

Thesis Title	Plasma Urocortins Level in Acute Myocardial Infarction Patients	
Author	Miss Sivaporn Sivasinprasasn	
Degree	Master of Science (Physiology)	
Thesis Advisory Committee		
	Assoc. Prof. Dr. Nipon Chattipakorn, M.D.	Chairperson
	Dr. Narissara Lailerd	Member

ABSTRACT

Urocortins have been shown to have beneficial effects on cardiovascular system and are expressed both in the normal and diseased hearts. Plasma urocortins have been found to increase in human systolic heart failure. However, its profile and roles in acute myocardial infarction (AMI) patients are not known. In the present study, we investigated the plasma profile of urocortins in acute myocardial infarction patients and evaluated the correlation between plasma urocortins level and left ventricular function as well as adverse events in those patients.

Sixty-six patients with acute myocardial infarction and twenty-one normal controls were included in this study. The patient's blood sample collection was started at day 0 (i.e. within 24 hours after the onset) and collected continuously on day 1, 3 and 5 after the onset and at 1, 3 and 6 months after discharge. The follow up was continued for 1 year after discharge for adverse events. Echocardiography was performed in all patients during their first admission and at 6-month follow up.

Plasma urocortins levels in acute myocardial infarction patients were significantly higher than those in normal controls when measured at day 0, 1, 3 and 5 after the onset ($p = 0.004, 0.000, 0.000$ and 0.000 , respectively). Plasma urocortins level measured on day 0 of patients who were dead ($n = 17$) was significantly higher than those who were alive ($n = 37$) (175.02 ± 14.47 pmol/l vs. 145.19 ± 15.25 pmol/l, $p = 0.010$). Moreover, Kaplan-Meier survival curve shown that plasma urocortins levels at above the cut point value (149.99 pmol/l, sensitivity = 0.714 , specificity = 0.735) was significantly correlated with poorer survival (log rank 8.525 , mean survival time 249.4 days, 95% Confidence Interval 162.58 - 336.417 days, $p = 0.004$).

The present study indicated that plasma urocortins level is elevated in acute myocardial infarction patients, starting from the onset and remains at high levels for five days. Despite of its proposed cardioprotective actions, plasma urocortins level at the onset of acute myocardial infarction may be used to predict cardiovascular mortality outcomes in those acute myocardial infarction patients.

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์	ระดับยูโรคอร์ทินในพลาสมาของผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน
ผู้เขียน	นางสาวศิวาภรณ์ ศิวะศิลป์ประศาสน์
ปริญญา	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (สรีรวิทยา)
คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์	รศ. ดร. นพ. นิพนธ์ ฉัตรทิพากร ประธานกรรมการ ดร. นริศรา ไล่เลิศ กรรมการ

บทคัดย่อ

ยูโรคอร์ทินคือเปปไทด์ที่มีผลดีต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดทั้งในภาวะปกติและในภาวะที่มีโรคหัวใจ จากการศึกษาในอดีตพบว่าระดับของยูโรคอร์ทินในพลาสมา มีระดับสูงขึ้นในคนที่มีความผิดปกติของหัวใจล้มเหลวแบบบีบตัว อย่างไรก็ตาม ระดับและลักษณะการเปลี่ยนแปลงของยูโรคอร์ทินในพลาสมาของผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันและบทบาทของยูโรคอร์ทินในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด การศึกษาในครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาถึงระดับยูโรคอร์ทินในพลาสมาของผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน รวมถึงศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับยูโรคอร์ทินกับการทำหน้าที่ของหัวใจห้องล่างซ้ายของผู้ป่วย และทดสอบการนำระดับยูโรคอร์ทินในพลาสมาไปใช้ในการพยากรณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อนหรือการเสียชีวิตที่เกิดจากโรคหัวใจ

ผู้เข้าร่วมการศึกษาได้แก่ ผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันทั้งหมด 66 คนและคนปกติจำนวน 21 คน โดยเริ่มทำการเก็บตัวอย่างเลือดจากผู้ป่วยในวันที่ 0 หรือภายใน 24 ชั่วโมงหลังจากเกิดอาการ จากนั้นจะเก็บตัวอย่างเลือดอย่างต่อเนื่องในวันที่ 1, 3 และ 5 หลังจากเกิดอาการ จากนั้นภายหลังจากที่ผู้ป่วยถูกจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล จะทำการติดตามผู้ป่วยมาเก็บตัวอย่างเลือดซ้ำในเดือนที่ 1, 3 และ 6 หลังจากเกิดอาการกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาก็จะถูกติดตามข้อมูลเป็นระยะเวลา 1 ปีหลังจากถูกจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลเพื่อบันทึกภาวะแทรกซ้อนหรือการเสียชีวิตที่มีสาเหตุมาจากโรคหัวใจ และผู้ป่วยทุกคนจะได้รับการตรวจ Echocardiography ในวันที่เข้ารับการรักษาและวันที่กลับมาติดตามผลในเดือนที่ 6

ผลการศึกษาพบว่า ระดับของยูโรคอร์ทินในพลาสมาของผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันมีระดับสูงกว่าคนปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อวัดในวันที่ 0, 1, 3 และ 5 หลังจากเกิดอาการ ($p = 0.004, 0.000, 0.000$ และ 0.000 ตามลำดับ) และพบว่าระดับของยูโรคอร์ทินในพลาสมาที่วัดในวันที่ 0 หรือวันที่เกิดอาการกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ในกลุ่มของผู้ป่วยที่เสียชีวิตในภายหลัง ($n =$

17) มีระดับสูงกว่าผู้ป่วยที่ยังมีชีวิตอยู่โดยไม่มีภาวะแทรกซ้อน ($n = 37$) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (175.02 ± 14.47 pmol/l vs. 145.19 ± 15.25 pmol/l, $p = 0.010$) นอกจากนี้ เมื่อทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างระดับของยูโรคอร์ทีนในพลาสมากับการทำนายการเสียชีวิตของผู้ป่วยโดยใช้ Kaplan-Meier survival curve พบว่า ผู้ป่วยที่มีระดับของยูโรคอร์ทีนในพลาสมาที่วัดในวันที่ 0 มากกว่าค่า cut point (149.99 pmol/l, sensitivity = 0.714, specificity = 0.735) มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (log rank 8.525, mean survival time 249.4 days, 95% Confidence Interval 162.58-336.417 days, $p = 0.004$).

การศึกษาในครั้งนี้แสดงให้เห็นว่าระดับของยูโรคอร์ทีนในพลาสมาของผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับคนปกติ โดยสูงขึ้นตั้งแต่วันที่เกิดอาการและสูงขึ้นอย่างต่อเนื่องไปจนถึงวันที่ 5 หลังจากเกิดอาการ ดังนั้นจึงอาจกล่าวได้ว่า นอกจากประโยชน์ในด้านเสริมการทำงานของหัวใจแล้ว ระดับของยูโรคอร์ทีนที่เพิ่มขึ้นเมื่อมีอาการกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันอาจนำไปใช้ในการทำนายการเสียชีวิตอันมีสาเหตุมาจากโรคหัวใจในคนไข้กลุ่มดังกล่าวได้