

การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะคลื่นไฟฟ้าหัวใจของหัวใจห้องล่างซ้ายหน้าตัวและอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยหลังได้รับการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกเทียมผ่านทางสายสวน



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2562
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Baseline electrocardiographic left ventricular hypertrophy and survival after
transcatheter aortic valve replacement



Mr. Chalermchai Komaenthammasophon

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Medicine

Department of Medicine

FACULTY OF MEDICINE

Chulalongkorn University

Academic Year 2019

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะคลื่นไฟฟ้าหัวใจของหัวใจห้องล่างซ้ายหน้าตัวและอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยหลังได้รับการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเออร์ติกเทียมผ่านทางสายสวน
โดย	นายเฉลิมชัย โกเมนธรรมโสภณ
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงสมนพร บุญยะรัตเวช สองเมือง
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม	อาจารย์ แพทย์หญิงพาธิตา สิริจิเจริญชัย

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้รับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์สุทธิพงษ์ วัชรสินธุ)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(ศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์พลภัทร โรจน์นครินทร์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงสมนพร บุญยะรัตเวช สองเมือง)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม
(อาจารย์ แพทย์หญิงพาธิตา สิริจิเจริญชัย)

..... กรรมการ
(อาจารย์ แพทย์หญิงปิยวรรณ กิตติสกุลนาม)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงนิธิตา รัตนสิทธิ์)

เฉลิมชัย โภเมนธรรมโสภณ : การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะคลื่นไฟฟ้าหัวใจของหัวใจห้องล่างซ้าย หนาตัวและอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยหลังได้รับการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกเทียมผ่านทางสายสวน. (Baseline electrocardiographic left ventricular hypertrophy and survival after transcatheter aortic valve replacement) อ.ที่ปรึกษาหลัก : ผศ. พญ.สมนพร บุญยะรัตเวช สองเมือง, อ.ที่ปรึกษาร่วม : อ. พญ.พาธิตา สิทธิเจริญชัย

ที่มาและความสำคัญ: การเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกเทียมผ่านทางสายสวนเป็นการรักษามาตรฐานในผู้ป่วย โรคลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบรุนแรงและมีอาการที่มีความเสี่ยงในการผ่าตัดสูง หัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัวเป็นการปรับตัว ตอบสนองต่อแรงต้านทานที่สูงจากลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบและอาจพบคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัวอย่างไรก็ดีผู้ป่วย บางรายอาจไม่พบคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัวเนื่องจากโรคกล้ามเนื้อหัวใจผิดปกติ ภาวะผนังกล้ามเนื้อหัวใจ การศึกษานี้จึงจัดทำขึ้นเพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการไม่พบคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัวกับอัตราการ เสียชีวิตหลังเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกเทียมผ่านทางสายสวน

ระเบียบวิธีวิจัย: ผู้ป่วยทุกรายที่เปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกเทียมผ่านทางสายสวนที่รพ.จุฬาลงกรณ์ใน พุทธศักราช 2543-2562 ถูกคัดเข้าการศึกษา ใช้การวิเคราะห์ Kaplan-Meier analysis เปรียบเทียบอัตราการเสียชีวิต หลังเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกเทียมผ่านทางสายสวนระหว่างกลุ่มที่พบและไม่พบคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัวโดย เกณฑ์วินิจฉัยคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัวของ Peguero-Lo Presti รวมถึงเปรียบเทียบอัตราการนอนโรงพยาบาล ด้วยโรคหัวใจล้มเหลว อัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางโรคหัวใจและหลอดเลือดรุนแรงระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม

ผลการศึกษา: จากผู้ป่วยทั้งหมด 156 รายที่ถูกคัดเข้าการศึกษา 22 รายถูกคัดออกเพราะภาวะการปิดกั้น ทางเดินไฟฟ้าของหัวใจห้องล่างซ้ายหรือทางขวาอย่างสมบูรณ์(complete left/right bundle branch block)หรือ ขาดการตรวจติดตาม อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยทั้งหมดเท่ากับ 82.3 ปีและเป็นเพศชายร้อยละ 42.5 เป็นกลุ่มที่พบและไม่พบ คลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัว 81 และ 53 รายตามลำดับ กลุ่มผู้ป่วยที่ไม่พบภาวะหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัวตาม เกณฑ์ของ Peguero Lo-Presti สัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ อัตราส่วนความเสี่ยงอันตราย (hazard ratio; HR) 2.029 ช่วงความเชื่อมั่น 95% (95% CI) 1.122-3.670 (p-value = 0.019) และพบอัตราการนอน โรงพยาบาลด้วยโรคหัวใจล้มเหลวที่สูงกว่า (HR=2.14, 95%CI: 1.02-2.80, p = 0.017) และอัตราการเกิด ภาวะแทรกซ้อนทางโรคหัวใจและหลอดเลือดรุนแรงที่สูงกว่า (HR =1.79 , 95%CI=1.0-2.9, p = 0.023)

สรุปผลการศึกษา: การไม่พบคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัวโดยเกณฑ์ Peguero Lo-Presti สัมพันธ์กับ อัตราการเสียชีวิตที่สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของผู้ป่วยที่เป็นโรคลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบอย่างรุนแรงและมีอาการหลัง ได้รับการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกเทียมผ่านทางสายสวน

สาขาวิชา	อายุรศาสตร์	ลายมือชื่อนิติ
ปีการศึกษา	2562	ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก
		ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม

6174045230 : MAJOR MEDICINE

KEYWORD: Transcatheter aortic valve replacement, Mortality, electrocardiographic left ventricular hypertrophy, Aortic stenosis

Chalermchai Komaenthammaphon : Baseline electrocardiographic left ventricular hypertrophy and survival after transcatheter aortic valve replacement. Advisor: Assoc. Prof. Samonporn Boonyaratavej songmuang, M.D. Co-advisor: PATITA SITTICHAROENCHAI, M.D.

Background: Transcatheter aortic valve replacement (TAVR) has become the standard of care for patients with symptomatic severe aortic stenosis (AS) who are at intermediate or greater risk for surgical valve replacement. Electrocardiographic left ventricular hypertrophy (ECG-LVH) with strain pattern is considered a response to pressure load in severe AS. However, particular subset of patients with severe AS who underwent TAVR may not have ECG-LVH because of infiltrative cardiomyopathy, myocardial fibrosis, obesity, COPD. We aimed to assess the adverse prognosis associated with the absence of baseline ECG-LVH after TAVR.

Materials and Methods: All patients who underwent TAVR at King Chulalongkorn Memorial Hospital during 2010-2019 were included. ECG-LVH were analyzed by Peguero–Lo Presti criteria. Mortality following TAVR procedures, using Kaplan-Meier method and Cox regression analysis, was compared between patients with vs without ECG-LVH. In addition, heart failure hospitalization, stroke and major adverse cardiovascular events (MACE) were also compared.

Results: Total of 156 participants were included in this study, 22 patients were excluded due to complete right/left bundle branch block or loss to follow-up after TAVR. The mean age of the patients was 82.3 years, and 42.5% were men. The absence of ECG-LVH group (n= 53) had significantly higher mortality (HR 2.02 , 95%CI 1.12-3.67, p = 0.019), higher HF hospitalization (HR=2.14, 95%CI: 1.02-2.80, p = 0.017, and higher MACE (HR =1.79 , 95%CI=1.0-2.9, p = 0.023).

Conclusion: Baseline absence of ECG-LVH by Peguero–Lo Presti criteria was significantly associated with higher mortality in severe symptomatic aortic stenosis patients who underwent TAVR.

Field of Study: Medicine

Student's Signature

Academic Year: 2019

Advisor's Signature

Co-advisor's Signature

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สามารถสำเร็จลุล่วงได้อย่างราบรื่น เพราะความเมตตาและความช่วยเหลือจากอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงสมนพร บุณยะรัตเวช สองเมือง และอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม อาจารย์ แพทย์หญิงพาธิตา สิทธิเจริญชัย ที่ได้สละเวลาอันมีค่าช่วยให้คำแนะนำและคำปรึกษาเป็นอย่างดีเสมอมา ซึ่งผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

ขอบพระคุณพยาบาลและเจ้าหน้าที่ หน่วยโรคหัวใจและแผนกเวชระเบียน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ที่ให้ความร่วมมือในการเก็บข้อมูล ขอบพระคุณอาจารย์ ผู้ป่วยและผู้ดูแลทุกท่านที่เสียสละเวลาอันมีค่าในการให้ความเห็นและเข้าร่วมโครงการนี้

ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งในความกรุณาของทุกท่านที่กล่าวเบื้องต้น ตลอดจนผู้ที่ไม่ได้กล่าวนามในที่นี้ที่มีส่วนทำให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยดี

สุดท้ายนี้ กราบขอบพระคุณบิดา มารดา ที่ให้ความช่วยเหลือและให้กำลังใจเสมอมา

เฉลิมชัย โกเมนธรรมโสภณ



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ค
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	ง
กิตติกรรมประกาศ.....	จ
สารบัญ.....	ฉ
สารบัญตาราง.....	ฌ
สารบัญรูปภาพ.....	ฎ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย.....	1
1.2 คำถามของการวิจัย.....	3
1.3 วัตถุประสงค์งานวิจัย.....	4
1.4 สมมติฐาน.....	5
1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น.....	5
1.6 กรอบความคิดวิจัย.....	6
1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย.....	6
1.8 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย.....	9
1.9 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรฐานการแก้ไข.....	9
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	10
บทที่ 3 วิธีการดำเนินการวิจัย.....	14
3.1 รูปแบบการวิจัย.....	14
3.2 ระเบียบวิธีวิจัย.....	14
3.3 ขนาดตัวอย่าง.....	15

3.4	ขั้นตอนการทำวิจัย.....	17
3.5	การรวบรวมข้อมูล.....	18
3.6	ข้อจำกัดในการวิจัย.....	21
3.7	ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม.....	21
3.8	การวิเคราะห์ข้อมูล.....	22
บทที่ 4	ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....	23
4.1	ประชากรที่นำมาศึกษา.....	23
4.2	ข้อมูลพื้นฐานในกลุ่มประชากร.....	25
4.3	ข้อมูลด้านคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ.....	26
4.4	ข้อมูลการเปลี่ยนแปลงหัวใจเอออร์ติกเทียมผ่านทางสายสวน.....	27
4.5	ข้อมูลค่าความคลาดเคลื่อนจากการวัดภายในตัวบุคคลและระหว่างตัวบุคคล (Intra- and interobserver variability).....	27
4.6	ข้อมูลอัตราการเสียชีวิตและความสัมพันธ์กับคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหน้าตัว.....	30
4.7	ข้อมูลผลการศึกษาทฤษฎีและความสัมพันธ์กับคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหน้าตัวตามเกณฑ์ของ Peguero Lo-Presti (Peguero Lo-Presti criteria).....	31
4.8	ข้อมูลความสัมพันธ์ระหว่างอัตราตายกับเกณฑ์คลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหน้าตัวเกณฑ์ต่างๆ.....	32
4.9	ข้อมูลผลการศึกษาทฤษฎีและความสัมพันธ์กับคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหน้าตัวเกณฑ์ต่างๆ.....	34
4.10	ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับอัตราตายหลังได้รับการเปลี่ยนแปลงหัวใจเอออร์ติกเทียมผ่านทางสายสวน.....	39
บทที่ 5	อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ.....	45
5.1	อภิปรายผล.....	45
5.2	สรุปผลการวิจัย.....	47
5.3	ข้อเสนอแนะ.....	47

บรรณานุกรม.....	50
ภาคผนวก.....	53
ภาคผนวก ก แบบบันทึกข้อมูลทางคลินิก (Case record form).....	54
ประวัติผู้เขียน.....	66



สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของประชากร (Baseline characteristics).....	28
ตารางที่ 2 ข้อมูลคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจและข้อมูลการเปลี่ยนแปลงคลื่นหัวใจเทียมของประชากร (Baseline electrocardiographic and TAVR data)	29
ตารางที่ 3 แสดงผลการศึกษาปฐมภูมิและทุติยภูมิแบ่งตามการพบคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหน้าตัว Peguero Lo-Presti (Study outcome by ECG-LVH classified Peguero-Lo Presti criteria). 32	
ตารางที่ 4 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการเสียชีวิตกับเกณฑ์การวินิจฉัยคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหน้าตัวแต่ละเกณฑ์ (Univariate cox regression analysis of all-cause mortality and ECG criteria)	34
ตารางที่ 5 แสดงผลการศึกษาปฐมภูมิและทุติยภูมิแบ่งตามการพบคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหน้าตัว Sokolo-Lyon (Study outcome by ECG-LVH classified Sokolo-Lyon criteria).....	35
ตารางที่ 6 แสดงผลการศึกษาปฐมภูมิและทุติยภูมิแบ่งตามการพบคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหน้าตัว Cornell voltage (Study outcome by ECG-LVH classified Cornell voltage criteria).....	37
ตารางที่ 7 แสดงผลการศึกษาปฐมภูมิและทุติยภูมิแบ่งตามการพบคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหน้าตัว Cornell voltage duration product (Study outcome by ECG-LVH classified Cornell voltage duration product criteria).....	39
ตารางที่ 8 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยก่อนการได้รับการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกเทียมผ่านทางสายสวนกับอัตราการตายด้วยวิธี Univariate cox regression analysis (Influence of preoperative factors on all-cause mortality after TAVR analysed by univariate cox regression analysis)	40
ตารางที่ 9 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยหลังการได้รับการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกเทียมผ่านทางสายสวนกับอัตราการตายด้วยวิธี Univariate cox regression analysis (Influence of postoperative factors on all-cause mortality after TAVR analysed by univariate cox regression analysis)	43

ตารางที่ 10 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆกับอัตราการตายด้วยวิธี multivariate cox regression analysis (Influence of different factors on all-cause mortality after TAVR analysed by multivariate cox regression analysis)..... 44



สารบัญรูปภาพ

	หน้า
รูปที่ 1 แสดงกรอบความคิดการวิจัย (conceptual framework).....	6
รูปที่ 2 แผนภาพแสดงการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าการศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูล	24
รูปที่ 3 แสดงแผนภาพ Kaplan-Meier curve แสดง survival curve เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่พบและไม่พบคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหน้าตัวตามเกณฑ์ของ Peguero Lo-Presti.....	30



บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย

ปัจจุบันสังคมไทยกำลังก้าวเข้าสู่สังคมผู้สูงอายุ โรคในระบบหัวใจและหลอดเลือดในผู้สูงอายุที่พบบ่อย อาทิเช่น โรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี (coronary artery disease), โรคลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบ (aortic stenosis) และโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลาย (peripheral artery disease) โดยพบว่าความชุกของโรคลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบ (aortic stenosis) นั้นมากขึ้นตามอายุของกลุ่มประชากร อาทิ ร้อยละ 3.9 ในกลุ่มประชากรอายุ 70-79 ปี, ร้อยละ 9.8 ในกลุ่มประชากรอายุ 80-89 ปี⁽¹⁾ นอกจากนี้ในกลุ่มประชากรที่อายุมากขึ้นยังพบสัดส่วนของผู้ป่วยที่เป็นโรคลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบแบบรุนแรง (severe aortic stenosis) สูงขึ้นอีกด้วย สาเหตุของโรคลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบเป็นได้หลายประการ อาทิ โรคลิ้นหัวใจเสื่อมตามอายุ (degenerative aortic stenosis), โรคหัวใจรูห์มาติก (rheumatic aortic stenosis), โรคลิ้นหัวใจเอออร์ติกพิการแต่กำเนิด (bicuspid aortic valve) โดยมีปัจจัยส่งเสริม (risk factors) คือ อายุ (age), ความดันโลหิตสูง (hypertension), เบาหวาน (diabetes mellitus), ไขมันในเลือดสูง (hyperlipidemia) รวมถึงการสูบบุหรี่ (smoking)⁽²⁾

ในผู้ป่วยที่เริ่มมีการหนาตัวของลิ้นหัวใจเอออร์ติก (aortic valve thickening) เมื่อติดตามผู้ป่วยเป็นเวลา 6 ปี พบว่า ร้อยละ 15.9 ของผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวจะกลายเป็นโรคลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบ (aortic stenosis) โดยใช้เวลาเฉลี่ย 6 ปีในการเกิดโรคลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบปานกลาง (moderate aortic stenosis) และ 8 ปีในการเกิดโรคลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบรุนแรง (severe aortic stenosis)⁽³⁾ อย่างไรก็ตามถึงแม้เป็นโรคลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบรุนแรง (severe aortic stenosis) บางรายอาจยังไม่มีอาการ แต่ร้อยละ 74 ของผู้ป่วยเมื่อติดตามไป 5 ปี ผู้ป่วยจะมีอาการเกิดขึ้น และในผู้ป่วยที่มีอัตราเร็วของความเร็วเลือดผ่านเอออร์ติก (aortic jet velocity) มากกว่า 4 เมตรต่อวินาที (m/sec) พบว่ามีอัตราการรอดชีวิตที่ 2 ปีเพียงร้อยละ 21

พยาธิสรีรวิทยาของโรคลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบเป็นผลมาจากการเพิ่มความหนาตัวของผนังหัวใจห้องล่างซ้าย (left ventricular hypertrophy) เพื่อชดเชย (compensate) แรงต้านทานต่อหัวใจ (afterload) ที่เพิ่มขึ้นจากภาวะลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบ (aortic stenosis) อย่างไรก็ตามภาวะ

ดังกล่าว (left ventricular hypertrophy) ส่งผลเสียต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดหลายประการ อาทิ การคลายตัวของหัวใจผิดปกติ (diastolic dysfunction), การลดลงของการไหลเวียนสำรองของเลือดจากหลอดเลือดโคโรนารี (impaired coronary blood flow reserve) ส่งผลให้กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (myocardial ischemia) เซลล์กล้ามเนื้อหัวใจตาย (apoptosis) เกิดพังผืดในกล้ามเนื้อหัวใจ (myocardial fibrosis) และกระตุ้นระบบประสาทและฮอร์โมน (neurohormonal activation) ซึ่งส่งผลเสียต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดในระยะยาว⁽⁴⁾

เมื่อผู้ป่วยโรคลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบรุนแรง (severe aortic stenosis) เริ่มมีอาการและอาการแสดงของภาวะลิ้นหัวใจตีบ อันประกอบด้วยอาการเจ็บหน้าอก (angina), อาการเป็นลมหมดสติ (syncope), ภาวะหัวใจวาย (heart failure) อัตราการเสียชีวิตมีแนวโน้มสูงถึงร้อยละ 25 ต่อปี⁽⁴⁾ ปัจจุบันการรักษาภาวะลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบ (aortic stenosis) ด้วยวิธีการเปลี่ยนลิ้นหัวใจสามารถทำได้ 2 วิธีคือ การผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกเทียม (surgical aortic valve replacement, SAVR) และการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกเทียมผ่านทางสายสวน (transcatheter aortic valve replacement, TAVR) โดยการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกเทียมผ่านทางสายสวน (TAVR) เป็นการรักษาทางเลือกในผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ของการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกเทียม (SAVR) แต่มีความเสี่ยงสูงหรือมีข้อบ่งห้ามบางประการ⁽⁵⁾

คลื่นไฟฟ้าหัวใจ (electrocardiogram) เป็นเครื่องมือใช้ในการตรวจจับและขยายสัญญาณไฟฟ้าจากการเปลี่ยนแปลงทางไฟฟ้าของหัวใจทั้งในช่วงบีบตัวและคลายตัว สามารถใช้ในการวินิจฉัยภาวะความผิดปกติต่างๆของหัวใจและบอกข้อมูลทางคลินิกหลายประการ เช่น อัตราการเต้นของหัวใจ (heart rate) จังหวะการเต้นของหัวใจ (heart rhythm) รวมถึงการนำกระแสไฟฟ้าผ่านห้องหัวใจต่างๆ (conduction) และ สามารถบ่งชี้ถึงภาวะห้องหัวใจต่างๆที่โตหรือขยายขนาดขึ้นได้ ซึ่งการใช้คลื่นไฟฟ้าหัวใจในการตรวจวินิจฉัยภาวะหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัวอันเป็นผลมาจากพยาธิสรีรวิทยาของโรคลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบ (aortic stenosis) อาจเป็นวิธีการหนึ่งในการบ่งชี้ความรุนแรงของโรครวมถึงการบอกพยากรณ์โรค

การศึกษานี้จึงถูกจัดทำขึ้นเพื่อทดสอบการใช้ลักษณะคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัว (electrocardiographic left ventricular hypertrophy) ในการใช้เป็นเครื่องบ่งชี้พยากรณ์โรค

(prognosis) รวมถึงอัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วยโรคลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบที่ได้รับการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกเทียมผ่านทางสายสวน

1.2 คำถามของการวิจัย

คำถามหลัก : ลักษณะคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัวมีความสัมพันธ์กับอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยโรคลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบรุนแรงหลังได้รับการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียมผ่านทางสายสวนหรือไม่

Does baseline electrocardiographic left ventricular hypertrophy associate with survival after transcatheter aortic valve replacement ?

คำถามรอง :

1. เกณฑ์การวินิจฉัยลักษณะคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัวใดมีความสัมพันธ์กับอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยโรคลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบรุนแรงหลังได้รับการเปลี่ยนลิ้นหัวใจผ่านทางสายสวน
 2. ลักษณะคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัวมีความสัมพันธ์กับอัตราการเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยโรคหัวใจล้มเหลวของผู้ป่วยโรคลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบรุนแรงหลังได้รับการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียมผ่านทางสายสวนหรือไม่
 3. ลักษณะคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัวมีความสัมพันธ์กับอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมองของผู้ป่วยโรคลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบรุนแรงหลังได้รับการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียมผ่านทางสายสวนหรือไม่
 4. ลักษณะคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัวมีความสัมพันธ์กับอุบัติการณ์ภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและหลอดเลือดที่รุนแรงของผู้ป่วยโรคลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบรุนแรงหลังได้รับการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียมผ่านทางสายสวนหรือไม่
 5. ปัจจัยทางคลินิกในผู้ป่วยโรคลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบรุนแรงใดบ้าง มีผลต่อความสัมพันธ์กับอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยโรคลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบรุนแรงหลังได้รับการเปลี่ยนลิ้นหัวใจผ่านทางสายสวน
1. Which criterion of baseline electrocardiographic left ventricular hypertrophy are associated with survival after transcatheter aortic valve replacement?

2. Does baseline electrocardiographic left ventricular hypertrophy associate with heart failure hospitalization after transcatheter aortic valve replacement?
3. Does baseline electrocardiographic left ventricular hypertrophy associate with stroke after transcatheter aortic valve replacement?
4. Does baseline electrocardiographic left ventricular hypertrophy associate with major adverse cardiovascular events after transcatheter aortic valve replacement?
5. Which baseline clinical parameters are associated with survival after transcatheter aortic valve replacement?

1.3 วัตถุประสงค์งานวิจัย

วัตถุประสงค์หลัก : ศึกษาหาความสัมพันธ์ของลักษณะคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหน้าตัวกับอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยโรคลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบรุนแรงหลังได้รับการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกเทียมผ่านทางสายสวน

วัตถุประสงค์รอง

1. เพื่อศึกษาหาเกณฑ์การวินิจฉัยลักษณะคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหน้าตัวใดมีความสัมพันธ์กับอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยโรคลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบรุนแรงหลังได้รับการเปลี่ยนลิ้นหัวใจผ่านทางสายสวน
2. เพื่อศึกษาหาลักษณะคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหน้าตัวมีความสัมพันธ์กับอัตราการเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยโรคหัวใจล้มเหลวของผู้ป่วยโรคลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบรุนแรงหลังได้รับการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียมผ่านทางสายสวนหรือไม่
3. เพื่อศึกษาหาลักษณะคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหน้าตัวมีความสัมพันธ์กับอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมองของผู้ป่วยโรคลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบรุนแรงหลังได้รับการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียมผ่านทางสายสวนหรือไม่

4. เพื่อศึกษาหาลักษณะคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหน้าตัวมีความสัมพันธ์กับอุบัติการณ์ภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและหลอดเลือดที่รุนแรงของผู้ป่วยโรคลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบรุนแรงหลังได้รับการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียมผ่านทางสายสวนหรือไม่
5. เพื่อศึกษาหาปัจจัยทางคลินิกในผู้ป่วยโรคลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบรุนแรงใดบ้าง มีผลต่อความสัมพันธ์กับอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยโรคลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบรุนแรงหลังได้รับการเปลี่ยนลิ้นหัวใจผ่านทางสายสวน

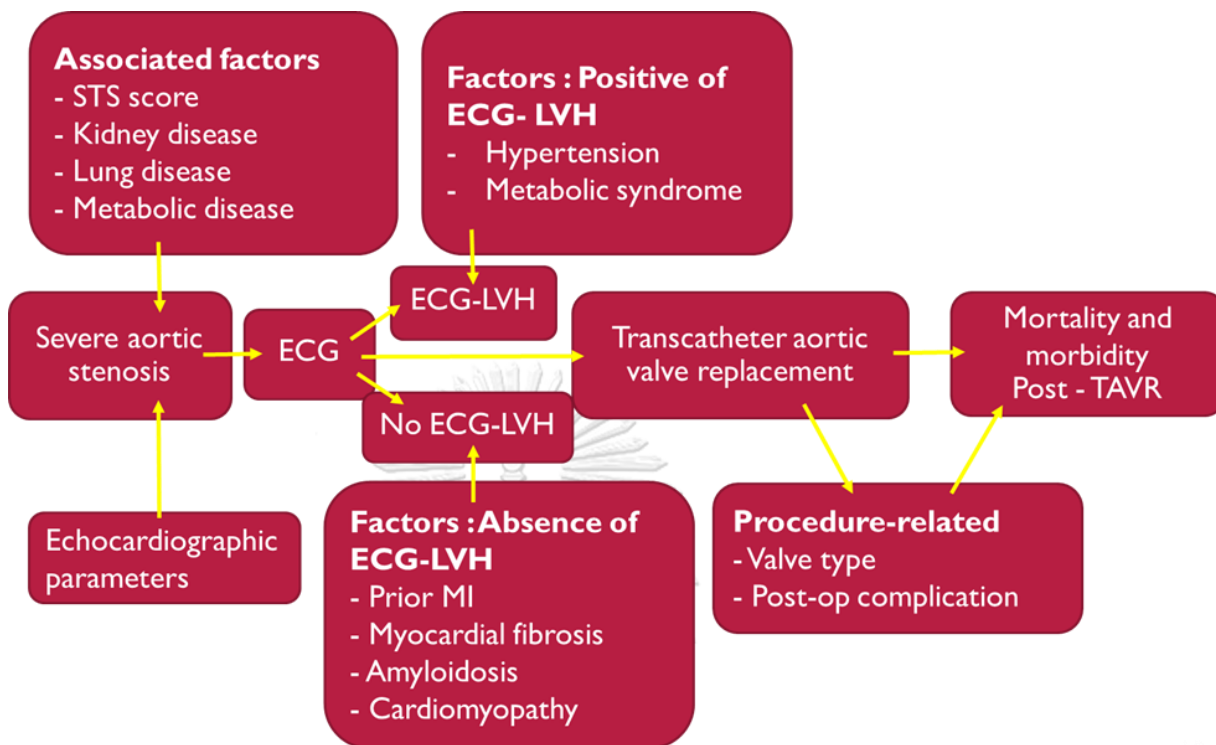
1.4 สมมติฐาน

การไม่พบลักษณะคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหน้าตัวเป็นปัจจัยบ่งชี้ถึงอัตราการรอดชีวิตที่ลดลงของผู้ป่วยโรคลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบรุนแรงหลังได้รับการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกเทียมผ่านทางสายสวน

1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น

ผู้เข้าร่วมวิจัยต้องเป็นประชากรที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไป ที่ได้รับการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกเทียมผ่านทางสายสวน (Transcatheter aortic valve replacement) ในรพ.จุฬาลงกรณ์ หลังได้รับการวินิจฉัยภาวะลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบรุนแรง (Severe aortic stenosis) และได้รับการทำคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (Electrocardiogram) และการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ (Echocardiogram) ก่อนการเปลี่ยนลิ้นหัวใจทุกราย

1.6 กรอบความคิดวิจัย



รูปที่ 1 แสดงกรอบความคิดการวิจัย (conceptual framework)

1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย

- ภาวะลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบรุนแรง (severe aortic stenosis)^(5, 6) นิยามโดยข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
 - Aortic valve area (AVA) < 1 cm²
 - Aortic valve are index (AVAi) < 0.6 cm²/m²
 - Aortic peak transvalvular velocity (Vmax) ≥ 4 m/sec
 - Aortic mean transvalvular pressure gradient (ΔP_m) ≥ 40 mmHg

- ภาวะลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบรุนแรงแบบมีอาการ (symptomatic severe aortic stenosis)^(5, 6) นิยามโดยภาวะลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบรุนแรง ร่วมกับข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้และไม่มีโรคหรือพยาธิสภาพอื่นที่สามารถอธิบายอาการดังกล่าวได้

- มีอาการหอบเหนื่อยหรือเหนื่อยง่ายเวลาออกแรงหรือสามารถออกกำลังกายได้ลดลง (Exertional dyspnea or decreased exercise tolerance)

- มีอาการเจ็บหน้าอกเมื่อออกแรง (Exertional angina)

- มีอาการรูดหรือเป็นลมหมดสติเมื่อออกแรง (Exertional syncope or presyncope)

- มีอาการหัวใจล้มเหลว (heart failure)

- มีอาการเจ็บหน้าอก (angina)

- มีอาการรูดหรือเป็นลมหมดสติ (syncope or presyncope)

- คลื่นไฟฟ้าหัวใจมาตรฐาน⁽⁷⁾ (Standard electrocardiogram) ประกอบด้วย 12 ขั้วไฟฟ้า (leads) แบ่งเป็น 6 ขั้วไฟฟ้ายาว (limb leads) และ 6 ขั้วไฟฟ้าบริเวณหน้าอก (precordial leads) โดยขั้วไฟฟ้ายาวจะประกอบไปด้วยขั้วไฟฟ้าที่ติดทั้งหมด 4 ตำแหน่ง ได้แก่ แขนซ้าย ขาซ้าย แขนขวา และขาขวา และขั้วไฟฟ้าบริเวณหน้าอก (precordial leads) จะมีตำแหน่งดังนี้

- V1 ติดที่ตำแหน่ง ช่องระหว่างซี่โครงที่ 4 ด้านขวาของกระดูกสันอก (fourth intercostal space at the right sternal border)

- V2 ติดที่ตำแหน่ง ช่องระหว่างซี่โครงที่ 4 ด้านซ้ายของกระดูกสันอก (fourth intercostal space at the left sternal border)

- V3 ติดที่ตำแหน่ง ระหว่าง V2 และ V4

- V4 ติดที่ตำแหน่ง ช่องระหว่างซี่โครงที่ 4 ตัดกับ เส้นสมมติกึ่งกลางกระดูกไหปลาร้า (fifth intercostal space in the midclavicular line)

- V5 ติดที่ตำแหน่ง ขนานกับ V4 ตัดกับเส้นสมมติรักแร้ด้านหน้า (anterior axillary line)

- V6 ติดที่ตำแหน่ง ขนานกับ V4 ตัดกับเส้นสมมติกลางรักแร้ (midaxillary line)

- คลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัว (Electrocardiographic left ventricular hypertrophy) สามารถวินิจฉัยได้หลายเกณฑ์การวินิจฉัยดังต่อไปนี้

- เกณฑ์การวินิจฉัยของ Peguero Lo-Presti (Peguero Lo-Presti criteria) กำหนดโดยใช้ศักย์ไฟฟ้า S wave ของ QRS complex ในขั้วไฟฟ้าที่มากที่สุด (Deepest S wave; S_D) รวมกับ ศักย์ไฟฟ้า S wave ของ QRS complex ในขั้วไฟฟ้า V_4 (SV_4) มากกว่าเท่ากับ 2.3 มิลลิโวลต์ (mV) ในผู้หญิง และมากกว่าเท่ากับ 2.8 มิลลิโวลต์ (mV) ในผู้ชาย ($S_D + SV_4 \geq 2.3$ mV in female and ≥ 2.8 mV in male)⁽⁸⁾

- เกณฑ์การวินิจฉัยของ Sokolo-Lyon (Sokolo-Lyon criteria) กำหนดโดยใช้ ศักย์ไฟฟ้า R wave ของขั้วไฟฟ้า V_5 หรือ V_6 มากกว่าเท่ากับ 2.5 มิลลิโวลต์ (RV_5 or $RV_6 \geq 2.5$ mV) หรือศักย์ไฟฟ้าวรระหว่าง R wave ในขั้วไฟฟ้า V_5 หรือ V_6 และ S wave ในขั้วไฟฟ้า V_1 มากกว่าเท่ากับ 3.5 มิลลิโวลต์ (RV_5 or $RV_6 + SV_1 \geq 3.5$ mV)⁽⁹⁾

- เกณฑ์การวินิจฉัยของ Cornell voltage (Cornell voltage criteria) กำหนดโดยใช้ศักย์ไฟฟ้าของ R wave ในขั้วไฟฟ้า aVL รวมกับ ศักย์ไฟฟ้า S wave ในขั้วไฟฟ้า V_3 มากกว่าเท่ากับ 2.0 มิลลิโวลต์ในผู้หญิงและ มากกว่าเท่ากับ 2.8 มิลลิโวลต์ในผู้ชาย ($RaVL + SV_3 \geq 2.0$ mV in female and ≥ 2.8 mV in male)⁽¹⁰⁾

- เกณฑ์การวินิจฉัยของ Cornell voltage duration product (Cornell voltage duration product criteria) กำหนดโดยใช้ผลคูณระหว่างผลรวมของศักย์ไฟฟ้า R wave ในขั้วไฟฟ้า aVL รวมกับ ศักย์ไฟฟ้า S wave ในขั้วไฟฟ้า V_3 บวก 0.8 mV ในผู้หญิง และระยะเวลา QRS (QRS duration) มากกว่าเท่ากับ 2440 มิลลิโวลต์·วินาที ($(RaVL+SV_3+(0.8$ mV in women) x QRS duration) > 244 mV·ms)⁽¹¹⁾

1.8 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้จากงานวิจัย

- สามารถนำข้อมูลเบื้องต้นของผู้ป่วยมาใช้ในการพยากรณ์อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยที่จะเข้ารับการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกเทียมผ่านทางสายสวนในอนาคต
- สามารถเลือกผู้ป่วยที่เหมาะสมในการเลือกวิธีการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกเทียมผ่านทางสายสวนรวมถึงอาจช่วยเพิ่มความตระหนักในการคัดกรองโรคเช่นโรคหัวใจอะมัยลอยด์ (cardiac amyloid) เป็นต้น
- ประชาสัมพันธ์แก่แพทย์ถึงวิธีการทำนายพยากรณ์โรคของผู้ป่วยโรคลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบรุนแรงที่เข้ารับการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกเทียมผ่านทางสายสวน
- สามารถทำการวิจัยในแนวลึก ศึกษาหาพยาธิสรีรวิทยาของการเกิดปรากฏการณ์ทางคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่อาจส่งผลต่อการทำนายพยากรณ์โรคลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบในอนาคต

1.9 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรฐานการแก้ไข

เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการศึกษาโดยอิงจากข้อมูลเดิมและใช้เวชระเบียนจากระบบอิเล็กทรอนิกส์เป็นหลัก ทำให้อาจมีข้อมูลส่วนหนึ่งขาดหายไปไม่สมบูรณ์ เช่น ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการไม่ครบถ้วนตามที่ต้องการเก็บข้อมูล ผลการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจที่ไม่ครบถ้วน ฯลฯ ซึ่งทางผู้วิจัยวางแผนที่จะเก็บข้อมูลทั้งในเวชระเบียนผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอก ทั้งจากระบบอิเล็กทรอนิกส์และจากแฟ้มเวชระเบียนดั้งเดิม ในบางกรณีอาจใช้วิธีตรวจทานผลลัพธ์ของการรักษาหรือข้อมูลต่างๆจากผู้ป่วยและญาติเพิ่มเติม

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

การศึกษาโดย Greason KL. และคณะ ในปี 2018 ทำการศึกษาเพื่อหาปัจจัยที่เพิ่มอัตราตาย(mortality) ที่ 1 ปี หลังจากการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกเทียมผ่านทางสายสวน (TAVR) ในผู้ป่วยจำนวน 723 ราย โดยมีอัตราตายที่ 1 ปี ร้อยละ 15 โดยจากวิเคราะห์การถดถอยพหุโลจิสติกส์ (multivariable logistic regression analysis) พบว่าปัจจัยที่เพิ่มอัตราตายที่ 1 ปี คือ โรคปอดเรื้อรังรุนแรง (severe chronic lung disease; OR 2.01) ลิ้นหัวใจไตรคัสปิดรั่วชนิดรุนแรง (severe tricuspid regurgitation; OR 2.35) การบาดเจ็บของเส้นเลือด (vascular injury; OR 2.23) และ การต้องเริ่มการบำบัดทดแทนไต (new-onset dialysis; OR 8.49)⁽¹²⁾

จากการศึกษาระหว่างคลื่นไฟฟ้าหัวใจและภาวะหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัวจากการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ (Echocardiography) และ การคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าหัวใจ (Cardiac magnetic resonance imaging) ที่ผ่านมา พบว่ามีผู้วิจัยเสนอเกณฑ์ในการวินิจฉัยคลื่นไฟฟ้าหัวใจหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัว (electrocardiographic left ventricular hypertrophy) จำนวนมากกว่า 30 เกณฑ์ และใช้ตัวแปร (parameter) ที่หลากหลาย โดยมากเกณฑ์การวินิจฉัยต่างๆ จะใช้ค่าศักย์ไฟฟ้าของ QRS (QRS voltage), ระยะเวลา QRS (QRS duration), ความผิดปกติของส่วน ST-T (ST-T abnormality) ฯลฯ⁽¹³⁾

การศึกษาของ Alfakih K. ในปี 2004 เพื่อเปรียบเทียบความถูกต้องแม่นยำของเกณฑ์การวินิจฉัยของ Sokolow-Lyon voltage, Cornell voltage, Cornell voltage duration product และ Sokolow-Lyon product เปรียบเทียบกับการตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าหัวใจ (cardiac magnetic resonance imaging, cMRI) ซึ่งถือเป็นเครื่องมือวินิจฉัยมาตรฐาน (gold standard) ในปัจจุบัน พบว่าในเพศชาย เกณฑ์ Cornell voltage มีค่าความจำเพาะ (specificity) ดีที่สุด ร้อยละ 99 แต่เกณฑ์ของ Sokolo-lyon product มีค่าความไว (sensitivity) สูงที่สุด ร้อยละ 53 ทว่าในเพศหญิงกลับพบว่าเกณฑ์ Sokolo-lyon voltage มีค่าความจำเพาะ(specificity) ดีที่สุด ร้อยละ 94 แต่ Cornell product มีค่าความไวสูงที่สุดที่ร้อยละ 33⁽¹⁴⁾

นอกจากเพศแล้วยังมีปัจจัยอีกหลายประการที่ส่งผลต่อการวินิจฉัยภาวะหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัวจากการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ เช่น อายุ (age) รูปร่าง (body habitus) การพบการนำไฟฟ้าที่ผิดปกติทั้ง left bundle branch block, right bundle branch block ต่างก็ทำให้การแปลผลคลื่นไฟฟ้าของหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัวมีข้อจำกัดมากขึ้น และทำให้ค่าความจำเพาะและความไวของเกณฑ์การวินิจฉัยต่างๆลดลง⁽¹⁵⁾ จากการศึกษาโดย Li Z. ปี 2008 แสดงให้เห็นถึงความสำคัญของการพบ left bundle branch block ในผู้ป่วยที่มีหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัว โดยพบว่าในผู้ป่วยความดันโลหิตสูงที่มีลักษณะคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัว การพบ left bundle branch block สัมพันธ์กับอัตราการตายรวม (all-cause mortality) และอัตราการตายจากโรคหัวใจ (cardiovascular mortality) ที่เพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับผู้ป่วยความดันโลหิตสูงที่มีลักษณะคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัวที่ไม่มี left bundle branch block⁽¹⁶⁾

Greeve AM. และคณะ ทำการศึกษาคลื่นไฟฟ้าหัวใจโดยใช้เกณฑ์การวินิจฉัยของภาวะหัวใจห้องล่างซ้ายมีความเครียด (left ventricular strain) ซึ่งนิยามโดยการพบ T wave inversion ใน V4-6 เกณฑ์การวินิจฉัยหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัวของ Sokolow-Lyon voltage ($R_{V5} + S_{V1} > 35$ mV) และเกณฑ์การวินิจฉัย Cornell voltage-duration product ($R_{aVL} + S_{V3} + (6 \text{ mV in women}) \times \text{QRS duration} > 2440 \text{ mV} \cdot \text{ms}$ ในผู้ป่วยโรคลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบที่ไม่มีอาการ (asymptomatic aortic stenosis) พบว่าลักษณะคลื่นไฟฟ้าหัวใจของหัวใจห้องล่างซ้ายมีความเครียด (left ventricular strain) มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับการเพิ่มขึ้นของอัตราการเกิดโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (myocardial infarction) อัตราตายจากโรคหัวใจ (cardiovascular death) อีกทั้งการพบลักษณะคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัว (left ventricular hypertrophy) ทั้งเกณฑ์ของ Sokolow-Lyon voltage และ Cornell voltage-duration product สัมพันธ์กับอัตราการเกิดโรคหัวใจวาย (heart failure) และอัตราการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติก (aortic valve replacement) ที่มากขึ้น⁽¹⁷⁾

อย่างไรก็ตาม การศึกษาโดย Kampaktsis PN. และคณะ เมื่อปี 2018 ทำการศึกษาในผู้ป่วย 231 คนที่เข้ารับการรักษาด้วยการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียมผ่านทางสายสวน (TAVR) ในสหรัฐอเมริกา โดยติดตามระยะเวลาเฉลี่ย 16 เดือนพบว่าการใช้ลักษณะคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัว (electrocardiographic left ventricular hypertrophy) โดยใช้เกณฑ์ของ Cornell voltage ($R_{aVL} + S_{V3}$ มากกว่า 28 มิลลิเมตรในผู้ชายและมากกว่า 20 มิลลิเมตรในผู้หญิง) กลุ่มที่ไม่มี

ลักษณะคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัว (electrocardiographic left ventricular hypertrophy) กลับพบอัตราการตายมากกว่ากลุ่มที่มีลักษณะคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัว (electrocardiographic left ventricular hypertrophy) ถึง 1.79 เท่า ซึ่งอาจเป็นผลมาจากการพบร่วมกันของโรคลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบรุนแรง (severe aortic stenosis) กับโรคแอมิลอยด์ (amyloidosis) หรือภาวะกล้ามเนื้อหัวใจเกิดเยื่อพังผืด (myocardial fibrosis) ซึ่งทำให้คลื่นไฟฟ้าหัวใจเปลี่ยนแปลงไปไม่พบภาวะคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัว (electrocardiographic left ventricular hypertrophy)⁽¹⁸⁾

การศึกษาของ Dweck MR. และคณะ ในปี 2011 ทำการศึกษาในผู้ป่วยโรคลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบ (aortic stenosis) ด้วยการตรวจรังสีคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (magnetic resonance imaging, MRI) พบว่าในผู้ป่วยที่พบภาวะกล้ามเนื้อหัวใจเกิดเยื่อพังผืด (myocardial fibrosis) มีอัตราการตายรวม (all-cause mortality) เพิ่มขึ้นถึง 8 เท่าเมื่อเทียบกับผู้ป่วยโรคลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบ (aortic stenosis) ที่ไม่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจเกิดเยื่อพังผืด นอกจากนั้นการตรวจพบรูปแบบของกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (infarct pattern) เป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่สัมพันธ์กับอัตราการตายรวม (all-cause mortality) ที่เพิ่มขึ้นถึง 6 เท่าเช่นกัน⁽¹⁹⁾

การศึกษาโดย Weidemann F. และคณะ ในปี 2009 ทำการศึกษาในผู้ป่วยโรคลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบรุนแรง (severe aortic stenosis) โดยทำการตัดชิ้นเนื้อผนังและกล้ามเนื้อหัวใจ (endomyocardial biopsy) เพื่อประเมินความรุนแรงของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจเกิดเยื่อพังผืดก่อนทำการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกเทียม (surgical AVR) และได้รับการตรวจรังสีคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (MRI) ทั้งก่อนและหลังการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกเทียม (surgical AVR) พบว่าในกลุ่มที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจเกิดเยื่อพังผืด (myocardial fibrosis) ชนิดรุนแรง ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของพังผืดเมื่อติดตามด้วยการตรวจรังสีคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (MRI) และไม่มีการเปลี่ยนแปลงของความสามารถในการออกกำลังกาย (functional class) ต่างกับผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจเกิดเยื่อพังผืด (myocardial fibrosis) พบว่ามีพยากรณ์โรคหลังผ่าตัดดีกว่ามาก กล่าวคือสามารถเกิดการเปลี่ยนแปลงของความสามารถในการออกกำลังกาย (functional class) ในทางที่ดีขึ้นทั้งหมดและไม่พบอัตราการเสียชีวิตในกลุ่มนี้ (0/22 ราย)⁽²⁰⁾

การศึกษาโดย Castano A. และคณะ เมื่อปี 2017 ทำการศึกษาความชุก (prevalence) ของโรคหัวใจแอมิลอยด์แบบ TTR (transthyretin cardiac amyloidosis) ในผู้ป่วยโรคลิ้นหัวใจเอ

ออร์ติกตีบรุนแรง (severe aortic stenosis) ที่ได้รับการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียมผ่านทางสายสวน (TAVR) พบว่าความชุกเท่ากับร้อยละ 16 และพบแนวโน้มของค่าศักย์ไฟฟ้า QRS (QRS voltage) ที่ต่ำกว่าในกลุ่มที่เป็นโรคหัวใจแอมิลอยด์แบบ TTR (transthyretin cardiac amyloidosis) ซึ่งอาจทำให้ไม่พบลักษณะคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างหนาตัว (electrocardiographic left ventricular hypertrophy) แม้ผู้ป่วยจะมีภาวะลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบแบบรุนแรงก็ตาม⁽²¹⁾

การศึกษาโดย Piccirillo G. และคณะ ในปี 2018 นำเสนอการใช้ electrical risk score (ERS) อันประกอบด้วย อัตราการเต้นของหัวใจ (Heart rate), ระยะเวลา QRS (QRS duration), ผนังหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัว (left ventricular hypertrophy: Sokolow–Lyon criteria), delayed QRS transition zone, frontal QRS-T angle, long QT Bazett or JT Bazett, and long Tpeak to Tend interval (Tp-e) โดยหากพบมากกว่า 4 ใน 7 ข้อถือเป็นกลุ่มความเสี่ยงสูง (high risk) โดยพบว่าในกลุ่มความเสี่ยงสูงมีอัตราตายมากกว่ากลุ่มควบคุม 3.73 เท่า (odd ratio) และพบอีกว่าในกลุ่มรอดชีวิตมีค่าศักย์ไฟฟ้า QRS (QRS voltage) ซึ่งเป็นลักษณะบ่งชี้ของลักษณะคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัวน้อยกว่ากลุ่มที่เสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽²²⁾

บทที่ 3

วิธีการดำเนินการวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย

การศึกษาตามรุ่น (Cohort study)

3.2 ระเบียบวิธีวิจัย

ประชากร (Population)

ผู้ป่วยที่มีภาวะลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบรุนแรง (severe aortic stenosis) ที่เข้ารับการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกเทียมทางสายสวน (transcatheter aortic valve replacement)

ประชากรเป้าหมาย (Target Population)

ผู้ป่วยที่มีภาวะลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบรุนแรง (severe aortic stenosis) ที่เข้ารับการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกเทียมทางสายสวน (transcatheter aortic valve replacement) ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ประชากรกลุ่มควบคุม (Control Population)

ไม่มี

วิธีการเข้าถึงอาสาสมัคร (Approach to participant)

ทบทวนประวัติทางการแพทย์ (medical record) โดยเลือกกลุ่มตัวอย่างจากการค้นหาเอกสารทางการแพทย์ทางอิเล็กทรอนิกส์และตรวจสอบจากรายนายผู้ป่วยที่เข้ารับการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกเทียมทางสายสวน (transcatheter aortic valve replacement) ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ทุกคน

เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัย (Inclusion criteria)

- มีอายุ 18 ปีขึ้นไป

- เป็นโรคลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบรุนแรง (severe aortic stenosis) ที่เข้ารับการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกเทียมทางสายสวน (transcatheter aortic valve replacement) ที่รพ.จุฬาลงกรณ์
- ได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ(Electrocardiogram) ก่อนได้รับการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกเทียมทางสายสวน (transcatheter aortic valve replacement)
- ได้รับการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ (Echocardiogram)ก่อนได้รับการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกเทียมทางสายสวน (transcatheter aortic valve replacement)

เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครออกจากโครงการวิจัย (Exclusion criteria)

- ผู้ป่วยที่มีลักษณะการเต้นของหัวใจตามเครื่องกระตุ้นหัวใจที่มีต้นกำเนิดจากหัวใจห้องล่างตลอดเวลา (Total ventricular pacing rhythm)
- ผู้ป่วยที่มีภาวะการปิดกั้นทางเดินไฟฟ้าของหัวใจห้องล่างทางซ้ายหรือทางขวาอย่างสมบูรณ์ (complete left bundle branch block หรือ complete right bundle branch block)
- ผู้ป่วยที่มีคลื่นไฟฟ้าหัวใจแต่ไม่สามารถแปลผลหรืออ่านผลได้(Uninterpretable electrocardiogram)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

3.3 ขนาดตัวอย่าง CHULALONGKORN UNIVERSITY

สูตรคำนวณหาจำนวนประชากรใน Survival analysis study

$$\text{Number of events} = (Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 / \pi_1 \pi_2 (\ln \text{HR})^2$$

$$\alpha = 0.05, \beta = 80\%$$

$$Z_{\alpha/2} = Z_{0.1/2} = 1.96 \text{ (two tail)}$$

$$Z_{\beta} = Z_{0.2} = 0.842$$

HR = Hazard ratio

π_1, π_2 = สัดส่วนของกลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 2 ตามลำดับ

จากการศึกษาก่อนหน้า⁽¹⁸⁾ พบว่าการไม่พบภาวะคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหน้าตัวมีค่า Hazard ratio = 2.18 และพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหน้าตัวเท่ากับ 99/231 = 0.43 และกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหน้าตัวเท่ากับ 132/231 = 0.57 แทนค่าลงในสูตร

$$\text{Number of events} = (1.96 + 0.842)^2 / 0.43 * 0.57 (\ln 2.18)^2$$

$$= 7.85 / 0.2451 (0.607)$$

$$= 52$$

$$N = \text{Number of events} / \text{Pr(event)}$$

$$\text{Pr(event)} = 1 - [\pi_1 S_1(T) + \pi_2 S_2(T)]$$

$S_1(T), S_2(T)$ = Probability of survival in T time, in group 1 and 2

จากการศึกษาก่อนหน้า⁽²³⁾ พบอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคคลื่นหัวใจเออร์ติกตีบรุนแรงที่ได้รับการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเออร์ติกเทียมทางสายสวนที่ 1 ปีพบว่าเท่ากับ 31%

แทนค่าลงในสูตร $S_1(T)$ = Exponential (-Event rate) = Exponential (-0.31*2.18)

แทนค่าลงในสูตร $S_2(T)$ = Exponential (-Event rate) = Exponential (-0.31)

$$\text{Pr(event)} = 1 - [\pi_1 S_1(T) + \pi_2 S_2(T)]$$

$$= 1 - [0.43 * 0.508 + 0.57 * 0.733]$$

$$= 0.364$$

$$N = \text{Number of events} / \text{Pr(event)}$$

$$= 52 / 0.364$$

$$= 142$$

3.4 ขั้นตอนการทำวิจัย

3.4.1 นำเสนอโครงการวิจัย และขอเอกสารรับรองจริยธรรมการวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

3.4.2 เก็บข้อมูลผู้ป่วยที่มีภาวะลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบรุนแรง (severe aortic stenosis) ที่เข้ารับการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกเทียมทางสายสวน (transcatheter aortic valve replacement) ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2543 – 2562 ตามเกณฑ์การเข้าถึงอาสาสมัครข้างต้น

3.4.3 เลือกเก็บข้อมูลตัวอย่างที่ตรงตามเกณฑ์การคัดเลือกเข้ากลุ่มศึกษา (inclusion criteria)

3.4.4 คัดตัวอย่างตามเกณฑ์การคัดออกจากกลุ่มศึกษา (exclusion criteria) ออกจากการศึกษา

3.4.5 ทำการรวบรวมข้อมูลของผู้ป่วยทางเวชระเบียน คลังข้อมูล (Database) ของคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (EKG) และคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ (Echocardiogram) ของผู้ป่วยในแต่ละคน

3.4.6 ทำการเก็บข้อมูลในด้านต่างๆดังต่อไปนี้

- ข้อมูลเกี่ยวกับลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง เช่น อายุ เพศ น้ำหนัก ส่วนสูง สถิติการรักษา เป็นต้น
- ข้อมูลเกี่ยวกับโรคประจำตัว เช่น โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน โรคไตเรื้อรัง โรคไทรอยด์ โรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี ฯลฯ
- ข้อมูลเกี่ยวกับยาที่ได้รับเพื่อการรักษาเช่น ยาความดันโลหิตสูง ยาลดไขมันในเลือด ยาขับปัสสาวะ ยาต้านเกล็ดเลือด
- ข้อมูลเกี่ยวกับคลื่นไฟฟ้าหัวใจก่อนการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบเทียมทางสายสวน(transcatheter aortic valve replacement)

- ข้อมูลเกี่ยวกับผลการฉีดสีหลอดเลือดหัวใจ (coronary angiogram) และการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบเทียมทางสายสวน (transcatheter aortic valve replacement)
- ข้อมูลเกี่ยวกับผลการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจก่อนและหลังเข้ารับการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบเทียมทางสายสวน (transcatheter aortic valve replacement) ได้แก่
 - LV size : LVEDD, LVESD, LVDV, LVSV, LVMI
 - LV systolic function : LVEF
 - Aortic stenosis severity : AVA, AVAi, Aortic valve peak pressure gradient, aortic valve mean pressure gradient, Doppler velocity index
 - RV size and function
 - Pulmonary hypertension
 - Valvular heart abnormalities
- ข้อมูลเกี่ยวกับอัตราการเสียชีวิต (mortality rate) การเข้านอนรพ. ด้วยโรคหัวใจล้มเหลว (heart failure hospitalization) อัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง (Stroke) อัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางโรคหัวใจและหลอดเลือดรุนแรง (major adverse cardiovascular events; MACEs)

3.4.7 รวบรวมข้อมูลต่างๆ ที่ได้นำมาวิเคราะห์ด้วยวิธีการทางสถิติ อภิปราย สรุป และนำเสนอรายงานผลการวิจัย

3.5 การรวบรวมข้อมูล

รวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยข้อมูลที่ต้องการศึกษาดังนี้

1. ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ได้แก่ อายุ เพศ น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย สิทธิการรักษา โรคประจำตัวต่างๆ เช่น : เบาหวาน ความดันโลหิตสูง ไชมันโนโลหิต โรคไตเรื้อรัง โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรคหลอดเลือดสมองอุดตัน

2. ข้อมูลเกี่ยวกับผลการฉีดสีหลอดเลือดหัวใจ (coronary angiogram) : จำนวนและความผิดปกติของหลอดเลือดโคโรนารี (coronary arteries)
3. ข้อมูลจากการตรวจด้วยเครื่องมือทั้ง 2 ชนิด :
 - A. ตัวแปรทางคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (EKG parameters) ได้แก่
 - Amplitude of R wave in all standard EKG leads
 - Amplitude of S wave in all standard EKG leads
 - Average QRS duration
 - Degree and extent of ST segment depression
 - Degree and extent of T wave inversion
 - Heart rate
 - B. ตัวแปรทางคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ (Echocardiographic parameters) ได้แก่
 - Left ventricular end-diastolic diameter
 - Left ventricular end-systolic diameter
 - Left ventricular mass index, Relative wall thickness
 - Left ventricular ejection fraction
 - Mitral E velocity
 - Mitral E deceleration time
 - Mitral E/A ratio
 - Septal e'
 - Lateral e'
 - E/average e'

- Left atrial volume index (LAVI)
 - Tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE)
 - Right ventricular lateral S'
 - Estimated right ventricular systolic pressure
 - Estimated mean pulmonary arterial pressure
 - Aortic valve area, aortic peak transvalvular velocity
 - Aortic mean transvalvular pressure gradient
 - Severity of other valvular abnormalities
 - Stroke volume and stroke volume index
4. ข้อมูลเกี่ยวกับการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบเทียมทางสายสวน(transcatheter aortic valve replacement) อาทิเช่น ชนิดของลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบเทียมที่ใช้ (self-expandable or ballon expandable valve) เส้นเลือดที่ใช้ (Delivery route) ภาวะแทรกซ้อนของการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบเทียมทางสายสวน(transcatheter aortic valve replacement) : ภาวะเลือดออกรุนแรง (major bleeding) ภาวะหัวใจห้องบนเต้นพลิ้ว (atrial fibrillation) ภาวะไตวายเฉียบพลัน (acute kidney injury) ฯลฯ
5. ข้อมูลเกี่ยวกับวันที่และสาเหตุของการเสียชีวิต ระยะเวลาตั้งแต่ได้รับการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบเทียมทางสายสวน(transcatheter aortic valve replacement) จนถึงวันที่ตรวจติดตามล่าสุด (last follow up date) วันที่ได้รับการรักษาในรพ.ด้วยโรคหัวใจล้มเหลว (heart failure hospitalization) โรคหลอดเลือดสมอง (Stroke) และเกิดภาวะแทรกซ้อนทางโรคหัวใจและหลอดเลือดรุนแรง (major adverse cardiovascular events; MACEs)

3.6 ข้อจำกัดในการวิจัย

1. การทำการศึกษาเป็นการเก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียน จึงอาจจะมีข้อมูลบางส่วนไม่ครบสมบูรณ์ ทำให้การแปลผลมีความคลาดเคลื่อนได้
2. จำนวนกลุ่มตัวอย่างที่นำมาศึกษาเป็นการศึกษาที่นำมาจากสถาบันเดียว (single center study) ทำให้การวิเคราะห์ secondary outcome ในการศึกษานี้อาจมี power ไม่เพียงพอเนื่องจากจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่มีจำนวนน้อย ทำให้การวิเคราะห์ความสัมพันธ์อาจเกิด systematic error ขึ้นได้
3. การตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ ถึงแม้เป็นการตรวจที่เป็นมาตรฐาน แต่เป็นการตรวจที่มีความแปรผันตามผู้ที่ทำหรือผู้แปลผลค่อนข้างมาก (operator dependent variation) ทำให้ค่าตัวแปรต่างๆที่ได้จากการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ อาจมีความคลาดเคลื่อนและทำให้ผลการศึกษาเกิดความผิดพลาดได้

3.7 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม

หลักความเคารพในบุคคล (Respect for person)

การศึกษาวิจัยนี้เป็นการศึกษาจากเวชระเบียน ผู้วิจัยจะเคารพในการเก็บรักษาความลับของผู้ป่วย โดยการศึกษาครั้งนี้จะไม่ระบุเลขผู้ป่วยของทางโรงพยาบาล ในการเชื่อมโยงข้อมูลของผู้ป่วย และข้อมูลที่ได้จากการศึกษารวมทั้งประวัติของผู้ป่วยจะถูกเก็บรักษาเป็นความลับโดยคำนึงถึงสิทธิผู้ป่วยเป็นสำคัญ และการนำเสนอผลการศึกษาจะเป็นภาพรวมของการศึกษาทั้งหมด ซึ่งจะไม่นำเสนอข้อมูลรายบุคคล

หลักการให้ประโยชน์ ไม่ก่อให้เกิดอันตราย (Beneficence/Non-maleficence)

การศึกษาวิจัยนี้จะไม่มีการระบุตัวตนของผู้ป่วย การวิจัยนี้อาจไม่มีประโยชน์โดยตรงต่อผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย แต่ผลการศึกษาอาจมีประโยชน์ต่อผู้ป่วยอื่นในอนาคต นอกจากนี้เมื่อพิจารณาผลการเกิดอันตรายนั้นมีความเสี่ยงน้อยมาก ที่จะเกิดผลเสียต่อผู้ป่วยเนื่องจาก จะไม่มีการให้การรักษาทั้งในด้านของการทำหัตถการหรือการให้ยาใดๆต่อผู้ป่วย

หลักความยุติธรรม (Justice)

การศึกษาวิจัยนี้กำหนดหลักเกณฑ์การคัดเลือกเข้าและออกจากการศึกษาอย่างชัดเจน โดยศึกษาผู้ป่วยทุกคนที่เข้าเกณฑ์ดังกล่าวโดยไม่มีการแบ่งแยก และไม่มีความแตกต่างกันในแง่ของการรักษาในระหว่างกลุ่มที่เข้ารับการศึกษาวิจัย ผู้วิจัยไม่มีประโยชน์ทับซ้อนใดๆ ที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยนี้

3.8 การวิเคราะห์ข้อมูล

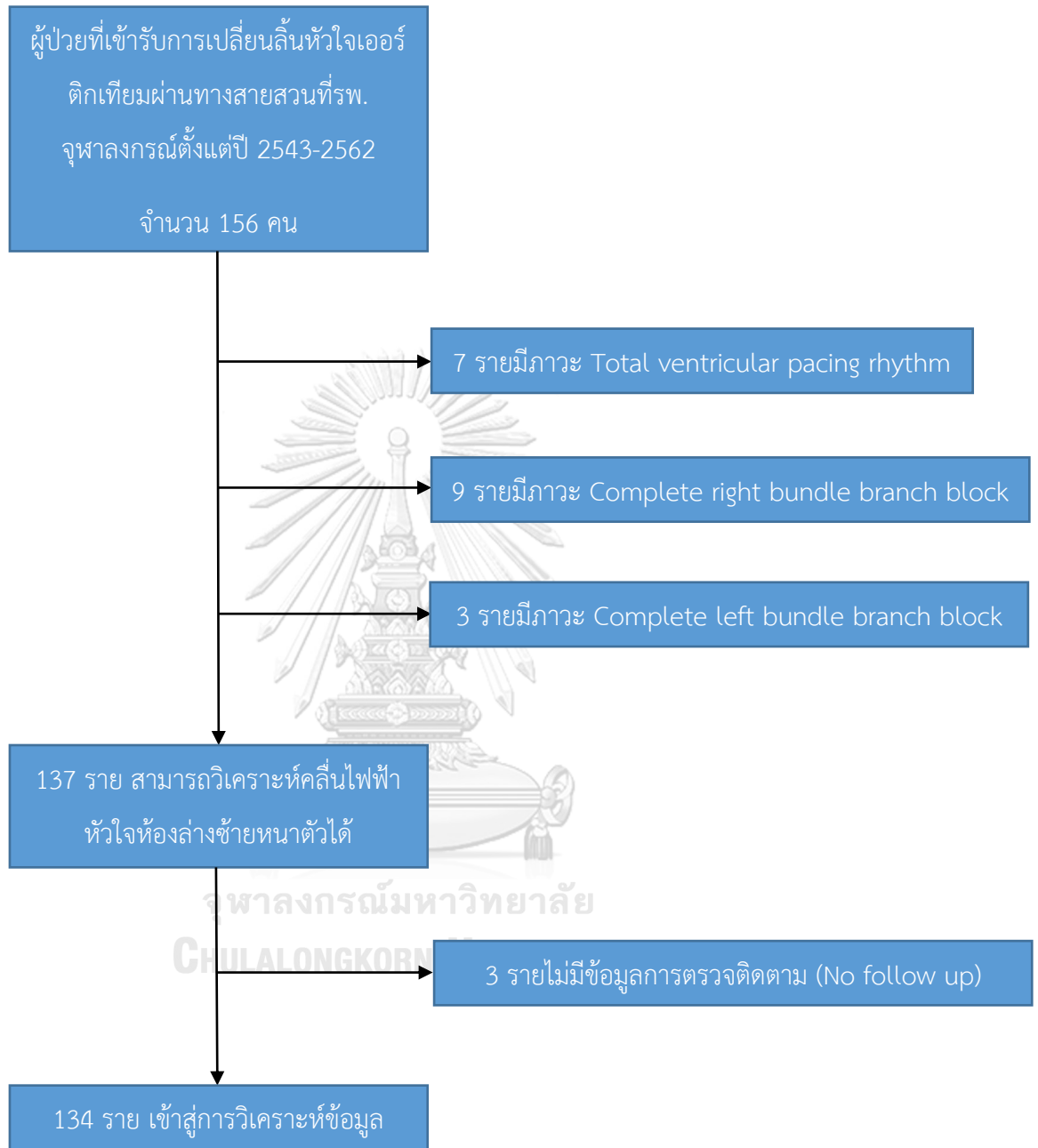
1. ข้อมูลต่อเนื่อง (continuous data) ใช้ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Mean and SD) ในการรายงาน
2. ข้อมูลเชิงคุณภาพ (categorical data) ใช้ค่าความถี่และร้อยละ (frequency and percentages) ในการรายงาน
3. ศึกษาความสัมพันธ์ของอัตราการตายกับลักษณะทางคลื่นไฟฟ้าของหัวใจห้องล่างซ้ายโต (left ventricular hypertrophy) โดยใช้การวิเคราะห์ระยะปลอดเหตุการณ์ (survival analysis) โดยใช้ Kaplan-Meier analysis และเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มโดยใช้ log-rank test
4. ศึกษาความสัมพันธ์ของอัตราการตายกับข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยและข้อมูลทางคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ โดยใช้ Cox regression models
5. ศึกษาความสัมพันธ์ของอัตราการตายกับปัจจัยต่างๆโดยใช้การวิเคราะห์แบบพหุตัวแปร (Multivariate analysis)
6. ตัดค่านัยสำคัญทางสถิติที่ two-sided P-value < 0.05 สำหรับทุกการวิเคราะห์
7. การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติใช้โปรแกรมทางสถิติ SPSS version 22

บทที่ 4

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

4.1 ประชากรที่นำมาศึกษา

จากการสืบค้นรายชื่อผู้ป่วยที่ได้รับการทำการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกเทียมผ่านทางสายสวน (Transcatheter aortic valve replacement ; TAVR) ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่ปี พุทธศักราช 2543 – 2562 มีทั้งหมด 156 คน ผู้ป่วยทั้งหมด 155 คนดังกล่าวได้ถูกนำเข้าการศึกษา ผู้ป่วยทั้งหมดถูกตรวจทานคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (Electrocardiogram) คลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ (Echocardiogram) รวมถึงข้อมูลทางด้านคลินิก (Clinical parameters) และข้อมูลการตรวจติดตาม (Follow up) หลังจากการทบทวนข้อมูลข้างต้น ผู้ป่วยจำนวน 19 รายถูกคัดออกจากการศึกษาเนื่องจากลักษณะทางคลื่นไฟฟ้าหัวใจพบว่าไม่สามารถแปลผลลักษณะทางคลื่นไฟฟ้าหัวใจของห้องล่างซ้ายหนาตัว (Electrocardiographic left ventricular hypertrophy) เพราะมีลักษณะการนำไฟฟ้าหัวใจผิดปกติแบบ Complete left bundle branch block, complete right bundle branch block และ total ventricular pacing rhythm และผู้ป่วยอีกจำนวน 3 รายถูกคัดออกจากการศึกษาเนื่องจากไม่มีช่วงเวลาตรวจติดตามหลังได้รับการทำการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกเทียมผ่านทางสายสวน (No follow up period) คงเหลือจำนวนผู้ป่วย 134 ที่เข้าสู่อการศึกษา ดังแสดงในรูปที่



รูปที่ 2 แผนภาพแสดงการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าการศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูล

4.2 ข้อมูลพื้นฐานในกลุ่มประชากร

ในกลุ่มประชากรที่ถูกคัดเลือกเข้าการศึกษาทั้งหมด 134 ราย เมื่อจำแนกผู้ป่วยในการศึกษาเป็นกลุ่มที่มีและไม่มีคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัว จะพบว่า 81 ราย หรือคิดเป็น 60.4% พบภาวะคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัว และ 53 ราย หรือคิดเป็น 39.6% ไม่พบภาวะคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัวตามเกณฑ์ของ Peguero Lo-Presti โดยอายุเฉลี่ยรวมของทั้งสองกลุ่มเท่ากับ 82.36 ± 8.41 ปี เมื่อแยกตามกลุ่มพบว่ากลุ่มที่พบภาวะคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัวตามเกณฑ์ของ Peguero Lo-Presti มีอายุน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่พบภาวะคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัวตามเกณฑ์ของ Peguero Lo-presti (80.87 ± 9.10 และ 84.65 ± 6.72 , p-value = 0.007) อัตราส่วนเพศหญิงและเพศชายในทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน (45.7% และ 37.7%, p-value = 0.363) ดัชนีมวลกายในทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน (22.50 ± 3.44 และ 23.37 ± 3.71 , p-value = 0.167) เมื่อพิจารณาโรคร่วมประกอบด้วย เบาหวาน ความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูง โรคปอดเรื้อรัง ไม่พบว่ามี ความแตกต่างระหว่างกลุ่มทั้งสองดังแสดงในตารางที่ 1

กลุ่มที่พบและไม่พบภาวะคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัวตามเกณฑ์ของ Peguero Lo-Presti ไม่พบว่ามี ความแตกต่างกันในปัจจัยพื้นฐานทางด้านโรคหัวใจเดิม ไม่ว่าจะเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี (coronary artery disease) สัตส่วนของผู้ป่วยที่เคยมีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (myocardial infarction) ผู้ป่วยที่เคยได้รับการสวนหัวใจและใส่ขดลวดหลอดเลือดโคโรนารี (previous percutaneous coronary intervention ; previous PCI) ผู้ป่วยที่เคยได้รับการผ่าตัดบายพาสโคโรนารี (previous coronary artery bypass graft ; previous CABG) รวมถึงผู้ป่วยที่เคยได้รับการผ่าตัดลิ้นหัวใจมาก่อน (previous valve surgery) พบว่าไม่แตกต่างกันในทั้งสองกลุ่มของผู้ป่วย

ในกลุ่มโรคหัวใจและหลอดเลือดอื่นๆ พบว่าโรคหลอดเลือดสมอง (stroke) โรคหลอดเลือดแดงส่วนปลาย (peripheral arterial disease) โรคหัวใจห้องบนเต้นสั่นพลิ้ว (atrial fibrillation) รวมถึงสัตส่วนของผู้ป่วยที่เคยได้รับการใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจชนิดถาวร (permanent pacemaker) ไม่แตกต่างกันในระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม ในกลุ่มที่พบและไม่พบภาวะคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัวตามเกณฑ์ของ Peguero Lo-Presti ไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่มในด้านโรคไตเรื้อรัง (54.3% และ 66%, p-value = 0.178) อย่างไรก็ตามพบว่ามีผู้ป่วยที่มีภาวะไตเรื้อรังต้องได้รับการบำบัดทดแทนไต

(dialysis dependent end-stage renal disease) มีจำนวนมากกว่ากลุ่มที่ไม่พบภาวะคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัวตามเกณฑ์ของ Peguero Lo-Presti (9 คน (11%) และ 0 คน (0%), p-value = 0.006)

อาการภาวะหัวใจวายเรื้อรังของผู้ป่วย โดยใช้เกณฑ์ของ New York heart association (NYHA) โดยพบว่าเมื่อพิจารณาที่ผู้ป่วยมีอาการปานกลางถึงรุนแรง (NYHA 3-4) พบว่าไม่มีความแตกต่างกันในทั้งกลุ่มที่พบและไม่พบภาวะคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัวตามเกณฑ์ของ Peguero Lo-Presti (61.7% และ 47.2%, p-value = 0.140) คะแนน STS (Society of thoracic surgeons risk score : STS score) ซึ่งเป็นเครื่องมือในการคำนวณหาความเสี่ยงทั้งอัตราการเสียชีวิต และอัตราการเกิดความผิดปกติ ความพิการที่เกิดขึ้นระหว่างการผ่าตัดหัวใจ (perioperative mortality and morbidity) โดยพบว่าทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันของ STS score (7.68 ± 5.76 และ 7.22 ± 4.34 , p-value = 0.620)

4.3 ข้อมูลด้านคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ

ข้อมูลด้านคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ (echocardiographic parameters) พบว่า พื้นที่ลิ้นหัวใจเอออร์ติก (aortic valve area index) ไม่แตกต่างกันในทั้งกลุ่มที่พบและไม่พบคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัวตามเกณฑ์ของ Peguero Lo-Presti (0.43 ± 0.13 และ 0.45 ± 0.16 , p-value = 0.390) ซึ่งเป็นค่าที่บ่งบอกถึงภาวะลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบรุนแรง (severe aortic stenosis) ความแตกต่างของความดันระหว่างหัวใจห้องล่างซ้ายและหลอดเลือดแดงใหญ่ (mean pressure gradient) พบว่ากลุ่มที่พบคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัวตามเกณฑ์ของ Peguero Lo-Presti มี mean pressure gradient มากกว่ากลุ่มที่ไม่พบคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัวตามเกณฑ์ของ Peguero Lo-Presti เล็กน้อย แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (46.57 ± 14.38 และ 42.33 ± 13.73 , p-value = 0.097) ในขณะที่ปริมาณเลือดที่หัวใจบีบออกแต่ละครั้ง (stroke volume) พบว่าทั้งสองกลุ่มมีค่าดังกล่าวจากการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจไม่แตกต่างกัน (43.56 ± 12.93 และ 43.79 ± 14.36 , p-value = 0.926) จากการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจพบว่าอัตราการพบ ลิ้นหัวใจไตรคัสปิดรั่วปานกลางหรือรุนแรง ลิ้นหัวใจไมตรัลรั่วปานกลางหรือรุนแรง และลิ้นหัวใจเอออร์ติกรั่วปานกลางหรือรุนแรง ไม่แตกต่างกันระหว่างทั้งสองกลุ่ม ดังแสดงในตารางที่ 2

ในกลุ่มที่พบภาวะคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัว มีสัดส่วนการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (left ventricular ejection fraction) น้อยกว่ากลุ่มที่ไม่พบภาวะคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้าย

หน้าตัวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (58.05 ± 18.14 และ 67.7 ± 12.92 , $p\text{-value} = <0.001$) และ กลุ่มที่พบภาวะคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหน้าตัว มีดัชนีมวลหัวใจห้องล่างซ้ายมากกว่ากลุ่มที่ไม่พบภาวะคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหน้าตัวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (155.31 ± 49.80 และ 127.57 ± 37.73 , $p\text{-value} = <0.001$)

4.4 ข้อมูลการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกเทียมผ่านทางสายสวน

การเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกเทียมผ่านทางสายสวน (transcatheter aortic valve replacement) นั้นมีการใช้ลิ้นสองประเภท แบ่งเป็น ลิ้นหัวใจเอออร์ติกเทียมแบบกางด้วยตัวเอง (self-expandable valve) และ ลิ้นหัวใจเอออร์ติกเทียมแบบใช้บอลลูน (balloon-expandable valve) โดยในกลุ่มที่พบและไม่พบภาวะคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหน้าตัว ใช้ลิ้นหัวใจเอออร์ติกเทียมแบบกางด้วยตัวเอง (self-expandable valve) (88.9% และ 92.5%, $p\text{-value} = 0.565$)

เส้นเลือดที่ใช้ในการทำการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกเทียมผ่านทางสายสวน (access site for transcatheter aortic valve replacement) พบว่าเส้นเลือดแดงใหญ่ที่ขา (femoral artery : transfemoral) เป็นเส้นทางที่ใช้บ่อยที่สุดในทั้งสองกลุ่มเท่าๆกัน (87.7% และ 86.8%) ตามด้วยการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกผ่านทางเส้นเลือดใต้ไหปลาร้า (subclavian artery) ผ่านทางเส้นเลือดแดงใหญ่เอออร์ติก (direct aortic route) และผ่านทางส่วนยอดของหัวใจ (transapical) ตามลำดับ โดยไม่แตกต่างกันในระหว่างทั้งสองกลุ่ม ($p\text{-value} = 0.957$) ดังแสดงในตารางที่ 2

4.5 ข้อมูลค่าความคลาดเคลื่อนจากการวัดภายในตัวบุคคลและระหว่างตัวบุคคล (Intra- and interobserver variability)

จากวิธีการวัดค่าศักย์ไฟฟ้าจากคลื่นไฟฟ้าหัวใจพบความคลาดเคลื่อนจากการวัดภายในตัวบุคคล (Intraobserver variability) โดยแสดงเป็นค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ภายในชั้น (Intraclass correlation coefficient : ICC) เท่ากับ 0.972 (95% CI = 0.932-0.988, $p\text{-value} < 0.01$) และมีความคลาดเคลื่อนจากการวัดระหว่างตัวบุคคลแสดงเป็นค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ภายในชั้น (Intraclass correlation coefficient : ICC) เท่ากับ 0.944 (95% CI = 0.916-0.970, $p\text{-value} < 0.01$)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของประชากร (Baseline characteristics)

Baseline characteristics	All (N=134)	LVH by EKG (N=81)	No LVH by EKG (N=53)	P-value
Age, year	82.36±8.41	80.87±9.10	84.65±6.72	0.007
Male Gender, n (%)	57 (42.5)	37 (45.7)	20 (37.7)	0.363
BMI (kg/m ²)	22.85±3.56	22.50±3.44	23.37±3.71	0.167
Comorbidity, n (%)				
Diabetes mellitus	49 (36.6)	26 (32.1)	23 (43.4)	0.184
Hypertension	109 (81.3)	66 (81.5)	43 (81.1)	0.960
Dyslipidemia	114 (85.1)	79 (86.4)	44 (83.0)	0.589
Chronic lung disease	15 (11.2)	9 (11.1)	6 (11.3)	0.970
Prior Coronary artery disease	84 (62.7%)	52 (64.2)	32 (60.4)	0.655
Previous MI	30 (22.4)	22 (27.2)	8 (15.1)	0.101
Previous PCI	52 (38.8)	31 (38.3)	21 (39.6)	0.875
Previous CABG	27 (20.1)	18 (22.2)	9 (17.0)	0.460
Previous valve surgery	7 (5.2)	5 (6.2)	2 (3.8)	0.680
Previous Pacemaker	3 (2.2)	1 (1.2)	2 (3.8)	0.344
Prior Stroke	22 (16.4)	14 (17.3)	8 (15.1)	0.738
Peripheral arterial disease	17 (12.7)	8 (9.9)	9 (17.0)	0.227
Chronic kidney disease				
GFR<60	79 (59.0)	44 (54.3)	35 (66.0)	0.178
Dialysis dependent	9 (6.7)	9 (11.1)	0 (0)	0.006
Atrial fibrillation/flutter	25 (18.7)	11 (13.6)	14 (26.4)	0.076
NYHA class III or IV, n (%)	75 (56.0)	50 (61.7)	25(47.2)	0.140
STS score	7.50±5.23	7.68 ± 5.76	7.22±4.34	0.620
Baseline Cr (mg/dL)	1.61±1.67	1.82±2.1	1.29±0.68	0.523
Baseline Hb (g/dL)	11.30±1.67	11.46±1.65	11.04±1.70	0.416

BMI = Body mass index, MI = myocardial infarction, PCI = percutaneous coronary intervention, CABG = Coronary artery bypass graft, GFR = glomerular filtration rate,

NYHA = New York heart association, STS = Society of thoracic surgeon, Cr = Creatinine, Hb = hemoglobin

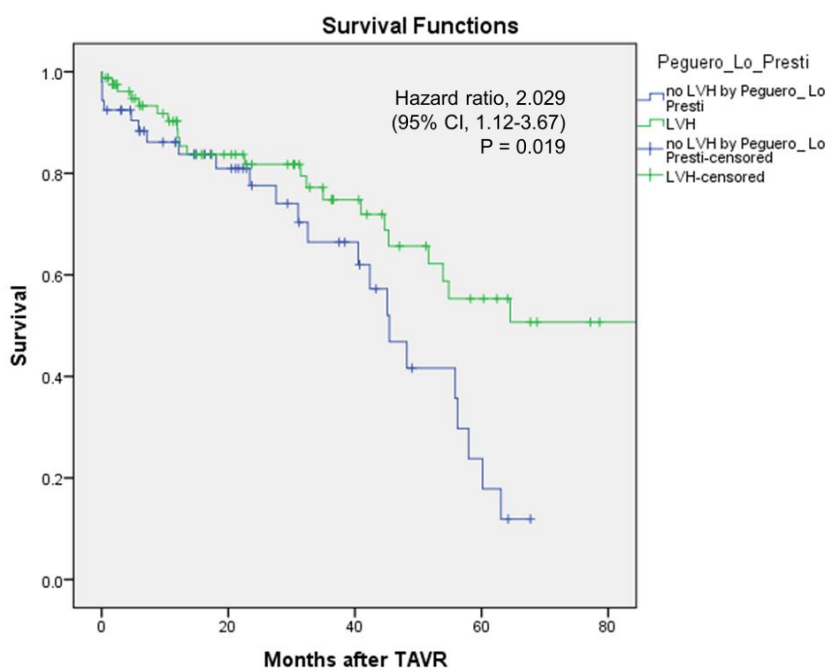
ตารางที่ 2 ข้อมูลคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจและข้อมูลการเปลี่ยนแปลงหัวใจเทียมของประชากร (Baseline electrocardiographic and TAVR data)

Baseline characteristics	All (N=134)	LVH by EKG (N=81)	No LVH by EKG (N=53)	P-value
Valve type, n (%)				0.565
Self-expandable	121 (90.3)	72 (88.9)	49 (92.5)	
Balloon-expandable	13 (9.7)	9 (11.1)	4 (7.5)	
Access, n (%)				0.957
Transfemoral	117 (87.3)	71(87.7)	46 (86.8)	
Transapical	4 (3)	2 (2.5)	2 (3.8)	
Direct aortic	6 (4.5)	4 (4.9)	2 (3.8)	
Subclavian	7 (5.2)	4 (4.9)	3 (5.7)	
Echocardiographic finding				
AVAi (cm ² /m ²)	0.44±0.14	0.43±0.13	0.45±0.16	0.390
Mean AV gradient (mmHg)	44.92±14.23	46.57±14.38	42.33±13.73	0.097
Stroke volume index	43.65±13.47	43.56±12.93	43.79±14.36	0.926
LVEF (%)	61.87±16.90	58.05±18.14	67.7±12.92	<0.001
LVMI (g/m ²)	144.25±47.23	155.31±49.80	127.57±37.73	<0.001
Moderate or severe regurgitation				
Aortic	42 (33.6)	29 (38.1)	13 (26.1)	0.368
Mitral	22 (16.4)	17 (20.9)	5 (9.4)	0.208
Tricuspid	12 (8.9)	9 (11.1)	3 (5.7)	0.526

AVAi = Aortic valve area index, Mean AV gradient = Mean aortic valve gradient, LVEF = Left ventricular ejection fraction, LVMI = Left ventricular mass index, LVH by EKG = Left ventricular hypertrophy by EKG Peguero Lo-Presti criteria, No LVH by EKG = absence of left ventricular mass index, LVH by EKG = Left ventricular hypertrophy by EKG Peguero Lo-Presti criteria

4.6 ข้อมูลอัตราการเสียชีวิตและความสัมพันธ์กับคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัว

ด้วยระยะเวลาติดตามมัธยฐาน (median follow up time) 22.7 เดือน จากผู้ป่วย 134 ราย มีผู้เสียชีวิต 46 ราย คิดเป็น 34.3% โดยพบว่าผู้ป่วยที่พบภาวะหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัวตามเกณฑ์ของ Peguero Lo-Presti เสียชีวิตทั้งหมด 23 ราย คิดเป็น 28.4% และผู้ป่วยที่ไม่พบภาวะหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัวตามเกณฑ์ของ Peguero Lo-Presti เสียชีวิตทั้งหมด 23 ราย คิดเป็น 43.4% จากการวิเคราะห์ระยะปลอดเหตุการณ์ (survival analysis) โดย Kaplan-Meier analysis ดังแสดงในรูปที่ 3 แสดงให้เห็นว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่พบภาวะหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัวตามเกณฑ์ของ Peguero Lo-Presti สัมพันธ์กับอัตราการรอดชีวิตที่น้อยกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่พบภาวะหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัวตามเกณฑ์ของ Peguero Lo-Presti อย่างมีนัยสำคัญ โดย log rank p-value = 0.017 และมีอัตราส่วนความเสี่ยงอันตราย (hazard ratio ; HR) เท่ากับ 2.029 ช่วงความเชื่อมั่น 95% (95% confidence interval; 95% CI) เท่ากับ 1.122-3.670 (p – value = 0.019)



	Number at risk			
	0	20	40	60
ECG-LVH	81	46	27	15
No ECG-LVH	53	29	15	4

รูปที่ 3 แสดงแผนภาพ Kaplan-Meier curve แสดง survival curve เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่พบและไม่พบคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัวตามเกณฑ์ของ Peguero Lo-Presti

4.7 ข้อมูลผลการศึกษาทุติยภูมิและความสัมพันธ์กับคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหน้าตัวตามเกณฑ์ของ Peguero Lo-Presti (Peguero Lo-Presti criteria)

จากข้อมูลที่เก็บรวบรวม อัตราการนอนโรงพยาบาลด้วยโรคหัวใจวาย (heart failure hospitalization) พบว่าเกิดขึ้นร้อยละ 32 ของผู้ป่วยทั้งหมด โดยแบ่งเป็น 22 ราย ในผู้ป่วยกลุ่มที่พบคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหน้าตัวตามเกณฑ์ของ Peguero Lo-Presti คิดเป็นร้อยละ 27.2 และ 21 ราย ในผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่พบคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหน้าตัวตามเกณฑ์ของ Peguero Lo-Presti คิดเป็นร้อยละ 39.6 โดยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ มีอัตราส่วนความเสี่ยงอันตราย (hazard ratio ; HR) เท่ากับ 2.142 ช่วงความเชื่อมั่น 95% (95% confidence interval; 95% CI) เท่ากับ 1.146 - 4.005 (p - value = 0.017) ดังแสดงในตารางที่ 3

จากข้อมูลที่เก็บรวบรวม อัตราการเสียชีวิตหรือนอนโรงพยาบาลด้วยโรคหัวใจวาย (death or heart failure hospitalization) พบว่าเกิดขึ้นร้อยละ 47.8 ของผู้ป่วยทั้งหมด โดยแบ่งเป็น 35 ราย ในผู้ป่วยกลุ่มที่พบคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหน้าตัวตามเกณฑ์ของ Peguero Lo-Presti คิดเป็นร้อยละ 43.2 และ 29 ราย ในผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่พบคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหน้าตัวตามเกณฑ์ของ Peguero Lo-Presti คิดเป็นร้อยละ 54.7 โดยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ มีอัตราส่วนความเสี่ยงอันตราย (hazard ratio ; HR) เท่ากับ 1.694 ช่วงความเชื่อมั่น 95% (95% confidence interval; 95% CI) เท่ากับ 1.022-2.806 (p - value = 0.041)

จากข้อมูลที่เก็บรวบรวม อัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง (stroke) พบว่าเกิดขึ้นร้อยละ 3 ของผู้ป่วยทั้งหมด โดยแบ่งเป็น 2 ราย ในผู้ป่วยกลุ่มที่พบคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหน้าตัวตามเกณฑ์ของ Peguero Lo-Presti คิดเป็นร้อยละ 2.5 และ 2 ราย ในผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่พบคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหน้าตัวตามเกณฑ์ของ Peguero Lo-Presti คิดเป็นร้อยละ 3.8 โดยไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ มีอัตราส่วนความเสี่ยงอันตราย (hazard ratio ; HR) เท่ากับ 3.410 ช่วงความเชื่อมั่น 95% (95% confidence interval; 95% CI) เท่ากับ 0.309-37.684 (p - value = 0.317)

จากข้อมูลที่เก็บรวบรวม อัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางโรคหัวใจและหลอดเลือดรุนแรง (major adverse cardiovascular events; MACEs) พบว่าเกิดขึ้นร้อยละ 49 ของผู้ป่วยทั้งหมด โดยแบ่งเป็น 36 ราย ในผู้ป่วยกลุ่มที่พบคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหน้าตัวตามเกณฑ์ของ Peguero Lo-Presti คิดเป็นร้อยละ 44.4 และ 30 ราย ในผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่พบคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหน้า

ตัวตามเกณฑ์ของ Peguero Lo-Presti คิดเป็นร้อยละ 56.6 โดยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ มีอัตราส่วนความเสี่ยงอันตราย (hazard ratio ; HR) เท่ากับ 1.793 ช่วงความเชื่อมั่น 95% (95% confidence interval; 95% CI) เท่ากับ 1.085-2.963 (p – value = 0.023)

ตารางที่ 3 แสดงผลการศึกษาปฐมภูมิและทุติยภูมิแบ่งตามการพบคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้าย
หน้าตัว Peguero Lo-Presti (Study outcome by ECG-LVH classified Peguero-Lo Presti criteria)

Primary outcome	LVH (81)	No LVH (53)	Hazard ratio	P-value
All-cause mortality	23 (28.4)	23 (43.4)	2.029 (1.12-3.67)	0.019
Secondary outcome				
HF hospitalization	22 (27.2)	21 (39.6)	2.142 (1.146-4.005)	0.017
Death or HF hospitalization	35 (43.2)	29 (54.71)	1.694 (1.022-2.806)	0.041
Stroke	2 (2.5)	2 (3.8)	3.410 (0.309-37.684)	0.317
MACE	36 (44.4)	30 (56.6)	1.793 (1.085-2.963)	0.023

LVH = Left ventricular hypertrophy by EKG Peguero Lo-Presti criteria, No LVH = absence of left ventricular hypertrophy by EKG Peguero Lo-Presti criteria, HF hospitalization = heart failure hospitalization, MACE = major adverse cardiovascular events

4.8 ข้อมูลความสัมพันธ์ระหว่างอัตราตายกับเกณฑ์คลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหน้าตัวเกณฑ์ต่างๆ

การศึกษานี้ผู้วิจัยได้เก็บข้อมูลคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหน้าตัว (electrocardiographic left ventricular hypertrophy) ทั้งหมด 4 เกณฑ์ได้แก่ เกณฑ์การวินิจฉัยของ Peguero Lo-Presti (Peguero Lo-Presti criteria) เกณฑ์การวินิจฉัยของ Sokolo-Lyon (Sokolo-Lyon criteria)

เกณฑ์การวินิจฉัยของ Cornell voltage (Cornell voltage criteria) และ เกณฑ์การวินิจฉัยของ Cornell voltage duration product (Cornell voltage duration product criteria)

โดยเมื่อจำแนกผู้ป่วยในการศึกษาเป็นกลุ่มที่มีและไม่มีคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัว โดยเกณฑ์การวินิจฉัยของ Sokolo-Lyon (Sokolo-Lyon criteria) จะพบว่า 54 ราย หรือคิดเป็น 40.3% พบภาวะคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัว และ 80 ราย หรือคิดเป็น 59.7% ไม่พบภาวะคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัว หากจำแนกผู้ป่วยในการศึกษาเป็นกลุ่มที่มีและไม่มีคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัวโดยเกณฑ์การวินิจฉัยของ Cornell voltage (Cornell voltage criteria) จะพบว่า 48 ราย หรือคิดเป็น 35.8% พบภาวะคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัว และ 86 ราย หรือคิดเป็น 64.2% ไม่พบภาวะคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัว และหากจำแนกผู้ป่วยในการศึกษาเป็นกลุ่มที่มีและไม่มีคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัวโดยเกณฑ์การวินิจฉัยของ Cornell voltage duration product (Cornell voltage duration product criteria) จะพบว่า 59 ราย หรือคิดเป็น 44.0% พบภาวะคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัว และ 75 ราย หรือคิดเป็น 56.0% ไม่พบภาวะคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัว

การทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการเสียชีวิตกับการพบหรือไม่พบคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัวทั้ง 4 เกณฑ์ดังกล่าว โดย univariate cox regression analysis พบว่าเกณฑ์การวินิจฉัยของ Peguero Lo-Presti เป็นเกณฑ์การวินิจฉัยเดียวที่มีความสัมพันธ์กับอัตราการตายที่สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบว่าอัตราส่วนความเสี่ยงอันตราย (hazard ratio ; HR) เท่ากับ 2.029 ช่วงความเชื่อมั่น 95% (95% confidence interval; 95% CI) เท่ากับ 1.12-3.67 (p – value = 0.019)

สำหรับเกณฑ์การวินิจฉัยคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัวอีก 3 เกณฑ์ พบข้อมูลดังต่อไปนี้ เกณฑ์การวินิจฉัยของ Sokolo-Lyon (Sokolo-Lyon criteria) ไม่พบความสัมพันธ์กับอัตราการตายที่สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบว่าอัตราส่วนความเสี่ยงอันตราย (hazard ratio ; HR) เท่ากับ 1.211 ช่วงความเชื่อมั่น 95% (95% confidence interval; 95% CI) เท่ากับ 0.668-2.197 (p – value = 0.528) เกณฑ์การวินิจฉัยของ Cornell voltage (Cornell voltage criteria) ไม่พบความสัมพันธ์กับอัตราการตายที่สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบว่าอัตราส่วนความเสี่ยงอันตราย (hazard ratio ; HR) เท่ากับ 1.575 ช่วงความเชื่อมั่น 95% (95% confidence interval; 95% CI) เท่ากับ 0.838-2.962 (p – value = 0.158) เกณฑ์การวินิจฉัยของ เกณฑ์การวินิจฉัยของ

Cornell voltage duration product (Cornell voltage duration product criteria) ไม่พบความสัมพันธ์กับอัตราการตายที่สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบว่าอัตราส่วนความเสี่ยงอันตราย (hazard ratio ; HR) เท่ากับ 1.536 ช่วงความเชื่อมั่น 95% (95% confidence interval; 95% CI) เท่ากับ 0.846-2.788 (p – value = 0.158) ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการเสียชีวิตกับเกณฑ์การวินิจฉัยคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหน้าตัวแต่ละเกณฑ์ (Univariate cox regression analysis of all-cause mortality and ECG criteria)

Criteria	Hazard ratio (95% CI)	P-value
Sokolo-Lyon criteria	1.211 (0.668-2.197)	0.528
Cornell voltage criteria	1.575 (0.838-2.962)	0.158
Cornell voltage-duration product criteria	1.536 (0.846-2.788)	0.158
Peguero-Lo Presti criteria	2.029 (1.12-3.67)	0.019

4.9 ข้อมูลผลการศึกษาทุติยภูมิและความสัมพันธ์กับคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหน้าตัวเกณฑ์ต่างๆ

จากข้อมูลที่เก็บรวบรวม อัตราการนอนโรงพยาบาลด้วยโรคหัวใจวาย (heart failure hospitalization) พบว่าเกิดขึ้นร้อยละ 32 ของผู้ป่วยทั้งหมด โดยแบ่งเป็น 14 ราย ในผู้ป่วยกลุ่มที่พบคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหน้าตัวตามเกณฑ์ของ Sokolo-Lyon criteria คิดเป็นร้อยละ 25.9 และ 29 ราย ในผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่พบคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหน้าตัวตามเกณฑ์ของ Sokolo-Lyon criteria คิดเป็นร้อยละ 36.3 โดยไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ มีอัตราส่วนความเสี่ยงอันตราย (hazard ratio ; HR) เท่ากับ 1.754 วงความเชื่อมั่น 95% (95% confidence interval; 95% CI) เท่ากับ 0.914-3.368 (p – value = 0.091) ดังแสดงในตารางที่ 5

จากข้อมูลที่เก็บรวบรวม อัตราการเสียชีวิตหรือนอนโรงพยาบาลด้วยโรคหัวใจวาย (death or heart failure hospitalization) พบว่าเกิดขึ้นร้อยละ 47.8 ของผู้ป่วยทั้งหมด โดยแบ่งเป็น 25 ราย ในผู้ป่วยกลุ่มที่พบคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหน้าตัวตามเกณฑ์ของ Sokolo-Lyon criteria คิดเป็นร้อยละ 46.3 และ 39 ราย ในผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่พบคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหน้าตัวตามเกณฑ์ของ Sokolo-Lyon criteria คิดเป็นร้อยละ 48.8 โดยไม่พบแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ มี

อัตราส่วนความเสี่ยงอันตราย (hazard ratio ; HR) เท่ากับ 1.237 ช่วงความเชื่อมั่น 95% (95% confidence interval; 95% CI) เท่ากับ 0.743-2.059 (p – value = 0.414)

จากข้อมูลที่เก็บรวบรวม อัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง (stroke) พบว่าเกิดขึ้นร้อยละ 3 ของผู้ป่วยทั้งหมด โดยแบ่งเป็น 1 ราย ในผู้ป่วยกลุ่มที่พบคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัวตามเกณฑ์ของ Sokolo-Lyon criteria คิดเป็นร้อยละ 1.8 และ 3 ราย ในผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่พบคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัวตามเกณฑ์ของ Sokolo-Lyon criteria คิดเป็นร้อยละ 3.8 โดยไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ มีอัตราส่วนความเสี่ยงอันตราย (hazard ratio ; HR) เท่ากับ 2.355 ช่วงความเชื่อมั่น 95% (95% confidence interval; 95% CI) เท่ากับ 0.241-22.996 (p – value = 0.461)

จากข้อมูลที่เก็บรวบรวม อัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางโรคหัวใจและหลอดเลือดรุนแรง (major adverse cardiovascular events; MACEs) พบว่าเกิดขึ้นร้อยละ 49 ของผู้ป่วยทั้งหมด โดยแบ่งเป็น 25 ราย ในผู้ป่วยกลุ่มที่พบคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัวตามเกณฑ์ของ Peguero Lo-Presti คิดเป็นร้อยละ 46.3 และ 41 ราย ในผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่พบคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัวตามเกณฑ์ของ Peguero Lo-Presti คิดเป็นร้อยละ 51.25 โดยไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ มีอัตราส่วนความเสี่ยงอันตราย (hazard ratio ; HR) เท่ากับ 1.320 ช่วงความเชื่อมั่น 95% (95% confidence interval; 95% CI) เท่ากับ 0.795-2.190 (p – value = 0.283)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 5 แสดงผลการศึกษาปฐมภูมิและทุติยภูมิแบ่งตามการพบคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัว Sokolo-Lyon (Study outcome by ECG-LVH classified Sokolo-Lyon criteria)

Primary end point	LVH (54)	No LVH (80)	Hazard ratio	P-value
All-cause mortality	18 (33.3)	28 (35.0)	1.211 (0.668-2.197)	0.528
Secondary endpoint				
HF hospitalization	14 (25.9)	29 (36.3)	1.754 (0.914-3.368)	0.091
Death or HF hospitalization	25 (46.3)	39 (48.8)	1.237 (0.743-2.059)	0.414
Stroke	1 (1.8)	3 (3.8)	2.355 (0.241-22.996)	0.461
MACE	25 (46.3)	41 (51.25)	1.320 (0.795-2.190)	0.283

LVH = Left ventricular hypertrophy by EKG Sokolo-Lyon criteria, No LVH = absence of left ventricular hypertrophy by EKG Sokolo-Lyon criteria, HF hospitalization = heart failure hospitalization, MACE = major adverse cardiovascular events

จากข้อมูลที่เก็บรวบรวม อัตราการนอนโรงพยาบาลด้วยโรคหัวใจวาย (heart failure hospitalization) พบว่าเกิดขึ้นร้อยละ 32 ของผู้ป่วยทั้งหมด โดยแบ่งเป็น 14 ราย ในผู้ป่วยกลุ่มที่พบคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัวตามเกณฑ์ของ Cornell voltage criteria คิดเป็นร้อยละ 29.2 และ 29 ราย ในผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่พบคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัวตามเกณฑ์ของ Cornell voltage criteria คิดเป็นร้อยละ 33.7 โดยไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ มีอัตราส่วนความเสี่ยงอันตราย (hazard ratio ; HR) เท่ากับ 1.630 ช่วงความเชื่อมั่น 95% (95% confidence interval; 95% CI) เท่ากับ 0.853-3.113 (p – value = 0.139) ดังแสดงในตารางที่ 6

จากข้อมูลที่เก็บรวบรวม อัตราการเสียชีวิตหรือนอนโรงพยาบาลด้วยโรคหัวใจวาย (death or heart failure hospitalization) พบว่าเกิดขึ้นร้อยละ 47.8 ของผู้ป่วยทั้งหมด โดยแบ่งเป็น 21 ราย ในผู้ป่วยกลุ่มที่พบคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัวตามเกณฑ์ของ Cornell voltage criteria คิดเป็นร้อยละ 43.8 และ 43 ราย ในผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่พบคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัวตามเกณฑ์ของ Cornell voltage criteria คิดเป็นร้อยละ 50.0 โดยไม่พบแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ มีอัตราส่วนความเสี่ยงอันตราย (hazard ratio ; HR) เท่ากับ 1.515 ช่วงความเชื่อมั่น 95% (95% confidence interval; 95% CI) เท่ากับ 0.894-2.566 (p – value = 0.123)

จากข้อมูลที่เก็บรวบรวม อัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง (stroke) พบว่าเกิดขึ้นร้อยละ 3 ของผู้ป่วยทั้งหมด โดยแบ่งเป็น 1 ราย ในผู้ป่วยกลุ่มที่พบคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัวตามเกณฑ์ของ Cornell voltage criteria คิดเป็นร้อยละ 2.1 และ 3 ราย ในผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่พบคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัวตามเกณฑ์ของ Cornell voltage criteria คิดเป็นร้อยละ 3.5 โดยไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ มีอัตราส่วนความเสี่ยงอันตราย (hazard ratio ; HR) เท่ากับ 2.548 ช่วงความเชื่อมั่น 95% (95% confidence interval; 95% CI) เท่ากับ 0.252-25.812 (p – value = 0.429)

จากข้อมูลที่เก็บรวบรวม อัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางโรคหัวใจและหลอดเลือดรุนแรง (major adverse cardiovascular events; MACEs) พบว่าเกิดขึ้นร้อยละ 49 ของผู้ป่วยทั้งหมด โดยแบ่งเป็น 22 ราย ในผู้ป่วยกลุ่มที่พบคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัวตามเกณฑ์ของ Cornell voltage criteria คิดเป็นร้อยละ 45.8 และ 44 ราย ในผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่พบคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัวตามเกณฑ์ของ Cornell voltage criteria คิดเป็นร้อยละ 51.2 โดยไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ มีอัตราส่วนความเสี่ยงอันตราย (hazard ratio ; HR) เท่ากับ 1.586 ช่วงความเชื่อมั่น 95% (95% confidence interval; 95% CI) เท่ากับ 0.941-2.671 (p - value = 0.083)

ตารางที่ 6 แสดงผลการศึกษาปฐมภูมิและทุติยภูมิแบ่งตามการพบคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัว Cornell voltage (Study outcome by ECG-LVH classified Cornell voltage criteria)

Primary end point	LVH (48)	No LVH (86)	Hazard ratio	P-value
All-cause mortality	14 (29.2)	32 (37.2)	1.575 (0.838-2.962)	0.158
Secondary endpoint				
HF hospitalization	14 (29.2)	29 (33.7)	1.630 (0.853-3.113)	0.139
Death or HF hospitalization	21 (43.8)	43 (50.0)	1.515 (0.894-2.566)	0.123
Stroke	1 (2.1)	3 (3.5)	2.548 (0.252-25.812)	0.429
MACE	22 (45.83)	44 (51.2)	1.586 (0.941-2.671)	0.083

LVH = Left ventricular hypertrophy by EKG Cornell voltage criteria, No LVH = absence of left ventricular hypertrophy by EKG Cornell voltage criteria, HF hospitalization = heart failure hospitalization, MACE = major adverse cardiovascular events

จากข้อมูลที่เก็บรวบรวม อัตราการนอนโรงพยาบาลด้วยโรคหัวใจวาย (heart failure hospitalization) พบว่าเกิดขึ้นร้อยละ 32 ของผู้ป่วยทั้งหมด โดยแบ่งเป็น 16 ราย ในผู้ป่วยกลุ่มที่พบคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัวตามเกณฑ์ของ Cornell voltage-duration product criteria คิดเป็นร้อยละ 27.1 และ 27 ราย ในผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่พบคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัว

ตามเกณฑ์ของ Cornell voltage-duration product criteria คิดเป็นร้อยละ 36.0 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ มีอัตราส่วนความเสี่ยงอันตราย (hazard ratio ; HR) เท่ากับ 2.050 ช่วงความเชื่อมั่น 95% (95% confidence interval; 95% CI) เท่ากับ 1.087-3.865 (p – value = 0.027) ดังแสดงในตารางที่ 7

จากข้อมูลที่เกี่ยวข้อง อัตรการเสียชีวิตหรือนอนโรงพยาบาลด้วยโรคหัวใจวาย (death or heart failure hospitalization) พบว่าเกิดขึ้นร้อยละ 47.8 ของผู้ป่วยทั้งหมด โดยแบ่งเป็น 25 ราย ในผู้ป่วยกลุ่มที่พบคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัวตามเกณฑ์ของ Cornell voltage-duration product criteria คิดเป็นร้อยละ 42.4 และ 39 ราย ในผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่พบคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัวตามเกณฑ์ของ Cornell voltage-duration product criteria คิดเป็นร้อยละ 52.0 โดยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ มีอัตราส่วนความเสี่ยงอันตราย (hazard ratio ; HR) เท่ากับ 1.758 ช่วงความเชื่อมั่น 95% (95% confidence interval; 95% CI) เท่ากับ 1.055-2.930 (p – value = 0.030)

จากข้อมูลที่เกี่ยวข้อง อัตรการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง (stroke) พบว่าเกิดขึ้นร้อยละ 3 ของผู้ป่วยทั้งหมด โดยแบ่งเป็น 1 ราย ในผู้ป่วยกลุ่มที่พบคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัวตามเกณฑ์ของ Cornell voltage-duration product criteria คิดเป็นร้อยละ 1.7 และ 3 ราย ในผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่พบคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัวตามเกณฑ์ของ Cornell voltage-duration product criteria คิดเป็นร้อยละ 4.0 โดยไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ มีอัตราส่วนความเสี่ยงอันตราย (hazard ratio ; HR) เท่ากับ 3.719 ช่วงความเชื่อมั่น 95% (95% confidence interval; 95% CI) เท่ากับ 0.364-37.977 (p – value = 0.268)

จากข้อมูลที่เกี่ยวข้อง อัตรการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางโรคหัวใจและหลอดเลือดรุนแรง (major adverse cardiovascular events; MACEs) พบว่าเกิดขึ้นร้อยละ 49 ของผู้ป่วยทั้งหมด โดยแบ่งเป็น 26 ราย ในผู้ป่วยกลุ่มที่พบคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัวตามเกณฑ์ของ Cornell voltage-duration product criteria คิดเป็นร้อยละ 44.1 และ 40 ราย ในผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่พบคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัวตามเกณฑ์ของ Cornell voltage-duration product criteria คิดเป็นร้อยละ 53.3 โดยพบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ มีอัตราส่วนความเสี่ยงอันตราย (hazard ratio ; HR) เท่ากับ 1.898 ช่วงความเชื่อมั่น 95% (95% confidence interval; 95% CI) เท่ากับ 1.141-3.159 (p – value = 0.014)

ตารางที่ 7 แสดงผลการศึกษาปฐมภูมิและทุติยภูมิแบ่งตามการพบคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้าย
หน้าตัว Cornell voltage duration product (Study outcome by ECG-LVH classified
Cornell voltage duration product criteria)

Primary end point	LVH (59)	No LVH (75)	Hazard ratio	P-value
All-cause mortality	18 (30.5)	28 (37.3)	1.536 (0.846-2.788)	0.158
Secondary endpoint				
HF hospitalization	16 (27.1)	27 (36.0)	2.050 (1.087-3.865)	0.027
Death or HF hospitalization	25 (42.4)	39 (52.0)	1.758 (1.055-2.930)	0.030
Stroke	1 (1.7)	3 (4.0)	3.719 (0.364- 37.977)	0.268
MACE	26 (44.1)	40 (53.3)	1.898 (1.141-3.159)	0.014

LVH = Left ventricular hypertrophy by EKG Cornell voltage duration product criteria, No LVH = absence of left ventricular hypertrophy by EKG Cornell voltage duration product criteria, HF hospitalization = heart failure hospitalization, MACE = major adverse cardiovascular events

4.10 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับอัตราการตายหลังได้รับการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกเทียมผ่านทางสายสวน

การศึกษานี้ได้นำปัจจัยต่างที่เก็บรวบรวมข้อมูลทั้งก่อนและหลังการได้รับการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกเทียมผ่านทางสายสวน (Transcatheter aortic valve replacement) สำหรับปัจจัยก่อนได้รับการเปลี่ยนลิ้นหัวใจ (Preoperative factors) โดยใช้การวิเคราะห์แบบ Univariate cox regression analysis พบว่า ปัจจัยที่ส่งผลต่ออัตราการตายมีดังนี้ การไม่พบคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหน้าตัวโดย Peguero Lo-Presti มีอัตราส่วนความเสี่ยงอันตราย (hazard ratio ; HR) เท่ากับ 2.029 ช่วงความเชื่อมั่น 95% (95% confidence interval; 95% CI) เท่ากับ 1.12-3.67 (p – value = 0.019) คะแนนความเสี่ยง STS (STS score) มีอัตราส่วนความเสี่ยงอันตราย (hazard ratio ; HR) เท่ากับ 1.070 ช่วงความเชื่อมั่น 95% (95% confidence interval; 95% CI) เท่ากับ 1.020-1.123

(p – value = 0.005) ภาวะไขมันในโลหิตสูง (Dyslipidemia) มีอัตราส่วนความเสี่ยงอันตราย (hazard ratio ; HR) เท่ากับ 0.499 ช่วงความเชื่อมั่น 95% (95% confidence interval; 95% CI) เท่ากับ 0.252-0.988 (p – value = 0.046) ภาวะโรคปอดเรื้อรัง (Chronic lung disease) มีอัตราส่วนความเสี่ยงอันตราย (hazard ratio ; HR) เท่ากับ 2.748 ช่วงความเชื่อมั่น 95% (95% confidence interval; 95% CI) เท่ากับ 1.314-5.748 (p – value = 0.007) ภาวะตับแข็ง มีอัตราส่วนความเสี่ยงอันตราย (hazard ratio ; HR) เท่ากับ 4.028 ช่วงความเชื่อมั่น 95% (95% confidence interval; 95% CI) เท่ากับ 1.695-9.574 (p – value = 0.002) ดังแสดงในตารางที่ 8

ตารางที่ 8 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยก่อนการได้รับการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกเทียมผ่านทางสายสวนกับอัตราตายด้วยวิธี Univariate cox regression analysis (Influence of preoperative factors on all-cause mortality after TAVR analysed by univariate cox regression analysis)

Factors	Univariate cox regression analysis	
	HR (95%CI)	P-value
No ECG-LVH (By Peguero)	2.029 (1.12-3.67)	0.019
Male Gender	1.160 (0.638-2.110)	0.627
Age	1.020 (0.976-1.065)	0.388
BMI	1.045 (0.971-1.125)	0.238
NYHA class III/IV	1.600 (0.826-3.101)	0.163
STS score	1.070 (1.020-1.123)	0.005
Hypertension	1.767 (0.814-3.835)	0.150
Diabetes mellitus	1.280 (0.711-2.305)	0.410

Factors	Univariate cox regression analysis	
	HR (95%CI)	P-value
Dyslipidemia	0.499 (0.252-0.988)	0.046
CKD (eGFR < 60)	1.326 (0.734-2.526)	0.327
Peripheral arterial disease	1.673 (0.741-3.775)	0.216
Coronary artery disease	0.762 (0.426-1.362)	0.359
Atrial fibrillation	1.831 (0.940-3.567)	0.076
Chronic lung disease	2.748 (1.314-5.748)	0.007
Prior stroke	1.116 (0.536-2.326)	0.769
Cirrhosis	4.028 (1.695-9.574)	0.002
Previous PCI	1.013 (0.551-1.864)	0.966
Previous CABG	0.632 (0.282-1.415)	0.265
Previous MI	1.049 (0.519-2.120)	0.893
Previous valve operation	1.998 (0.468-8.535)	0.873
LVEF (Pre-TAVR)	0.991 (0.974-1.007)	0.266
AVAi (Pre-TAVR)	6.922 (0.923-51.900)	0.060
SVi (Pre-TAVR)	0.992 (0.970-1.014)	0.465
LVMI (Pre-TAVR)	1.001 (0.995-1.007)	0.741

HR = Hazard ratio, No ECG-LVH (By Peguero) = absence of left ventricular hypertrophy by EKG Peguero Lo-Presti criteria, BMI = Body mass index, NYHA = New York heart association, STS = Society of thoracic surgeon, GFR = glomerular filtration, PCI = percutaneous coronary intervention, CABG = Coronary artery

bypass graft, rate, MI = myocardial infarction, LVEF (Pre-TAVR) = Pre-transcatheter aortic valve replacement left ventricular ejection fraction, AVAi (Pre-TAVR) = Pre-transcatheter aortic valve replacement aortic valve area index, SVi (Pre-TAVR) = Pre-transcatheter aortic valve replacement stroke volume index, LVMI (Pre-TAVR) = Pre-transcatheter left ventricular mass index

สำหรับปัจจัยหลังการได้รับการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกเทียมผ่านทางสายสวน (Postoperative factors) รวมถึงภาวะแทรกซ้อนหลังการได้รับการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกเทียมผ่านทางสายสวน (Postoperative complications) โดยใช้การวิเคราะห์ Univariate cox regression analysis พบว่า ปัจจัยที่ส่งผลต่ออัตราการตายมีดังนี้ อัตราความสามารถในการบีบตัวของหัวใจ (Left ventricular ejection fraction : LVEF) หลังจากการได้รับการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกเทียมผ่านทางสายสวน (LVEF Post-TAVR) มีอัตราส่วนความเสี่ยงอันตราย (hazard ratio ; HR) เท่ากับ 0.969 ช่วงความเชื่อมั่น 95% (95% confidence interval; 95% CI) เท่ากับ 0.948-0.991 (p – value = 0.006) ภาวะไตวายเฉียบพลันหลังจากการได้รับการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกเทียมผ่านทางสายสวน (Post-transcatheter aortic valve replacement acute kidney injury : Post-op AKI) มีอัตราส่วนความเสี่ยงอันตราย (hazard ratio ; HR) เท่ากับ 4.727 ช่วงความเชื่อมั่น 95% (95% confidence interval; 95% CI) เท่ากับ 0.948-0.991 (p – value < 0.001) ดังแสดงในตารางที่ 9

ตารางที่ 9 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยหลังการได้รับการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกเทียมผ่านทางสายสวนกับอัตราการตายด้วยวิธี Univariate cox regression analysis (Influence of postoperative factors on all-cause mortality after TAVR analysed by univariate cox regression analysis)

Factors	Univariate analysis	
	HR (95%CI)	P-value
LVEF (Post-TAVR)	0.969 (0.948-0.991)	0.006
AVAi (Post-TAVR)	1.365 (0.687-2.714)	0.374
SVi (Post-TAVR)	0.979 (0.955-1.004)	0.100
Valve type	0.943 (0.524-1.699)	0.846
Post-op major bleeding	1.442 (0.775-2.684)	0.248
Post-op AKI	4.727 (2.488-8.980)	<0.001
Post-op new PPM	0.355 (0.110-1.148)	0.084
AV-reintervention	1.835 (0.776-4.340)	0.167

ปัจจัยทั้งก่อนและหลังการได้รับการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกเทียมผ่านทางสายสวน (Perioperative factors) ที่มีนัยสำคัญทางสถิติจากการทำ Univariate cox regression analysis จะถูกนำมาวิเคราะห์ต่อด้วยวิธีการ Multivariate cox regression analysis เพื่อหาปัจจัยอิสระ (independent factors) ที่ส่งผลต่ออัตราการตายหลังได้รับการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกเทียมผ่านทางสายสวน (Mortality after transcatheter aortic valve replacement) พบว่าปัจจัยอิสระที่ส่งผลต่ออัตราการตาย มีดังนี้ การไม่พบคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหน้าตัวโดย Peguero Lo-Presti มีอัตราส่วนความเสี่ยงอันตราย (hazard ratio ; HR) เท่ากับ 2.174 ช่วงความเชื่อมั่น 95% (95% confidence interval; 95% CI) เท่ากับ 1.002-4.716 (p – value = 0.049) ภาวะโรคปอดเรื้อรัง (Chronic lung disease) มีอัตราส่วนความเสี่ยงอันตราย (hazard ratio ; HR) เท่ากับ 2.614 ช่วง

ความเชื่อมั่น 95% (95% confidence interval; 95% CI) เท่ากับ 1.007-6.786 (p – value = 0.048) ภาวะตับแข็ง (Cirrhosis) มีอัตราส่วนความเสี่ยงอันตราย (hazard ratio ; HR) เท่ากับ 4.045 ช่วงความเชื่อมั่น 95% (95% confidence interval; 95% CI) เท่ากับ 1.133-14.444 (p – value = 0.031) และอัตราความสามารถในการบีบตัวของหัวใจ (Left ventricular ejection fraction : LVEF) หลังจากการได้รับการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกเทียมผ่านทางสายสวน (LVEF Post-TAVR) มีอัตราส่วนความเสี่ยงอันตราย (hazard ratio ; HR) เท่ากับ 0.965 ช่วงความเชื่อมั่น 95% (95% confidence interval; 95% CI) เท่ากับ 0.941-0.991 (p – value = 0.007)

ตารางที่ 10 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆกับอัตราการตายด้วยวิธี multivariate cox regression analysis (Influence of different factors on all-cause mortality after TAVR analysed by multivariate cox regression analysis)

Factors	Multivariate analysis	
	HR (95%CI)	P-value
No ECG-LVH (By Peguero)	2.174 (1.002-4.716)	0.049
STS score	1.053 (0.983-1.127)	0.144
Dyslipidemia	0.423 (0.162-1.104)	0.079
Chronic lung disease	2.614 (1.007-6.786)	0.048
Cirrhosis	4.045 (1.133-14.444)	0.031
LVEF (Post-TAVR)	0.965 (0.941-0.991)	0.007
Post-op AKI	1.644 (0.582-4.648)	0.348

HR = Hazard ratio, No ECG-LVH (By Peguero) = absence of left ventricular hypertrophy by EKG Peguero Lo-Presti criteria, STS score = Society of thoracic surgeon score, LVEF (Post-TAVR) = Post-transcatheter aortic valve replacement left ventricular ejection fraction,

บทที่ 5

อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ

5.1 อภิปรายผล

การศึกษานี้มีจุดประสงค์หลักเพื่อศึกษาหาความสัมพันธ์ระหว่างการพบหรือไม่พบภาวะคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัวโดยเกณฑ์ Peguero Lo-Presti กับอัตราการรอดชีวิตหลังการได้รับการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกเทียมผ่านทางสายสวน (Survival after transcatheter aortic valve replacement) กลุ่มผู้วิจัยพบว่าการไม่พบภาวะคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัวโดยเกณฑ์ Peguero Lo-Presti สัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่สูงขึ้น นอกจากนี้ จากการวิเคราะห์แบบถดถอยพหุปัจจัย (Multivariate cox regression analysis) พบว่าภาวะโรคปอดเรื้อรังและภาวะตับแข็งเป็นปัจจัยอิสระที่ส่งผลต่ออัตราการเสียชีวิตที่สูงขึ้น สำหรับปัจจัยอิสระที่เพิ่มอัตราการรอดชีวิตหลังการได้รับการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกเทียมผ่านทางสายสวน คืออัตราความสามารถในการบีบตัวของหัวใจ (Left ventricular ejection fraction : LVEF) หลังจากการได้รับการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกเทียมผ่านทางสายสวน (LVEF Post-TAVR)

กลุ่มผู้วิจัยได้ศึกษาพบว่าไม่มีความสัมพันธ์ระหว่างภาวะหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัวด้วยการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ (Echocardiographic left ventricular hypertrophy) กับอัตราการรอดชีวิตหลังได้รับการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกเทียมผ่านทางสายสวน (Survival after transcatheter aortic valve replacement) ด้วยวิธีวิเคราะห์แบบ Kaplan – Meier analysis พบอัตราส่วนความเสี่ยงอันตราย (hazard ratio ; HR) เท่ากับ 0.945 ช่วงความเชื่อมั่น 95% (95% confidence interval; 95% CI) เท่ากับ 0.336-2.655, log rank P - value = 0.915 โดยในการศึกษานี้พบผู้ป่วยเพียง 13 รายจาก 134 รายคิดเป็นร้อยละ 9.7 ที่ไม่พบภาวะหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัวด้วยการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ (Echocardiographic left ventricular hypertrophy) ตามแนวทางเวชปฏิบัติปัจจุบัน นอกจากนั้นการศึกษานี้ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างดัชนีมวลของหัวใจห้องล่างซ้าย (Left ventricular mass index) ที่เพิ่มขึ้น กับอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยหลังได้รับการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกเทียมผ่านทางสายสวน (Survival after transcatheter aortic valve replacement) มีอัตราส่วนความเสี่ยงอันตราย (hazard ratio ; HR) เท่ากับ 1.001 ช่วงความเชื่อมั่น 95% (95% confidence interval; 95% CI) เท่ากับ 0.995-1.007 (P - value = 0.741)

เกณฑ์การวินิจฉัยของ Peguero Lo-Presti ซึ่งถูกนำเสนอเมื่อปีพุทธศักราช 2560 (2017 A.D.) ซึ่งถูกพิสูจน์ว่ามีความไวและความจำเพาะ (Sensitivity and specificity) ที่ดีกว่าเกณฑ์ของ Cornell voltage และ เกณฑ์ของ Sokolo-Lyon การศึกษานี้สนับสนุนผลการศึกษาก่อนหน้านี้โดยพบว่าเกณฑ์ของ Peguero Lo-Presti มีค่าความไว (Sensitivity) ที่ดีกว่าเกณฑ์อื่นๆ เกณฑ์การวินิจฉัยหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัว (Electrocardiographic left ventricular hypertrophy criteria) ส่วนใหญ่จะใช้ค่าศักย์ไฟฟ้า QRS (QRS voltage) เป็นองค์ประกอบ การไม่พบลักษณะคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัวอาจเกิดจากการสูญเสียศักย์ไฟฟ้า QRS จากภาวะความผิดปกติของกล้ามเนื้อหัวใจที่มีร่วมด้วย (Concomitant myocardial disease) ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตาย (Myocardial infarction) เป็นหนึ่งในสาเหตุที่ทำให้ศักย์ไฟฟ้า QRS ต่ำลง และในการศึกษานี้ทั้งกลุ่มที่พบและไม่พบคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัวโดยเกณฑ์ Peguero Lo-Presti มีสัดส่วนผู้ป่วยที่เคยมีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตาย (Prior myocardial infarction) ไม่แตกต่างกัน อย่างไรก็ตามจากการวิเคราะห์โดย univariate cox regression analysis พบว่าผู้ป่วยที่เคยมีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตาย ผู้ป่วยที่เคยได้รับการใส่ขดลวดหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี (Percutaneous coronary intervention : PCI) และผู้ป่วยที่เคยได้รับการผ่าตัดบายพาสเส้นเลือดหัวใจโคโรนารี (Coronary artery bypass graft : CABG) ต่างไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยหลังได้รับการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกเทียมผ่านทางสายสวน (Survival after transcatheter aortic valve replacement) ดังแสดงในตารางที่ 8

ภาวะ Infiltrative cardiomyopathy เป็นภาวะที่ทำให้ค่าศักย์ไฟฟ้า QRS ต่ำลง มีการศึกษาจำนวนมากที่แสดงให้เห็นว่าภาวะ cardiac amyloidosis และภาวะพังผืดในกล้ามเนื้อหัวใจ (Myocardial fibrosis) สามารถพบได้บ่อยในผู้ป่วยสูงอายุที่เข้ารับการรักษาด้วยการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกเทียมผ่านทางสายสวน (Transcatheter aortic valve replacement) และการพบสัดส่วนศักย์ไฟฟ้าคลื่นหัวใจต่อมวลของหัวใจห้องล่างซ้าย (Low ECG voltage to mass ratio) เป็นลักษณะที่สำคัญภาวะ cardiac amyloidosis และภาวะพังผืดในกล้ามเนื้อหัวใจ (Myocardial fibrosis) พยาธิสภาพดังกล่าวจึงอาจเป็นสาเหตุที่อธิบายความสัมพันธ์ระหว่างการไม่พบคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัวและอัตราการเสียชีวิตที่สูงขึ้นหลังจากการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกเทียมผ่านทางสายสวน (Mortality after transcatheter aortic valve replacement)

การศึกษานี้มีข้อจำกัดหลายประการ ประการที่หนึ่ง การศึกษาวิจัยนี้ไม่ได้ศึกษาถึงกลไกที่ทำให้การไม่พบคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหน้าตัวโดยตรง เป็นที่ยอมรับโดยทั่วไปว่าการวินิจฉัยภาวะ cardiac amyloidosis และภาวะพังผืดในกล้ามเนื้อหัวใจ (Myocardial fibrosis) ต้องใช้การตรวจด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (cardiac magnetic resonance imaging) ซึ่งการศึกษานี้ไม่ได้เก็บข้อมูลและตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าในผู้ป่วยทุกราย ประการที่สอง การศึกษานี้ได้คัดผู้ป่วยที่มีภาวะการปิดกั้นทางเดินไฟฟ้าของหัวใจห้องล่างทางซ้ายหรือทางขวาอย่างสมบูรณ์ (complete left bundle branch block หรือ complete right bundle branch block) รวมถึงผู้ป่วยที่มีลักษณะการเต้นของหัวใจตามเครื่องกระตุ้นหัวใจที่มีต้นกำเนิดจากหัวใจห้องล่างตลอดเวลา (Total ventricular pacing rhythm) ถูกคัดออกจากการศึกษา ไม่ได้ถูกติดตามอัตราการรอดชีวิตหลังได้รับการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกเทียมผ่านทางสายสวน (Survival after transcatheter aortic valve replacement) จึงไม่อาจสรุปถึงพยากรณ์โรคของผู้ป่วยที่มีภาวะต่างๆดังกล่าว ประการสุดท้าย การศึกษานี้ใช้เฉพาะคลื่นไฟฟ้าหัวใจก่อนการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกเทียมผ่านทางสายสวน (Pre-TAVR ECG) ไม่ได้ใช้คลื่นไฟฟ้าหัวใจหลังการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกเทียมผ่านทางสายสวน (Post-TAVR ECG) ซึ่งอาจมีผลต่ออัตราการเสียชีวิตเช่นกัน

5.2 สรุปผลการวิจัย

การไม่พบภาวะคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหน้าตัวโดยเกณฑ์ Peguero Lo-Presti สัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของผู้ป่วยที่เป็นโรคลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบอย่างรุนแรงและมีอาการ (Severe symptomatic aortic stenosis) หลังได้รับการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกเทียมผ่านทางสายสวน (Mortality after transcatheter aortic valve replacement)

5.3 ข้อเสนอแนะ

ในอนาคตควรมีการศึกษาไปข้างหน้า (Prospective study) โดยเก็บข้อมูลทั้งลักษณะทางคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (Electrocardiographic data) ลักษณะทางการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ (Echocardiographic data) ลักษณะทางการตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าหัวใจ (Cardiac magnetic resonance imaging data) เพื่อพิสูจน์ความสัมพันธ์ระหว่างการไม่พบลักษณะคลื่นไฟฟ้าหัวใจห้องล่างซ้ายหน้าตัว (Absence of electrocardiographic left ventricular hypertrophy) กับภาวะ cardiac amyloidosis และภาวะพังผืดในกล้ามเนื้อหัวใจ (Myocardial fibrosis) รวมถึง

ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะดังกล่าวกับอัตราการรอดชีวิตหลังได้รับการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกเทียม
ผ่านทางสายสวน (Survival after transcatheter aortic valve replacement)





จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

บรรณานุกรม

1. Eweborn GW, Schirmer H, Heggelund G, Lunde P, Rasmussen K. The evolving epidemiology of valvular aortic stenosis. the Tromso study. *Heart* 2013;99:396-400.
2. Thaden JJ, Nkomo VT, Enriquez-Sarano M. The global burden of aortic stenosis. *Prog Cardiovasc Dis* 2014;56:565-71.
3. Cosmi JE, Kort S, Tunick PA, Rosenzweig BP, Freedberg RS, Katz ES, et al. The risk of the development of aortic stenosis in patients with "benign" aortic valve thickening. *Arch Intern Med* 2002;162:2345-7.
4. Carabello BA, Paulus WJ. Aortic stenosis. *Lancet* 2009;373:956-66.
5. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2017;38:2739-91.
6. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, 3rd, Guyton RA, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:e57-185.
7. Kligfield P, Gettes LS, Bailey JJ, Childers R, Deal BJ, Hancock EW, et al. Recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part I: the electrocardiogram and its technology a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:1109-27.
8. Peguero JG, Lo Presti S, Perez J, Issa O, Brenes JC, Tolentino A. Electrocardiographic Criteria for the Diagnosis of Left Ventricular Hypertrophy. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:1694-703.
9. Sokolow M, Lyon TP. The ventricular complex in left ventricular hypertrophy as obtained by unipolar precordial and limb leads. *Am Heart J* 1949;37:161-86.
10. Casale PN, Devereux RB, Kligfield P, Eisenberg RR, Miller DH, Chaudhary BS, et al.

Electrocardiographic detection of left ventricular hypertrophy: development and prospective validation of improved criteria. *J Am Coll Cardiol* 1985;6:572-80.

11. Okin PM, Roman MJ, Devereux RB, Kligfield P. Electrocardiographic identification of increased left ventricular mass by simple voltage-duration products. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:417-23.

12. Greason KL, Eleid MF, Nkomo VT, King KS, Williamson EE, Sandhu GS, et al. Predictors of 1-year mortality after transcatheter aortic valve replacement. *J Card Surg* 2018;33:243-9.

13. Hancock EW, Deal BJ, Mirvis DM, Okin P, Kligfield P, Gettes LS, et al. AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part V: electrocardiogram changes associated with cardiac chamber hypertrophy: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society. Endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:992-1002.

14. Alfakih K, Walters K, Jones T, Ridgway J, Hall AS, Sivananthan M. New gender-specific partition values for ECG criteria of left ventricular hypertrophy: recalibration against cardiac MRI. *Hypertension* 2004;44:175-9.

15. Baranowski R, Malek L, Prokopowicz D, Spiewak M, Misko J. Electrocardiographic diagnosis of the left ventricular hypertrophy in patients with left bundle branch block: is it necessary to verify old criteria? *Cardiol J* 2012;19:591-6.

16. Li Z, Dahlof B, Okin PM, Kjeldsen SE, Wachtell K, Ibsen H, et al. Left bundle branch block and cardiovascular morbidity and mortality in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy: the Losartan Intervention For Endpoint Reduction in Hypertension study. *J Hypertens* 2008;26:1244-9.

17. Greve AM, Boman K, Gohlke-Baerwolf C, Kesaniemi YA, Nienaber C, Ray S, et al. Clinical implications of electrocardiographic left ventricular strain and hypertrophy in asymptomatic patients with aortic stenosis: the Simvastatin and Ezetimibe in Aortic Stenosis study. *Circulation* 2012;125:346-53.

18. Kampaktsis PN, Ullal AV, Swaminathan RV, Minutello RM, Kim L, Bergman GS, et

- al. Absence of electrocardiographic left ventricular hypertrophy is associated with increased mortality after transcatheter aortic valve replacement. *Clin Cardiol* 2018.
19. Dweck MR, Joshi S, Murigu T, Alpendurada F, Jabbour A, Melina G, et al. Midwall fibrosis is an independent predictor of mortality in patients with aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:1271-9.
20. Weidemann F, Herrmann S, Stork S, Niemann M, Frantz S, Lange V, et al. Impact of myocardial fibrosis in patients with symptomatic severe aortic stenosis. *Circulation* 2009;120:577-84.
21. Castano A, Narotsky DL, Hamid N, Khaliq OK, Morgenstern R, DeLuca A, et al. Unveiling transthyretin cardiac amyloidosis and its predictors among elderly patients with severe aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve replacement. *Eur Heart J* 2017;38:2879-87.
22. Piccirillo G, Moscucci F, Mastropietri F, Di Iorio C, Mariani MV, Fabietti M, et al. Possible predictive role of electrical risk score on transcatheter aortic valve replacement outcomes in older patients: preliminary data. *Clin Interv Aging* 2018;13:1657-67.
23. Makkar RR, Fontana GP, Jilaihawi H, Kapadia S, Pichard AD, Douglas PS, et al. Transcatheter aortic-valve replacement for inoperable severe aortic stenosis. *N Engl J Med* 2012;366:1696-704.



ภาคผนวก

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ภาคผนวก ก
แบบบันทึกข้อมูลทางคลินิก (Case record form)

Baseline electrocardiographic left ventricular hypertrophy and survival after transcatheter aortic valve replacement

1. Inclusion and exclusion criteria

Data	Yes	No
Inclusion criteria		
1. ผู้ป่วย อายุ 18 ปีขึ้นไป		
2. เป็นโรคลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบรุนแรง (severe aortic stenosis) ที่เข้ารับการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกเทียมทางสายสวน (transcatheter aortic valve replacement) ที่รพ.จุฬาลงกรณ์		
3. ได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ(Electrocardiogram) ก่อนได้รับการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกเทียมทางสายสวน (transcatheter aortic valve replacement)		
4. ได้รับการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ (Echocardiogram) ก่อนได้รับการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกเทียมทางสายสวน (transcatheter aortic valve replacement)		
Exclusion criteria		
1. ผู้ป่วยที่มีลักษณะการเต้นของหัวใจตามเครื่องกระตุ้นหัวใจที่มีต้นกำเนิดจากหัวใจห้องล่างตลอดเวลา		
2. ผู้ป่วยที่มี complete left bundle branch block หรือ complete right bundle branch block		
3. ผู้ป่วยที่มีคลื่นไฟฟ้าหัวใจแต่ไม่สามารถแปลผลหรืออ่านผลได้ (Uninterpretable electrocardiogram)		

2. Demographic data

A. Age

years old

B. Sex

Female = 0, male = 1

C. สิทธิการรักษา

 เงินสด บัตรทอง ประกันสังคม ข้าราชการD. Ward at admission CCU, ICCU ICU General wardWard at discharge CCU, ICCU ICU General ward

E. Underlying diseases

1) Essential hypertension

 Yes No

2) Diabetes mellitus

 Yes No

3) Dyslipidemia

 Yes No

4) Chronic kidney disease

 Yes No

Baseline Cr ____

eGFR ____

5) Peripheral artery disease

 Yes No

6) Thyroid disease

 Hyperthyroidism Hypothyroidism No

7) Known coronary artery disease

 Yes No

8) Active malignancy

 Yes No

9) Autoimmune disease

 Yes No

10) Atrial fibrillation

 Yes No

11) Chronic lung disease

 Yes No

12) Prior stroke Yes No

13) Cirrhosis Yes (please specify CTP A or B or C)

No

14) Others _____

F. Personal history

1) Smoking Active Ex- smoker

None

2) Alcohol drinking Present Ex-drinker

Absent

G. Family history

1) Premature CAD Yes No

H. Previous cardiac history

1) Previous PCI Yes No

2) Previous CABG Yes No

3) Previous MI Yes No

4) Previous valve procedure Yes Aortic Mitral
 Tricuspid Pulmonic

Please specify procedure and valve type

No

5) Previous pacemaker Yes No

- 6) NYHA I II III IV
- 7) STS predicted risk of mortality %
- 8) Euroscore II %

3. Physical examination

- A. Body weight Kilograms
- B. Body Height Centimeters
- C. BMI Kg/m²

4. Electrocardiographic parameters

EKG Date __/__/__

- Amplitude of R wave in lead I mV
- Amplitude of R wave in lead II mV
- Amplitude of R wave in lead III mV
- Amplitude of R wave in lead aVR mV
- Amplitude of R wave in lead aVL mV
- Amplitude of R wave in lead aVF mV
- Amplitude of R wave in lead V1 mV
- Amplitude of R wave in lead V2 mV
- Amplitude of R wave in lead V3 mV

Amplitude of R wave in lead V4	<input type="text"/> . <input type="text"/>	mV
Amplitude of R wave in lead V5	<input type="text"/> . <input type="text"/>	mV
Amplitude of R wave in lead V6	<input type="text"/> . <input type="text"/>	mV
Amplitude of S wave in lead I	<input type="text"/> . <input type="text"/>	mV
Amplitude of S wave in lead II	<input type="text"/> . <input type="text"/>	mV
Amplitude of S wave in lead III	<input type="text"/> . <input type="text"/>	mV
Amplitude of S wave in lead aVR	<input type="text"/> . <input type="text"/>	mV
Amplitude of S wave in lead aVL	<input type="text"/> . <input type="text"/>	mV
Amplitude of S wave in lead aVF	<input type="text"/> . <input type="text"/>	mV
Amplitude of S wave in lead V1	<input type="text"/> . <input type="text"/>	mV
Amplitude of S wave in lead V2	<input type="text"/> . <input type="text"/>	mV
Amplitude of S wave in lead V3	<input type="text"/> . <input type="text"/>	mV
Amplitude of S wave in lead V4	<input type="text"/> . <input type="text"/>	mV
Amplitude of S wave in lead V5	<input type="text"/> . <input type="text"/>	mV
Amplitude of S wave in lead V6	<input type="text"/> . <input type="text"/>	mV
QRS duration	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	msec
Rhythm	<input type="checkbox"/> Sinus rhythm	<input type="checkbox"/> Atrial fibrillation
	<input type="checkbox"/> Other, specify _____	

Electrocardiographic left ventricular hypertrophy criteria

Sokolo-Lyon criteria

- S in V1 + R in V5/6 = . mV Positive (≥ 3.50 mV) Negative (< 3.50 mV)

- R in V5/6 = . mV Positive (> 2.60 mV) Negative (< 2.60 mV)

Cornell voltage criteria

- R in aVL + S in V3 + 0.8 (if female) = . mV

Positive (> 2.80 mV) Negative (< 2.80 mV)

Cornell voltage duration product criteria

- {R in aVL + S in V3 + 0.8 (if female)} x QRS duration = . mV x msec

Positive (≥ 244 mV) Negative (< 244 mV)

Peguero-Lo Presti criteria ($S_D + SV_4$) = . mV

Positive if ≥ 2.3 mV (female), ≥ 2.8 mV (male)

Positive Negative

5. Echocardiographic parameters

Baseline echocardiographic Date / /

Left ventricular end-diastolic diameter mm

Left ventricular end-systolic diameter mm

Left ventricular mass index g/m²

Relative wall thickness 0.

Left ventricular ejection fraction %

Mitral E velocity cm/sec

Mitral E deceleration time	<input type="text"/> <input type="text"/>	msec
Mitral E/A ratio	<input type="text"/> <input type="text"/>	
Septal e'	<input type="text"/> <input type="text"/>	cm/sec
Lateral e'	<input type="text"/> <input type="text"/>	cm/sec
E/average e'	<input type="text"/> <input type="text"/>	
Left atrial volume index (LAVI)	<input type="text"/> <input type="text"/>	ml/m ²
Tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE)	<input type="text"/> <input type="text"/>	mm
Right ventricular lateral S'	<input type="text"/> <input type="text"/>	cm/sec
Estimated right ventricular systolic pressure	<input type="text"/> <input type="text"/>	mmHg
Estimated mean pulmonary arterial pressure by Abbas	<input type="text"/> <input type="text"/>	mmHg
Estimated mean pulmonary arterial pressure by RVSP/PAEDP	<input type="text"/> <input type="text"/>	mmHg
Aortic valve area by VTI	<input type="text"/> <input type="text"/>	cm ²
Aortic valve area index	<input type="text"/> <input type="text"/>	cm ² /m ²
Velocity ratio (DVI)	0. <input type="text"/> <input type="text"/>	
Aortic peak transvalvular velocity	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	m/sec
Aortic mean transvalvular pressure gradient	<input type="text"/> <input type="text"/>	mmHg
Stroke volume index	<input type="text"/> <input type="text"/>	ml/m ²
Other significant valvular abnormalities		
Aortic regurgitation	<input type="checkbox"/> None – trace – mild	<input type="checkbox"/> Moderate <input type="checkbox"/> Severe

Mitral stenosis None – trace – mild Moderate Severe

Mitral regurgitation None – trace – mild Moderate Severe

Tricuspid stenosis None – trace – mild Moderate Severe

Tricuspid regurgitation None – trace – mild Moderate Severe

Pulmonic stenosis None – trace – mild Moderate Severe

Pulmonic regurgitation None – trace – mild Moderate Severe

Immediate post-procedural echocardiographic Date __/__/__

Left ventricular end-diastolic diameter mm

Left ventricular end-systolic diameter mm

Left ventricular mass index g/m²

Relative wall thickness 0.

Left ventricular ejection fraction %

Mitral E velocity cm/sec

Mitral E deceleration time msec

Mitral E/A ratio

Septal e' cm/sec

Lateral e' cm/sec

E/average e'

Left atrial volume index (LAVI) ml/m²

Tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) mm

Right ventricular lateral S'	<input type="text"/>	<input type="text"/>	cm/sec
Estimated right ventricular systolic pressure	<input type="text"/>	<input type="text"/>	mmHg
Estimated mean pulmonary arterial pressure by Abbas	<input type="text"/>	<input type="text"/>	mmHg
Estimated mean pulmonary arterial pressure by RVSP/PAEDP	<input type="text"/>	<input type="text"/>	mmHg
Aortic valve area by VTI	<input type="text"/>	<input type="text"/>	cm ²
Aortic valve area index	<input type="text"/>	<input type="text"/>	cm ² /m ²
Velocity ratio (DVI)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
Aortic peak transvalvular velocity	<input type="text"/>	<input type="text"/>	m/sec
Aortic mean transvalvular pressure gradient	<input type="text"/>	<input type="text"/>	mmHg
Stroke volume index	<input type="text"/>	<input type="text"/>	ml/m ²
Other significant valvular abnormalities			
Aortic regurgitation	<input type="checkbox"/> None – trace – mild	<input type="checkbox"/> Moderate	<input type="checkbox"/> Severe
Mitral stenosis	<input type="checkbox"/> None – trace – mild	<input type="checkbox"/> Moderate	<input type="checkbox"/> Severe
Mitral regurgitation	<input type="checkbox"/> None – trace – mild	<input type="checkbox"/> Moderate	<input type="checkbox"/> Severe
Tricuspid stenosis	<input type="checkbox"/> None – trace – mild	<input type="checkbox"/> Moderate	<input type="checkbox"/> Severe
Tricuspid regurgitation	<input type="checkbox"/> None – trace – mild	<input type="checkbox"/> Moderate	<input type="checkbox"/> Severe
Pulmonic stenosis	<input type="checkbox"/> None – trace – mild	<input type="checkbox"/> Moderate	<input type="checkbox"/> Severe
Pulmonic regurgitation	<input type="checkbox"/> None – trace – mild	<input type="checkbox"/> Moderate	<input type="checkbox"/> Severe

6. Angiographic findings

- Not done
- LM stenosis _____ %
- LAD stenosis _____ %
- LCX stenosis _____ %
- RCA stenosis _____ %

7. Operative findings

Implantation date Date / /

Pre-TAVI Mean pressure gradient _____ mmHg

Valve type Self-expandable valve Balloon expandable valve

Access Transfemoral Transapical

Direct aortic Other, specify

Bleeding (Life-threatening/major bleeding) Yes No

AKI require hemodialysis Yes No

New PPM Yes No

Aortic valve re-intervention Yes No

8. Laboratory findings and medication

8.1 On admission (date __/__/__)

8.1.1 Admission lab

Date __/__/__			
Hb			
Platelet			
Cr			
FBS			
HbA1C			
Total cholesterol			
HDL-C			
LDL-C			
Triglyceride			

CHULALONGKORN UNIVERSITY

8.1.2 Admission medication

1. Aspirin		Dosage	
2. P2Y12 inhibitor			
Name		Dosage	
3. Lipid lowering drugs			
Name		Dosage	
Name		Dosage	

4. ARB			
Name		Dosage	
5. ACEI			
Name		Dosage	
6. Betablocker			
Name		Dosage	
7. Nitrate			
Name		Dosage	
8. Diuretics			
Name		Dosage	
9. Other			
Name		Dosage	

9. Outcome

Death Date __/__/__

First HF event Date __/__/__

First TIA/stroke Date __/__/__

Last follow up Date __/__/__

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	เฉลิมชัย โภเมนธรรมโสภณ
วัน เดือน ปี เกิด	15 กุมภาพันธ์ 2533
สถานที่เกิด	กรุงเทพมหานคร
วุฒิการศึกษา	แพทยศาสตรบัณฑิต (เกียรตินิยมอันดับ 1) จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ประกาศนียบัตรชั้นสูงทางวิทยาศาสตร์การแพทย์คลินิก สาขาอายุรศาสตร์ วุฒิบัตรเป็นผู้มีความรู้ความชำนาญในการประกอบวิชาชีพเวชกรรม สาขา อายุรศาสตร์ แพทย์สภา
ที่อยู่ปัจจุบัน	2027/176 ซอยเจริญกรุง 77 ถนนเจริญกรุง แขวงวัดพระยาไกร เขตบางคอ แหลม กรุงเทพฯ 10120
ผลงานตีพิมพ์	Srisawat N, Tungsanga S, Lumlertgul N, Komaenthammasophon C, Peerapornratana S, Thamrongsat N, Tiranathanagul K, Praditpornsilpa K, Eiam-Ong S, Tungsanga K, Kellum JA, The effect of polymyxin B hemoperfusion on modulation of human leukocyte antigen DR in severe sepsis patients, Crit Care. 2018 Oct 26; 22(1):279 Srisawat N, Kulvichit W, Tungsanga S, Peerapornratana S, Vorasitchai S, Tangkanakula C, Lumlertgul N, Komaenthammasophon C, Praditpornsilpa K, Tungsanga K, Eiam- Ong S, The role of neutrophil chemotaxis activity as an immunologic biomarker to predict mortality in critically-ill patients with severe sepsis, J Crit Care. 2020 Jan 17; 56:215-221.