)	60 (100.0%)
Mean (SD)	18.1 (10.8)	18.5 (7.5)
Median (Min:Max)	13.9 (10.6:77.0)	15.7 (10.3:48.7)
8. INR		
less than 1.2	31 (52.5%)	22 (36.7%)
1.2 or more than	28 (47.5%)	38 (63.3%)
รวม	59 (100.0%)	60 (100.0%)
Mean (SD)	1.5 (0.8)	1.5 (0.5)
Median (Min:Max)	1.2 (0.8:6.1)	1.3 (0.9:3.4)
9. Orfarin (mg/d)		
less than 4	30 (66.7%)	33 (71.7%)
4 or more than	15 (33.3%)	13 (28.3%)
รวม	45 (100.0%)	46 (100.0%)
Mean (SD)	3.8 (1.6)	3.6 (2.3)
Median (Min:Max)	3.0 (2.5:11.3)	3.0 (1.5:16.5)
10. Echo cardiographic findings;		
10.1 PHT (cm2)		
less than 0.8	32 (54.2%)	37 (60.7%)
0.8 or more than	27 (45.8%)	24 (39.3%)
รวม	59 (100.0%)	61 (100.0%)
Mean (SD)	0.8 (0.1)	0.8 (0.2)
Median (Min:Max)	0.8 (0.5:1.1)	0.8 (0.3:2.0)
10.2 LA size (cm)		
less than 4	5 (8.5%)	8 (13.1%)
4 or more than	54 (91.5%)	53 (86.9%)
รวม	59 (100.0%)	61 (100.0%)
Mean (SD)	5.1 (0.7)	5.0 (0.8)
Median (Min:Max)	5.1 (3.5:7.3)	5.0 (3.3:7.0)
10.3 RVSP (mmHg)		
less than 30	2 (3.4%)	6 (9.8%)
30 or more than	56 (96.6%)	55 (90.2%)
รวม	58 (100.0%)	61 (100.0%)
Mean (SD)	48.1 (13.3)	52.5 (19.6)
Median (Min:Max)	47.1 (9.1:84.2)	48.3 (24.4:109.0)
10.4 LASEC (by TEE) grading		
Grade 1	9 (15.3%)	10 (16.7%)
Grade 2	34 (57.6%)	41 (68.3%)
Grade 3	15 (25.4%)	8 (13.3%)
Grade 4	1 (1.7%)	1 (1.7%)
รวม	59 (100.0%)	60 (100.0%)
10.5 LA appendage flow (cm/sec);		
I. Type I (normal sinus)		
LAA contraction flow		
less than 20	13 (86.7%)	13 (65.0%)
20 or more than	2 (13.3%)	7 (35.0%)

Characteristics	None Heparin	Heparin
รวม	15 (100.0%)	20 (100.0%)
Mean (SD)	15.5 (9.3)	19.1 (9.2)
Median (Min:Max)	12.6 (7.6:43.7)	17.2 (8.1:35.6)
II. Type II (atrial fibrillation with no identifiable waves) LAA flow		
less than 10	22 (51.2%)	18 (46.2%)
10 or more than	21 (48.8%)	21 (53.8%)
รวม	43 (100.0%)	39 (100.0%)
Mean (SD)	11.9 (6.2)	11.7 (5.7)
Median (Min:Max)	10.0 (5.6:40.5)	10.8 (4.5:30.4)
10.6 Pulmonary vein flow; SVm		
less than 25	16 (27.6%)	10 (16.7%)
25 or more than	42 (72.4%)	50 (83.3%)
รวม	58 (100.0%)	60 (100.0%)
Mean (SD)	32.0 (12.2)	37.8 (15.0)
Median (Min:Max)	30.0 (13.5:87.4)	34.6 (2.2:91.8)
11. Previous LAT		
Previous LAT	12 (20.3%)	11 (18.0%)
No previous LAT	47 (79.7%)	50 (82.0%)
รวม	59 (100.0%)	61 (100.0%)

ตารางที่ 13: ลักษณะพื้นฐานทางคลินิก

Symptoms	Group		p-value
	None Heparin	Heparin	
12. Mean of PTT			0.002
less than 36	1 (50.0%)	0 (0.0%)	
36 or more than	1 (50.0%)	58 (100.0%)	
รวม	2 (100.0%)	58 (100.0%)	
Mean (SD)	34.7 (46.2)	79.8 (18.9)	
Median (Min:Max)	34.7 (2.0:67.4)	77.2 (46.1:128.1)	
13. D-Dimer;			0.175
13.1 Pre-heparinization (mg/dl)			
less than 0.3	19 (43.2%)	20 (40.0%)	
0.3 or more than	25 (56.8%)	30 (60.0%)	
รวม	44 (100.0%)	50 (100.0%)	
Mean (SD)	0.4 (0.3)	0.6 (0.9)	
Median (Min:Max)	0.3 (0.1:1.9)	0.4 (0.0:5.0)	
13.2 Post-heparinization (mg/dl)			0.120
less than 0.3	12 (38.7%)	13 (41.9%)	
0.3 or more than	19 (61.3%)	18 (58.1%)	
รวม	31 (100.0%)	31 (100.0%)	
Mean (SD)	1.0 (1.6)	0.5 (0.6)	
Median (Min:Max)	0.4 (0.1:7.4)	0.3 (0.1:2.8)	
15 Fibrinogen;			0.704
14.1 Pre Fibrinogen (mg/dl)			
less than 200	1 (2.3%)	1 (2.1%)	

Symptoms	Group		p-value
	None Heparin	Heparin	
200 or more than	43 (97.7%)	47 (97.9%)	
รวม	44 (100.0%)	48 (100.0%)	
Mean (SD)	338.5 (92.6)	348.1 (97.8)	
Median (Min:Max)	316.5 (185.0:572.0)	334.0 (153.0:623.0)	
14.2 Post Fibrinogen (mg/dl)			
less than 200	1 (4.3%)	1 (3.7%)	0.033
200 or more than	22 (95.7%)	26 (96.3%)	
รวม	23 (100.0%)	27 (100.0%)	
Mean (SD)	311.4 (65.1)	372.4 (117.7)	
Median (Min:Max)	299.0 (179.0:435.0)	354.0 (198.0:748.9)	

ตารางที่ 14: ผลการตรวจคลื่นสะท้อนความถี่สูงผ่านทางหลอดอาหาร (TEE)

Symptoms	Group		p-value
	None Heparin	Heparin	
15. LASEC grading			0.963
Grade 1	9 (15.3%)	9 (14.8%)	
Grade 2	39 (66.1%)	42 (68.9%)	
Grade 3	8 (13.6%)	8 (13.1%)	
Grade 4	3 (5.1%)	2 (3.3%)	
รวม	59 (100.0%)	61 (100.0%)	0.074
16. LA Clot			
Clot	4 (6.8%)	0 (0.0%)	
No clot	55 (93.2%)	61 (100.0%)	
รวม	59 (100.0%)	61 (100.0%)	

ตารางที่ 15: อัตราการเกิดลิ่มเลือดในหัวใจซ้าย

Endpoints	None Heparin (A) (N=59)	Heparin (B) (N=61)	Difference (95%CI) [A – B]	p-value
Rate of LA Clot	4 (6.8%)	0	6.8% (0.4% to 13.2%)	0.039

ภาคผนวก 4

ผลการวิเคราะห์ Per-protocol (ตัด 17 ราย ออกจาก 158)

ตารางที่ 16: ลักษณะทางประชากรก่อนการทดลอง

Characteristics	None Heparin	Heparin
1. อายุ (ปี)		
less than 45	42 (60.9%)	39 (54.2%)
45 or more than	27 (39.1%)	33 (45.8%)
รวม	69 (100.0%)	72 (100.0%)
Mean (SD)	41.6 (11.5)	44.3 (8.9)
Median (Min:Max)	41.0 (17.0:69.0)	44.0 (18.0:62.0)
2. เพศ		
Male	22 (31.9%)	19 (26.4%)
Female	47 (68.1%)	53 (73.6%)
รวม	69 (100.0%)	72 (100.0%)
3. อาชีพ		
เกษตรกร	57 (83.8%)	61 (85.9%)
รับราชการ	3 (4.4%)	1 (1.4%)
ค้าขาย	3 (4.4%)	0 (0.0%)
รับจ้าง	4 (5.9%)	8 (11.3%)
แม่บ้าน, ชรา, นักบวช	1 (1.5%)	1 (1.4%)
รวม	68 (100.0%)	71 (100.0%)

ตารางที่ 17: ลักษณะคลินิกก่อนการทดลอง

Characteristics	None Heparin	Heparin
4. NYHA class		
Class I	3 (4.3%)	3 (4.2%)
Class II	54 (78.3%)	46 (64.8%)
Class III	12 (17.4%)	22 (31.0%)
รวม	69 (100.0%)	71 (100.0%)
5. Stroke		
Stroke	9 (13.2%)	8 (11.1%)
None Stroke	59 (86.8%)	64 (88.9%)
รวม	68 (100.0%)	72 (100.0%)
6. EKG; Rhythm		
Sinus	22 (31.9%)	26 (36.1%)
AF	47 (68.1%)	46 (63.9%)
รวม	69 (100.0%)	72 (100.0%)
7. PT		
less than 12	6 (8.7%)	5 (7.0%)
12 or more than	63 (91.3%)	66 (93.0%)

Characteristics	None Heparin	Heparin
TTM	69 (100.0%)	71 (100.0%)
Mean (SD)	19.5 (10.4)	19.3 (7.4)
Median (Min:Max)	15.2 (10.7:77.0)	16.2 (11.1:48.7)
8. INR		
less than 1.2	25 (36.2%)	17 (23.9%)
1.2 or more than	44 (63.8%)	54 (76.1%)
TTM	69 (100.0%)	71 (100.0%)
Mean (SD)	1.6 (0.8)	1.5 (0.5)
Median (Min:Max)	1.3 (0.9:6.1)	1.4 (0.8:3.4)
9. Orfarin (mg/d)		
less than 4	46 (71.9%)	46 (70.8%)
4 or more than	18 (28.1%)	19 (29.2%)
TTM	64 (100.0%)	65 (100.0%)
Mean (SD)	3.6 (1.5)	3.5 (1.9)
Median (Min:Max)	3.0 (2.5:11.3)	3.0 (1.5:16.5)
10. Echo cardiographic findings;		
10.1 PHT (cm2)		
less than 0.8	38 (55.1%)	44 (61.1%)
0.8 or more than	31 (44.9%)	28 (38.9%)
TTM	69 (100.0%)	72 (100.0%)
Mean (SD)	0.8 (0.1)	0.8 (0.2)
Median (Min:Max)	0.8 (0.4:1.1)	0.7 (0.3:2.0)
10.2 LA size (cm)		
less than 4	6 (8.7%)	8 (11.1%)
4 or more than	63 (91.3%)	64 (88.9%)
TTM	69 (100.0%)	72 (100.0%)
Mean (SD)	5.1 (0.8)	5.1 (0.8)
Median (Min:Max)	5.1 (3.2:7.5)	5.1 (3.3:7.0)
10.3 RVSP (mmHg)		
less than 30	2 (2.9%)	6 (8.3%)
30 or more than	66 (97.1%)	66 (91.7%)
TTM	68 (100.0%)	72 (100.0%)
Mean (SD)	51.2 (19.3)	53.1 (19.2)
Median (Min:Max)	47.9 (9.1:128.0)	49.0 (23.8:109.0)
10.4 LASEC (by TEE) grading		
Grade 1	11 (15.9%)	9 (12.9%)
Grade 2	41 (59.4%)	52 (74.3%)
Grade 3	16 (23.2%)	8 (11.4%)
Grade 4	1 (1.4%)	1 (1.4%)
TTM	69 (100.0%)	70 (100.0%)
10.5 LA appendage flow (cm/sec);		
I. Type I (normal sinus)		
LAA contraction flow		
less than 20	16 (76.2%)	21 (84.0%)
20 or more than	5 (23.8%)	4 (16.0%)
TTM	21 (100.0%)	25 (100.0%)
Mean (SD)	15.9 (8.4)	15.6 (7.4)

Characteristics	None Heparin	Heparin
Median (Min:Max)	12.6 (7.6:43.7)	13.1 (8.1:35.6)
II. Type II (atrial fibrillation with no identifiable waves) LAA flow		
less than 10	25 (54.3%)	19 (42.2%)
10 or more than	21 (45.7%)	26 (57.8%)
รวม	46 (100.0%)	45 (100.0%)
Mean (SD)	11.7 (6.1)	11.8 (5.4)
Median (Min:Max)	9.8 (5.6:40.5)	10.8 (4.5:30.4)
10.6 Pulmonary vein flow; SVM		
less than 25	15 (22.1%)	11 (15.5%)
25 or more than	53 (77.9%)	60 (84.5%)
รวม	68 (100.0%)	71 (100.0%)
Mean (SD)	32.4 (11.5)	36.3 (13.0)
Median (Min:Max)	30.1 (13.5:87.4)	33.6 (2.2:79.8)
11. Previous LAT		
Previous LAT	18 (26.1%)	16 (22.2%)
No previous LAT	51 (73.9%)	56 (77.8%)
รวม	69 (100.0%)	72 (100.0%)

ตารางที่ 18: ลักษณะพื้นฐานทางคลินิก

Clinical symptoms	Group		p-value
	None Heparin	Heparin	
12. Mean of PTT			<0.001
less than 36	1 (100.0%)	0 (0.0%)	
36 or more than	0 (0.0%)	69 (100.0%)	
รวม	1 (100.0%)	69 (100.0%)	
Mean (SD)	2.0 (0.0)	76.8 (18.5)	
Median (Min:Max)	2.0 (2.0:2.0)	75.5 (46.1:128.1)	
13. D-Dimer;			0.135
13.1 Pre-heparinization (mg/dl)			
less than 0.3	25 (43.9%)	25 (39.1%)	
0.3 or more than	32 (56.1%)	39 (60.9%)	
รวม	57 (100.0%)	64 (100.0%)	
Mean (SD)	0.4 (0.3)	0.5 (0.8)	
Median (Min:Max)	0.3 (0.1:1.9)	0.4 (0.0:5.0)	
13.2 Post-heparinization (mg/dl)			0.247
less than 0.3	18 (42.9%)	17 (37.8%)	
0.3 or more than	24 (57.1%)	28 (62.2%)	
รวม	42 (100.0%)	45 (100.0%)	
Mean (SD)	0.5 (0.6)	0.4 (0.4)	
Median (Min:Max)	0.4 (0.1:3.8)	0.3 (0.1:2.7)	
16 Fibrinogen;			0.695
14.1 Pre Fibrinogen (mg/dl)			
less than 200	1 (1.7%)	1 (1.6%)	
200 or more than	57 (98.3%)	62 (98.4%)	
รวม	58 (100.0%)	63 (100.0%)	
Mean (SD)	347.7 (92.0)	357.8 (99.2)	

Clinical symptoms	Group		p-value
	None Heparin	Heparin	
Median (Min:Max)	335.0 (185.0:605.0)	336.0 (153.0:623.0)	
14.2 Post Fibrinogen (mg/dl)			0.057
less than 200	2 (5.7%)	2 (4.9%)	
200 or more than	33 (94.3%)	39 (95.1%)	
รวม	35 (100.0%)	41 (100.0%)	
Mean (SD)	318.5 (71.3)	353.7 (91.9)	
Median (Min:Max)	299.0 (171.0:449.8)	336.0 (191.5:589.0)	

ตารางที่ 19: ผลการตรวจคลื่นสะท้อนความถี่สูงผ่านทางหลอดอาหาร (TEE)

Clinical symptoms	Group		p-value
	None Heparin	Heparin	
15. LASEC grading			0.248
Grade 1	10 (14.5%)	8 (11.1%)	
Grade 2	45 (65.2%)	55 (76.4%)	
Grade 3	13 (18.8%)	7 (9.7%)	
Grade 4	1 (1.4%)	2 (2.8%)	
รวม	69 (100.0%)	72 (100.0%)	
16. LA Clot			0.001
Clot	10 (14.5%)	0 (0.0%)	
No clot	59 (85.5%)	72 (100.0%)	
รวม	69 (100.0%)	72 (100.0%)	

ตารางที่ 20: อัตราการเกิดลิ่มเลือดในห้องหัวใจซ้าย

Endpoints	None Heparin (A) (N=69)	Heparin (B) (N=30)	Difference (95%CI) [A – B]	p-value
Rate of LA Clot	10 (14.5%)	0	14.5% (6.2% to 22.8%)	0.001