การศึกษาความชุก ลักษณะทางคลินิคและปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากไทรอยด์เป็นพิษในผู้ป่วยเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยภาวะหัวใจล้มเหลว

นายวีรภัทร โฆษิตานุฤทธิ์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2561
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย
The abstract and full text of theses from the academic year 2011 in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the thesis authors' files submitted through the Graduate School.

6546177849 CU iThesis 6074034230 thesis / recv: 17072562 18:43:52 / seq: 14

Prevalence, clinical characteristics and associated factors of thyrotoxic cardiomyopathy in hospitalized patients with heart failure

Mr. Weerapat Kositanurit

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 2018

Copyright of Chulalongkorn University

6546777849 CU iThesis 6074034230 thesis / recv: 17072562 18:43:52 / seq: 14

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การศึกษาความชุก ลักษณะทางคลินิคและปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากไทรอยด์เป็นพิษในผู้ป่วยเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยภาวะหัวใจล้มเหลว
โดย	นายวีรภัทร โฆษิตานุฤทธิ์
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงศริญญา ภูวนันท์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม	อาจารย์ แพทย์หญิงปนัดดา ศรีจอมขวัญ

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์สุทธิพงศ์ วัชรสินธุ)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์สุเทพ กลชาญวิทย์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงศริญญา ภูวนันท์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม
(อาจารย์ แพทย์หญิงปนัดดา ศรีจอมขวัญ)

..... กรรมการ
(อาจารย์ นายแพทย์ไอศวรรย์ เพชรล่อเหลียน)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(แพทย์หญิงมัลลิกา วรรณไกรโรจน์)

6546177849 CU iThesis 6074034230 thesis / recv: 17072562 18:43:52 / seq: 14

วีรภัทร โฆษิตานุฤทธิ์ : การศึกษาความชุก ลักษณะทางคลินิคและปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากไทรอยด์เป็นพิษในผู้ป่วยเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยภาวะหัวใจล้มเหลว. (Prevalence, clinical characteristics and associated factors of thyrotoxic cardiomyopathy in hospitalized patients with heart failure) อ.ที่ปรึกษาหลัก : ผศ. พญ.ศริญญา ภูวนันท์, อ.ที่ปรึกษาร่วม : อ. พญ.ปนัดดา ศรีจอมขวัญ

ที่มาและความสำคัญ: ความชุกของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากไทรอยด์เป็นพิษในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยภาวะหัวใจล้มเหลวและการฟื้นตัวของภาวะนี้ยังไม่เป็นที่ทราบดีในปัจจุบัน วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาความชุกของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากไทรอยด์เป็นพิษและการฟื้นตัวของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากไทรอยด์เป็นพิษในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยภาวะหัวใจล้มเหลว และเพื่อศึกษาหาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากไทรอยด์เป็นพิษ ระเบียบวิธีวิจัย: ทำการศึกษาแบบทบทวนย้อนหลังในผู้ป่วย 90 คนที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยภาวะหัวใจล้มเหลวและมีภาวะไทรอยด์เป็นพิษระหว่างปีพ.ศ. 2545 – พ.ศ. 2560 ทำการคัดผู้ป่วย 26 คนออกจากการศึกษาเนื่องจากมีโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ (2 คน) ลิ้นหัวใจเอออติกตีบรุนแรง (1 คน) ลิ้นหัวใจไมตรัลตีบหรือรั่วรุนแรง (4 คน) หลอดเลือดหัวใจผิดปกติแต่กำเนิด (1 คน) และไม่มีผลการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจขณะนอนโรงพยาบาล (18 คน) ได้ผู้ป่วยเข้าสู่การศึกษาทั้งหมด 64 คน โดยกำหนดนิยามดังนี้ ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากไทรอยด์เป็นพิษ คือ มีการบีบตัวของหัวใจห้องซ้ายล่างน้อยกว่าร้อยละ 55 การฟื้นตัวของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากไทรอยด์เป็นพิษโดยสมบูรณ์ คือ มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจห้องซ้ายล่างมากกว่าร้อยละ 55 และการฟื้นตัวของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากไทรอยด์เป็นพิษบางส่วน คือ มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจห้องซ้ายล่างเพิ่มขึ้นมากกว่าร้อยละ 10 แต่การบีบตัวของหัวใจห้องซ้ายล่างยังน้อยกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 55 ผลการศึกษา: ผู้ป่วย 64 คน มีผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวที่มีการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายลดลง (Heart failure with reduced ejection fraction; HFrEF) คิดเป็นร้อยละ 19 และมีผู้ป่วยที่มีภาวะภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากไทรอยด์เป็นพิษ 33 คน คิดเป็นร้อยละ 0.9 ของผู้ป่วยทั้งหมดที่มานอนโรงพยาบาลด้วยภาวะหัวใจล้มเหลว โดยมีค่าเฉลี่ยของอายุอยู่ที่ 46 + 15 ปี เป็นผู้หญิงร้อยละ 58 ในจำนวนผู้ป่วยที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากไทรอยด์เป็นพิษ 33 คน มีผู้ป่วย 14 คนที่มีผลการตรวจติดตามคลื่นเสียงสะท้อนความถี่สูงหลังการรักษาภาวะไทรอยด์เป็นพิษ และมีผู้ป่วย 7 คนคิดเป็นร้อยละ 57 ที่มีการฟื้นตัวของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากไทรอยด์เป็นพิษ ซึ่งผู้ป่วย 7 คนมีการฟื้นตัวของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากไทรอยด์เป็นพิษโดยสมบูรณ์ และ 1 คนมีการฟื้นตัวของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากไทรอยด์เป็นพิษบางส่วน จากการวิเคราะห์หาปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากไทรอยด์เป็นพิษพบว่าระดับฮีโมโกลบิน ระดับเม็ดเลือดขาว และระดับครีเอตินีนที่สูงขึ้นมีความสัมพันธ์กับภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากไทรอยด์เป็นพิษโดยสมบูรณ์ โดยมีค่าอัตราส่วนปัจจัยเสี่ยงเป็น 1.35 ระดับความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 เป็น 1.01-1.79; ค่า p=0.043, 1.01 ระดับความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 เป็น 1.01-1.02; ค่า p=0.004, และ 16.55 ระดับความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 เป็น 2.14-128.02; ค่า p=0.07 ตามลำดับ ส่วนระดับไบคาร์บอเนตและค่า Tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) ที่สูงขึ้นมีความสัมพันธ์แบบผกผันกับภาวะกล้ามเนื่อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษ มีค่าอัตราส่วนปัจจัยเสี่ยงเป็น 0.85 ระดับความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 เป็น 0.73-0.98; ค่า p=0.028, และ 0.67 ระดับความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 เป็น 0.46-0.98; ค่า p=0.037 ตามลำดับ สรุปผลการศึกษา: การศึกษานี้เป็นการศึกษาที่ใหญ่ที่สุดที่ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยภาวะหัวใจล้มเหลวและมีภาวะไทรอยด์เป็นพิษ ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากไทรอยด์เป็นพิษพบได้มากถึงครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยในกลุ่มนี้ โดยที่ร้อยละ 57 ของผู้ป่วยที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากไทรอยด์เป็นพิษมีการฟื้นตัวของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากไทรอยด์เป็นพิษภายหลังการรักษาภาวะไทรอยด์เป็นพิษ มีค่าเฉลี่ยของช่วงเวลาที่ตรวจติดตามอยู่ที่ 19 เดือน ซึ่งผลการศึกษานี้ชี้ให้เห็นถึงความสำคัญของการสืบค้นหาภาวะไทรอยด์เป็นพิษในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว เพราะการรักษาภาวะไทรอยด์เป็นพิษสามารถนำไปสู่การหายจากภาวะหัวใจล้มเหลวและการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายอย่างมีนัยสำคัญ

สาขาวิชา	อายุรศาสตร์	ลายมือชื่อนิสิต .....
ปีการศึกษา	2561	ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก .....
		ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม .....

6546177849 CU iThesis 6074034230 thesis / recv: 17072562 18:43:52 / seq: 14

6074034230 : MAJOR MEDICINE
KEYWORD: Thyrotoxicosis cardiomyopathy, Heart failure, Thyrotoxicosis

Weerapat Kositanurit : Prevalence, clinical characteristics and associated factors of thyrotoxic cardiomyopathy in hospitalized patients with heart failure. Advisor: Asst. Prof. SARINYA PUWANANT, M.D. Co-advisor: Panudda Srichomkwun, M.D.

Background: The prevalence of thyrotoxic cardiomyopathy (TCM) in hospitalized patients with heart failure and its recovery are unknown.

Objectives: To determine the prevalence of TCM and reversible TCM in hospitalized patients with heart failure and to determine factors associated with TCM.

Methods: We retrospectively reviewed 90 consecutive patients who were hospitalized with heart failure and thyrotoxicosis between 2002 and 2017. We excluded 26 patients because of significant coronary artery disease (n=2), severe aortic stenosis (n=1), severe primary mitral valve diseases (n=4), abnormal coronary artery (n=1), and absence of echocardiographic report during admission (n=18). 64 patients were included in the study. TCM was defined as LV ejection fraction (LVEF) ≤ 55%. Complete reversible TCM was defined as LVEF > 55%. Partial reversible cardiomyopathy was defined as improvement of LVEF > 10% and LVEF ≤ 55%.

Results: Of 82 hospitalized patients with heart failure and thyrotoxicosis, 64 patients had complete echocardiographic studies for analysis. Of 64 patients, 12 (19%) patients had heart failure with reduced EF (HF-rEF) and 33 (58% female, age 46 ±15 years) patients (52%) had thyrotoxic cardiomyopathy (TCM). Prevalence of TCM is 0.9% of all heart failure hospitalized patient. In those with TCM, a mean LVEF =42%, Of 33 patients with TCM, 14 had follow-up complete echocardiographic studies for analysis. Of 14 patients, 8 patients (57%) had reversible TCM over a mean follow-up of 19 (1-79) months. Of 8 patients, 7 had complete recovery (LVEF>55%) while 1 had partial recovery. Hemoglobin, White blood cell, serum creatinine, bicarbonate, and Tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) were associated with thyrotoxic cardiomyopathy (Odd ratio = 1.35 (95% CI 1.01-1.79; p=0.043), 1.01 (95% CI 1.01-1.02; p=0.004), 16.55 (95% CI 2.14-128.02; p=0.07), 0.85 (95% CI 0.73-0.98; p=0.028), and 0.67 (95% CI 0.46-0.98; p=0.037), respectively).

Conclusions: To our knowledge, this report is the largest study in hospitalized patients with thyrotoxicosis and heart failure. Thyrotoxicosis cardiomyopathy (TCM) was present in half of patients who were hospitalized with heart failure and thyrotoxicosis. About 57% of those patients with TCM had recovery of LV systolic function over a median follow-up of 19 months. These findings underscore the importance of identifying hyperthyroid or thyrotoxicosis state in patients with heart failure since anti-thyroid therapy significantly lead to reversible heart failure syndrome and LV systolic dysfunction.

Field of Study:	Medicine	Student's Signature .....
Academic Year:	2018	Advisor's Signature .....
		Co-advisor's Signature .....

6546177849 CU iThesis 6074034230 thesis / recv: 17072562 18:43:52 / seq: 14

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สามารถสำเร็จลุล่วงได้อย่างราบรื่น เพราะความเมตตาและความช่วยเหลือจากอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงศริญญา ภูวนันท์ และอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม อาจารย์ แพทย์หญิงปนัดดา ศรีจอมขวัญที่ได้สละเวลาอันมีค่าช่วยให้คำแนะนำและคำปรึกษาเป็นอย่างดีเสมอมา ซึ่งผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

ขอบพระคุณพยาบาลและเจ้าหน้าที่ห้องตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ หน่วยโรคหัวใจ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ที่ให้ความร่วมมือในการเก็บข้อมูล และช่วยเหลือในการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ และขอบพระคุณผู้ป่วยและผู้ดูแลทุกท่านที่เสียสละเวลาอันมีค่าเข้าร่วมโครงการนี้

ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งในความกรุณาของทุกท่านที่กล่าวเบื้องต้น ตลอดจนผู้ที่ไม่ได้กล่าวนามในที่นี้ที่มีส่วนทำให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยดี

สุดท้ายนี้ กราบขอบพระคุณบิดา มารดา ที่ให้ความช่วยเหลือและให้กำลังใจเสมอมา

วีรภัทร โฆษิตานุฤทธิ์

6546177849 CU iThesis 6074034230 thesis / recv: 17072562 18:43:52 / seq: 14

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย ..... ง

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ ..... จ

กิตติกรรมประกาศ ..... ฉ

สารบัญ ..... ช

สารบัญตาราง ..... ญ

สารบัญรูปภาพ ..... ฎ

สารบัญแผนภูมิ ..... ฏ

บทที่ 1 บทนำ 1

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย 1

1.2 คำถามของการวิจัย 2

1.3 วัตถุประสงค์งานวิจัย 2

1.4 สมมติฐาน 3

1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น 3

1.6 กรอบความคิดการวิจัย 3

1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย 4

1.8 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย 5

1.9 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรฐานการแก้ไข 6

บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง 7

2.1 ผลของฮอร์โมนไทรอยด์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด 7

2.2 ภาวะหัวใจล้มเหลวและภาวะไทรอยด์เป็นพิษ 9

2.3 ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษ 10

6546177849 CU iThesis 6074034230 thesis / recv: 17072562 18:43:52 / seq: 14

บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย 12
3.1 รูปแบบการวิจัย 12
3.2 ระเบียบวิธีวิจัย 12
3.3 ขนาดตัวอย่าง 13
3.4 ขั้นตอนการทำวิจัย 14
3.5 การรวบรวมข้อมูล 16
3.6 ข้อจำกัดในการวิจัย 18
3.7 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม 19
3.8 การวิเคราะห์ข้อมูล 20
บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล 21
4.1 ประชากรที่นำมาศึกษา 21
4.2 ความชุกของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษและลักษณะพื้นฐานของประชากร 22
4.3 ข้อมูลของกลุ่มผู้ป่วยที่มีการฟื้นตัวของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษ (reversible thyrotoxic cardiomyopathy) โดยแจกแจง 25
4.4 การเปรียบเทียบลักษณะพื้นฐานในแต่ละกลุ่มประชากรย่อย 26
4.5 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษ 27
บทที่ 5 อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ 39
5.1 อภิปรายผล 39
5.2 สรุปผลการวิจัย 42
5.3 ข้อเสนอแนะ 43
บรรณานุกรม 44
ภาคผนวก ก แบบบันทึกข้อมูล (Case record form) 47
ประวัติผู้เขียน 54

6546177849 CU iThesis 6074034230 thesis / recv: 17072562 18:43:52 / seq: 14

6546777849 CU iThesis 6074034230 thesis / recv: 17072562 18:43:52 / seq: 14

สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ 1 แสดงลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยทั้งหมด ผู้ป่วยที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษ และผู้ป่วยที่มีการฟื้นตัวของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษ 28

ตารางที่ 2 แสดงการเปรียบเทียบลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยที่มีและไม่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษ 31

ตารางที่ 3 แสดงการเปรียบเทียบลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยที่มีและไม่มีการฟื้นตัวของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษ 34

ตารางที่ 4 แสดงลักษณะพื้นฐานผู้ป่วยที่มีการฟื้นตัวของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษ (reversible thyrotoxic cardiomyopathy) โดยแจกแจง 37

ตารางที่ 5 แสดงการวิเคราะห์แบบ univariate และ multivariate เพื่อหาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษ 38

6546177849 CU iThesis 6074034230 thesis / recv: 17072562 18:43:52 / seq: 14

สารบัญรูปภาพ

หน้า

รูปที่ 1 แสดงกรอบความคิดงานวิจัย 3

รูปที่ 2 แสดงการตำแหน่งและกลไกการออกฤทธิ์ของ Triiodothyronine ที่เซลล์ของกล้ามเนื้อหัวใจ อ้างอิงจาก N Engl J Med. 2001 Feb 15;344(7):501-9. 8

รูปที่ 3 แผนภาพแสดงผลของฮอร์โมนไทรอยด์ต่อการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาของระบบหัวใจและหลอดเลือด อ้างอิงจาก N Engl J Med. 2001 Feb 15;344(7):501-9. 9

รูปที่ 4 แผนภาพแสดงการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าสู่การศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูล..... 22

6546177849 CU iThesis 6074034230 thesis / recv: 17072562 18:43:52 / seq: 14

สารบัญแผนภูมิ

หน้า

แผนภูมิที่ 1 แผนภูมิวงกลมแสดงสัดส่วนของภาวะหัวใจล้มเหลวจำแนกตามการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย 23

แผนภูมิที่ 2 แผนภูมิวงกลมแสดงอัตราส่วนของภาวะไทรอยด์เป็นพิษในผู้ป่วยที่มานอนโรงพยาบาลด้วยภาวะหัวใจล้มเหลว อัตราส่วนของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษและอัตราส่วนของการฟื้นตัวของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษ..... 24

แผนภูมิที่ 3 แผนภูมิกล่องแสดงระดับ FT3 ในเลือดจำแนกตามชนิดของภาวะหัวใจล้มเหลว 40

แผนภูมิที่ 4 แสดงอัตราการเต้นของหัวใจเฉลี่ยและสัดส่วนของภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้วในผู้ป่วยที่มีและไม่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษ..... 41

6546777849 CU iThesis 6074034230 thesis / recv: 17072562 18:43:52 / seq: 14

บทที่ 1
บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย

ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลด้วยภาวะหัวใจล้มเหลวมีสาเหตุที่หลากหลาย เช่น โรคหลอดเลือดหัวใจ ความดันโลหิตสูง โรคทางระบบฮอร์โมนและต่อมไร้ท่อ เป็นต้น การรักษาภาวะหัวใจล้มเหลวให้ได้ผลการรักษาที่ดีจำเป็นต้องสืบค้นหาสาเหตุที่ทำให้หัวใจเกิดความผิดปกติและปัจจัยกระตุ้นที่ทำให้เกิดภาวะหัวใจล้มเหลว

ภาวะไทรอยด์เป็นพิษ (thyrotoxicosis) สามารถทำให้เกิดความผิดปกติได้ในหลายระบบของร่างกาย ระบบหัวใจและหลอดเลือดเป็นระบบหนึ่งที่สามารถพบความผิดปกติได้ในภาวะไทรอยด์เป็นพิษ เช่น หัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว (atrial fibrillation), ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติ (cardiomyopathy), ความดันเลือดในปอดสูง (pulmonary hypertension), ลิ้นหัวใจไมตรัลรั่ว (mitral regurgitation) โดยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากไทรอยด์เป็นพิษสามารถทำให้เกิดภาวะหัวใจล้มเหลวฉับพลัน (acute heart failure) และนำไปสู่การเสียชีวิตและทุพพลภาพของผู้ป่วยที่มีภาวะไทรอยด์เป็นพิษได้ ซึ่งการรักษาภาวะไทรอยด์เป็นพิษให้สู่ภาวะปกติพบว่าสามารถทำให้การทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจกลับมาเป็นปกติได้ อย่างไรก็ตามเนื่องจากภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากไทรอยด์เป็นพิษ (Thyrotoxic cardiomyopathy) เป็นความผิดปกติที่พบได้น้อยในผู้ป่วยที่มาด้วยภาวะไทรอยด์เป็นพิษ ทำให้ในปัจจุบันจึงยังมีงานวิจัยที่ศึกษาเกี่ยวกับความชุกลักษณะทางคลินิกและคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ และปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากไทรอยด์เป็นพิษน้อย และทางผู้วิจัยเห็นว่าข้อมูลส่วนใหญ่ของกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากไทรอยด์เป็นพิษเป็นรายงานเคส (case report) มีงานวิจัยเชิงพรรณาหรือเชิงวิเคราะห์น้อย จึงเห็นว่างานวิจัยนี้น่าจะเป็นประโยชน์ต่อนำมาใช้ประกอบการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากไทรอยด์เป็นพิษได้ในอนาคต

6546177849 CU iThesis 6074034230 thesis / recv: 17072562 18:43:52 / seq: 14

1.2 คำถามของการวิจัย

คำถามหลัก : ความชุกของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากไทรอยด์เป็นพิษเป็นอย่างไรในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลด้วยภาวะหัวใจล้มเหลว

What is the prevalence of thyrotoxic cardiomyopathy in hospitalized patients with heart failure?

คำถามรอง :

1. ความชุกของการฟื้นตัวของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากไทรอยด์เป็นพิษในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวเป็นอย่างไร
2. ปัจจัยอะไรบ้างที่มีความสัมพันธ์กับภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากไทรอยด์เป็นพิษ
3. ลักษณะทางคลินิกและคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจเป็นอย่างไรในภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากไทรอยด์เป็นพิษและการฟื้นตัวของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากไทรอยด์เป็นพิษ

1. What is the prevalence of reversible thyrotoxic cardiomyopathy in hospitalized patients with heart failure?
2. Which factors are associated with thyrotoxic cardiomyopathy?
3. What are clinical and echocardiographic characteristics of thyrotoxic cardiomyopathy and reversible thyrotoxic cardiomyopathy?

1.3 วัตถุประสงค์งานวิจัย

วัตถุประสงค์หลัก : เพื่อศึกษาความชุกของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากไทรอยด์เป็นพิษในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลด้วยภาวะหัวใจล้มเหลว

วัตถุประสงค์รอง

1. เพื่อศึกษาความชุกของการฟื้นตัวของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากไทรอยด์เป็นพิษในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว

6546177849 CU iThesis 6074034230 thesis / recv: 17072562 18:43:52 / seq: 14

2. เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการฟื้นตัวของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากไทรอยด์เป็นพิษ
3. เพื่อศึกษาลักษณะทางคลินิกและคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจที่พบในภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากไทรอยด์เป็นพิษและการฟื้นตัวของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากไทรอยด์เป็นพิษ

654677849 CU iThesis 6074034230 thesis / recv: 17072562 18:43:52 / seq: 14

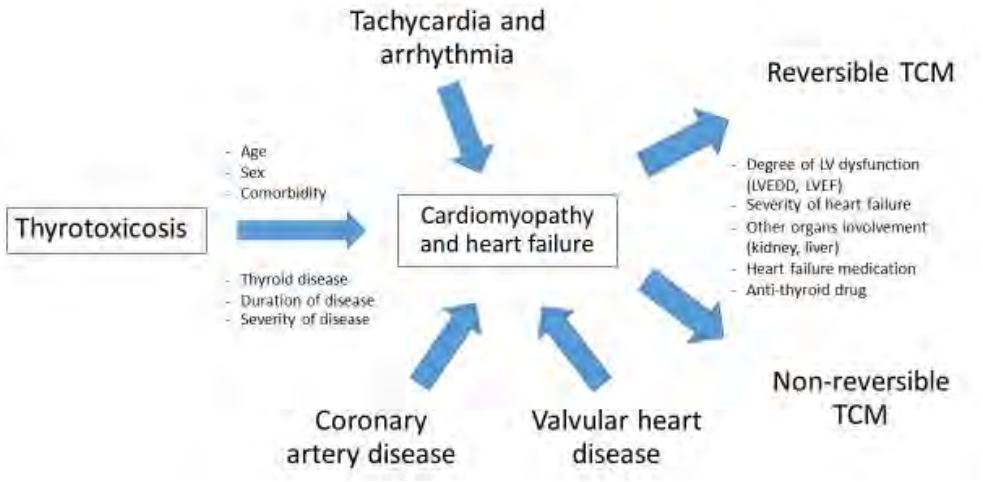
1.4 สมมติฐาน

พบความชุกของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษสูงในกลุ่มผู้ป่วยที่มานอนโรงพยาบาลด้วยภาวะหัวใจล้มเหลวและไทรอยด์เป็นพิษ

1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น

ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษ หมายถึง ภาวะที่กล้ามเนื้อหัวใจมีการบีบตัวที่ลดลงจากปกติที่เป็นผลมาจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษ โดยที่ไม่มีสาเหตุอื่นใดที่สามารถอธิบายความผิดปกติของการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจได้

1.6 กรอบความคิดการวิจัย



รูปที่ 1 แสดงกรอบความคิดการวิจัย

1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย

- ภาวะไทรอยด์เป็นพิษ (thyrotoxicosis) หมายถึง ภาวะที่ผู้ป่วยมีอาการและอาการแสดงที่เป็นผลจากร่างกายมีฮอร์โมนไทรอยด์มากเกินปกติ (hyperthyroidism) ร่วมกับตรวจเลือดพบความผิดปกติของฮอร์โมนไทรอยด์ในเลือด คือ serum free thyroxine (FT4) หรือ serum free triiodothyronine (FT3) สูงเกินกว่าค่าปกติเพียงชนิดใดชนิดหนึ่งหรือสูงทั้ง 2 ชนิดก็ได้(1) โดยจากการตรวจทางห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ค่า serum FT4 และ FT3 ที่สูงเกินกว่าค่าปกติ คือ

  Serum FT4 > 1.8 ng/ml

  Serum FT3 > 4 pg/ml

- ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากไทรอยด์เป็นพิษ (thyrotoxic cardiomyopathy) หมายถึง
  - มีภาวะไทรอยด์เป็นพิษตามเกณฑ์การวินิจฉัยในข้อ 1

  และ

  การบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (left ventricular ejection fraction; LVEF) จากการตรวจด้วยตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ (echocardiogram) น้อยกว่าร้อยละ 55 ด้วยวิธี Teichholz หรือ Biplane ตามคำแนะนำของสมาคม American society of echocardiography(2) และEuropean association of cardiovascular imaging(3)

  และ
  - ไม่พบสาเหตุอื่นที่อธิบายสาเหตุของภาวะกล้ามเนื้อทำงานผิดปกติ เช่น ภาวะความดันโลหิตสูง ลิ้นหัวใจผิดปกติรุนแรง โรคทางพันธุกรรม หรือกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดจากโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ ซึ่งในงานวิจัยนี้ถือตามเกณฑ์ดังนี้
    1. โรคหลอดเลือดหัวใจซึ่งมีการอุดตันของหลอดเลือดมากกว่าร้อยละ 60 (Coronary artery disease)
    2. โรคกล้ามเนื้อหัวใจตาย (Myocardial infarction)
    3. โรคลิ้นหัวใจผิดปกติรุนแรง ได้แก่ ลิ้นหัวใจไมตรัลรั่วรุนแรงจากสาเหตุปฐมภูมิ (Severe Primary mitral regurgitation) ลิ้นหัวใจไมตรัลตีบรุนแรง (Severe

6546177849 CU iThesis 6074034230 thesis / recv: 17072562 18:43:52 / seq: 14

Primary mitral stenosis) ลิ้นหัวใจเอออร์ติกรั่วรุนแรง (severe aortic regurgitation) ลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบรุนแรง (severe aortic stenosis)

4. โรคความดันโลหิตสูงที่ไม่สามารถควบคุมได้ (ความดันไม่ได้ตามเป้าหมายน้อยกว่า 140/90 มิลลิเมตรปรอท) มากกว่าร้อยละ 80 ของข้อมูลในเวชระเบียน

- การฟื้นตัวของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากไทรอยด์เป็นพิษ (Reversible thyrotoxic cardiomyopathy) หมายถึง ภาวะที่กล้ามเนื้อหัวใจมีการบีบตัวดีขึ้นภายหลังการรักษาภาวะไทรอยด์เป็นพิษจนเข้าสู่ภาวะปกติ (euthyroid state) มีเกณฑ์การวินิจฉัยดังนี้

  1. Serum FT4 = 0.8 - 1.8 ng/ml และ Serum FT3 = 1.6 – 4 pg/ml
  2. การตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจพบการฟื้นตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย ดังนี้
     2.1. การฟื้นตัวอย่างสมบูรณ์ (Complete reversible) คือ การบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายมากกว่าร้อยละ 55
     2.2. การฟื้นตัวบางส่วน (Partial reversible) คือ การบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายมากกว่าเพิ่มขึ้นมากกว่าร้อยละ 10 แต่ยังน้อยกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 55

- ภาวะหัวใจล้มเหลว (Heart Failure) นิยามตามคำวินิจฉัยของแพทย์ในเวชระเบียนและ/หรือรหัสโรค ICD 10 ดังต่อไปนี้
  - Congestive heart failure, unspecified (ICD-10, I50.0)
  - Left heart failure (ICD-10, I50.1)
  - Heart failure, unspecified (ICD-10, I50.9)
  - Right heart failure (ICD-10, I50.81)

1.8 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย

ทำให้ทราบถึงความชุกของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากไทรอยด์เป็นพิษ และมีปัจจัยที่สามารถพยากรณ์ถึงภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษในผู้ป่วยที่มานอนโรงพยาบาลด้วยภาวะหัวใจล้มเหลว ซึ่งเป็นข้อมูลใหม่ที่ยังไม่มีการเก็บข้อมูลอย่างเป็นระเบียบแบบแผนตามระเบียบวิธีวิจัยมาก่อน ทำให้ผู้ที่มาศึกษาเข้าใจถึงลักษณะทางคลินิกและคลื่น

6546177849 CU iThesis 6074034230 thesis / recv: 17072562 18:43:52 / seq: 14

เสียงสะท้อนหัวใจของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากไทรอยด์เป็นพิษมากขึ้น และสามารถนำไปประกอบการตัดสินใจในการให้การรักษาผู้ป่วยต่อไป

1.9 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรฐานการแก้ไข

เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบพรรณนาย้อนหลัง ทำให้มีข้อมูลส่วนหนึ่งขาดหายไม่สมบูรณ์ เช่น ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการไม่ครบถ้วนตามที่ต้องการเก็บข้อมูล หรือมีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งไม่ได้รับการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจภายหลังการรักษาภาวะไทรอยด์เป็นพิษ ทำให้ไม่มีข้อมูลเรื่องภาวะการฟื้นตัวของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษ ซึ่งทางผู้วิจัยวางแผนที่จะขอความยินยอมจากผู้ป่วยเพื่อติดตามกลับมาตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจเพิ่มเติม กรณีที่ต้องขอความยินยอมจากผู้ป่วยเพื่อเก็บข้อมูลเพิ่ม ผู้ป่วยอาจไม่ให้ความร่วมมือและการตรวจเพิ่มเติมทำให้มีค่าใช้จ่ายในการวิจัยที่เพิ่มขึ้น ทางผู้วิจัยวางแผนแก้ไขโดยการดำเนินการเพื่อขอทุนสนับสนุนการวิจัยเป็นค่าการตรวจทางห้องปฏิบัติการและการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ รวมถึงค่าเดินทางและค่าตอบแทนผู้ป่วยด้วย

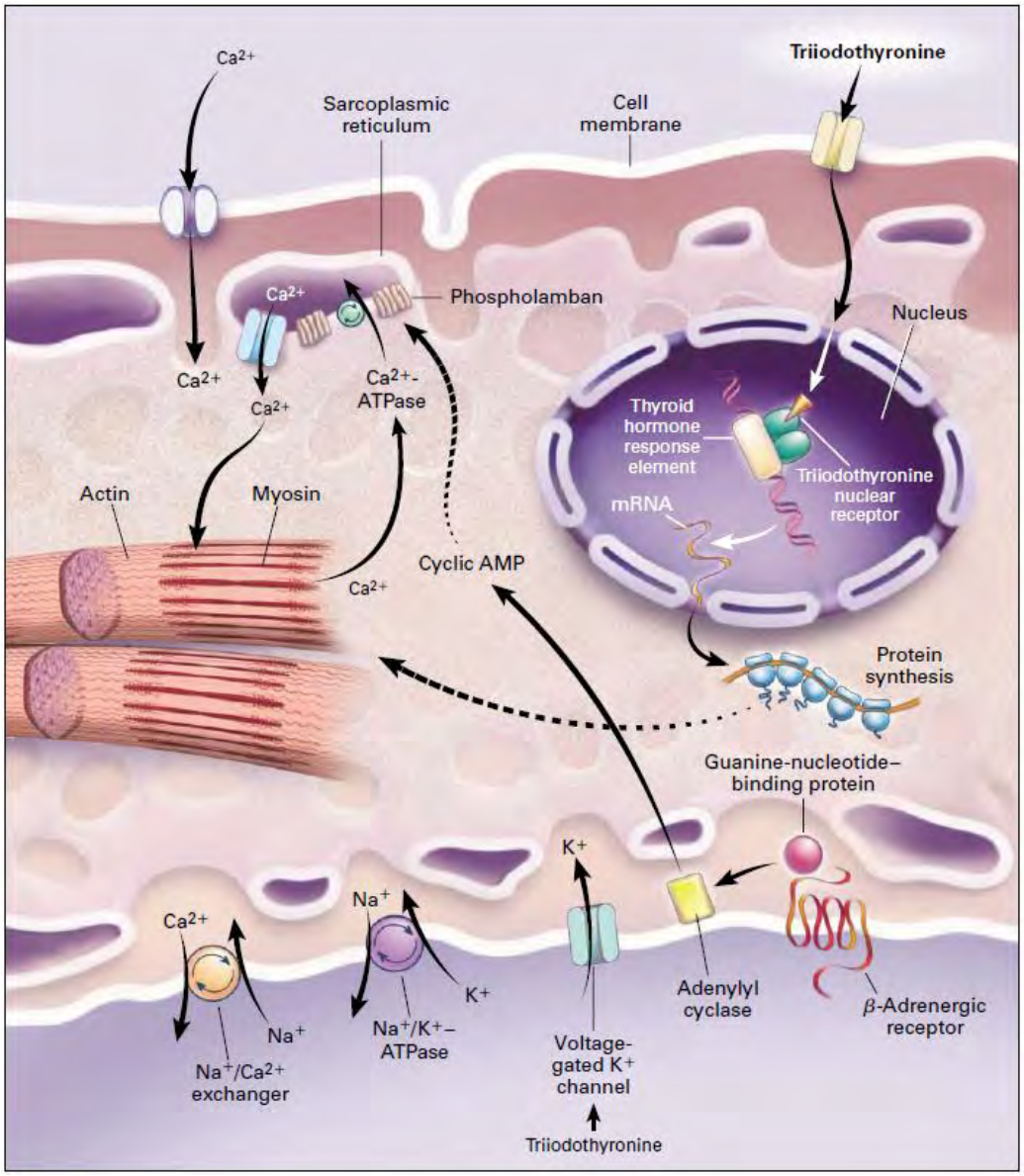
6546177849 CU iThesis 6074034230 thesis / recv: 17072562 18:43:52 / seq: 14

บทที่ 2
ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

2.1 ผลของฮอร์โมนไทรอยด์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด

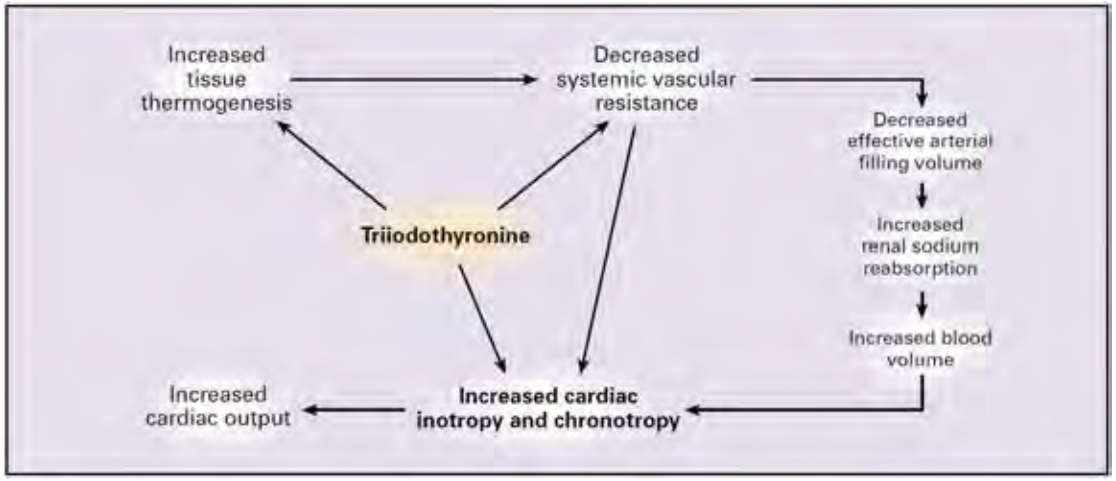
ฮอร์โมนไทรอยด์มีผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดหลายประการ ฮอร์โมนไทรอยด์ที่เป็นตัวออกฤทธิ์ คือ Triiodothyronine (T3) ซึ่งออกฤทธิ์ผ่านการเปลี่ยนแปลงในระดับเซลล์ที่กล้ามเนื้อหัวใจและกล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือด โดย T3 จะผ่านเข้าเซลล์ไปจับกับตัวรับที่บริเวณนิวเคลียสของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ คือ thyroid hormone nuclear receptors (TRs) ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงการถอดรหัสของยีนดังรูปที่ 2 และ T3 ยังมีการออกฤทธิ์โดยไม่ผ่านการเปลี่ยนแปลงการถอดรหัสของยีน คือ ไปทำให้ช่องทางของประจุต่างๆ ที่บริเวณผนังเซลล์เกิดการเปลี่ยนแปลง ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาของระบบหัวใจและหลอดเลือด คือ กล้ามเนื้อหัวใจมีการบีบตัวแรงขึ้น อัตราการเต้นของหัวใจเพิ่มขึ้น หลอดเลือด arteriole ขยายตัวและทำให้ความต้านทานของระบบหลอดเลือด (systemic vascular resistance) ลดลง และเมื่อความต้านทานในระบบหลอดเลือดลดลงทำให้ปริมาตรเลือดที่ไหลเวียนในหลอดเลือดแดง (effective arterial filling volume) ลดลง ไปกระตุ้นการทำงานของระบบเรนิน-แองจิโอเทนซิน-อัลโดสเตอโรน (renin-angiotensin-aldosterone system) เกิดการดูดกลับของเกลือและน้ำที่ท่อไต ทำให้ปริมาตรเลือดเพิ่มขึ้นส่งผลให้ปริมาตรเลือดที่ส่งออกจากหัวใจต่อนาที (cardiac output) เพิ่มขึ้นตามไปด้วยดังแสดงในรูปที่ 3 (4-6)

6546177849 CU iThesis 6074034230 thesis / recv: 17072562 18:43:52 / seq: 14



รูปที่ 2 แสดงการตำแหน่งและกลไกการออกฤทธิ์ของ Triiodothyronine ที่เซลล์ของกล้ามเนื้อหัวใจ อ้างอิงจาก N Engl J Med. 2001 Feb 15;344(7):501-9.

6546177849 CU iThesis 6074034230 thesis / recv: 17072562 18:43:52 / seq: 14



รูปที่ 3 แผนภาพแสดงผลของฮอร์โมนไทรอยด์ต่อการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาของระบบหัวใจและหลอดเลือด อ้างอิงจาก N Engl J Med. 2001 Feb 15;344(7):501-9.

2.2 ภาวะหัวใจล้มเหลวและภาวะไทรอยด์เป็นพิษ

ภาวะหัวใจล้มเหลว (heart failure) เป็นกลุ่มอาการทางหัวใจและหลอดเลือดที่ก่อให้เกิดความทุพพลภาพและเสียชีวิตสูง เป็นปัญหาทางสุขภาพที่สำคัญทั่วโลกรวมถึงประเทศไทย การศึกษาทางระบาดวิทยาของภาวะหัวใจล้มเหลวในทวีปยุโรปพบว่า ร้อยละ 30-40 ของผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวมีภาวะหัวใจล้มเหลวที่ต้องรับการรักษาตัวในโรงพยาบาล อายุเฉลี่ย 70 ปี อัตราส่วนของเพศหญิงและเพศชายใกล้เคียงกัน อัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลที่ร้อยละ 4-9 ตามแต่ละการศึกษา(7) การศึกษาทางระบาดวิทยาในสหรัฐอเมริกาพบว่าตั้งแต่ปี 2554-2557 มีความชุกของภาวะหัวใจล้มเหลวคิดเป็นร้อยละ 2.5 เพศหญิงและเพศชายมีความชุกของภาวะหัวใจล้มเหลวใกล้เคียงกัน (ร้อยละ 2.6 ในเพศหญิงและร้อยละ 2.4 ในเพศชาย) อัตราการเสียชีวิตที่ 30 วันหลังออกจากโรงพยาบาลคิดเป็นร้อยละ 10 และค่าใช้จ่ายในการรักษาภาวะหัวใจล้มเหลวเฉลี่ยคิดเป็นเงิน 30.7 พันล้านดอลล่าร์ต่อปี(8) ประเทศไทยมีการศึกษาทางระบาดวิทยาของผู้ป่วยที่มีนอนรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยภาวะหัวใจล้มเหลว พบว่าผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยภาวะหัวใจล้มเหลวมีอายุเฉลี่ย 64 ปี อัตราส่วนระหว่างเพศหญิงและเพศชายใกล้เคียงกัน อัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลอยู่ที่ร้อยละ 5.5 ซึ่งมีความใกล้เคียงกับการศึกษาอื่นๆ ในต่างประเทศ(9)

ภาวะไทรอยด์เป็นพิษเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เกิดภาวะหัวใจล้มเหลว ภาวะไทรอยด์เป็นพิษทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของระบบหัวใจและหลอดเลือดหลายประการ เช่น ทำให้หัวใจเต้นเร็ว

6546177849 CU iThesis 6074034230 thesis / recv: 17072562 18:43:52 / seq: 14

(sinus tachycardia) หรือเกิดภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว (atrial fibrillation) รวมทั้งภาวะหัวใจล้มเหลว อย่างไรก็ตามการศึกษาในต่างประเทศพบความชุกของภาวะไทรอยด์เป็นพิษในประชากรทั่วไปค่อนข้างต่ำประมาณร้อยละ 0.4-0.5(10, 11) ทำให้การศึกษาถึงภาวะแทรกซ้อนของระบบหัวใจและหลอดเลือดจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษมีน้อย มีการศึกษาของ K. Aroditis และคณะที่ศึกษาการเปลี่ยนแปลงลักษณะโครงสร้างและการทำงานของหัวใจในผู้ป่วยที่เป็น Graves' disease พบว่าผู้ป่วยที่เป็น Graves' disease และมีภาวะไทรอยด์เป็นพิษมีเส้นผ่านศูนย์กลางของหัวใจห้องล่างซ้ายขณะคลายตัวสุด (left ventricular end diastolic diameter; LVEDD) และขณะบีบตัวสุด (left ventricular end systolic diameter; LVESD) มากกว่าคนที่ไม่ได้เป็นโรค และมีการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (LVEF) และ tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) ต่ำกว่าคนที่ไม่ได้เป็นโรคอย่างมีนัยสำคัญ(12) การเปลี่ยนแปลงนี้อธิบายได้จากพยาธิสรีรวิทยาของการเกิดความผิดปกติของระบบหัวใจและหลอดเลือดจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษมีการเพิ่มขึ้นของปริมาณเลือดโดยรวมในร่างกาย (total blood volume) ทำให้ปริมาตรเลือดที่เข้าสู่หัวใจเพิ่มมากขึ้น (increased preload) ภาวะหัวใจเต้นเร็วมากขึ้น และการบีบตัวตัวของหัวใจแรงขึ้นจากผลของฮอร์โมนไทรอยด์ที่สูงขึ้น ซึ่งในช่วงแรกอาจจะทำให้กล้ามเนื้อหัวใจหนาขึ้น แต่เมื่อระยะเวลาผ่านไปภาวะไทรอยด์เป็นพิษจะสร้างความเสียหายต่อกล้ามเนื้อหัวใจมากขึ้นและทำให้กล้ามเนื้อหัวใจเริ่มขยายตัวและการบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจลดลงนำไปสู่ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขยายและเกิดภาวะหัวใจล้มเหลวได้ในที่สุด(13)

2.3 ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษ

ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษ (thyrotoxic cardiomyopathy) เป็นภาวะแทรกซ้อนทางระบบหัวใจและหลอดเลือดที่รุนแรงที่พบได้ในผู้ป่วยที่มีภาวะไทรอยด์เป็นพิษทำให้เกิดภาวะหัวใจล้มเหลว และอาจนำไปสู่ภาวะทุพพลภาพของผู้ป่วยได้ ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษเป็นภาวะที่กล้ามเนื้อหัวใจเกิดความเสียหายจากผลของฮอร์โมนไทรอยด์ที่มากเกินไป(14) ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงการสร้างพลังงานและกระบวนการสร้างโปรตีนในเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ ตลอดจนการบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจด้วย(15)

6546177849 CU iThesis 6074034230 thesis / recv: 17072562 18:43:52 / seq: 14

ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษพบได้ประมาณร้อยละ 1 ของผู้ป่วยที่มีภาวะไทรอยด์เป็นพิษ(13)

ด้วยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้น้อย ทำให้มีการศึกษาเกี่ยวกับภาวะนี้น้อย การศึกษาส่วนใหญ่เป็นรายงานเคสผู้ป่วย ในปี 2546 Boccalandro C.(16) ได้รายงานตัวอย่างผู้ป่วยและทบทวนวรรณกรรมเกี่ยวกับภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษที่มีการฟื้นตัว พบว่าอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยอยู่ที่ 45 $\pm$ 12 ปี อัตราส่วนของเพศชายและเพศหญิงใกล้เคียงกัน สาเหตุส่วนใหญ่ของภาวะไทรอยด์เป็นพิษเกิดจาก Graves' disease และการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจพบว่ามีการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (LVEF) เฉลี่ยร้อยละ 29 $\pm$ 8 เมื่อขณะที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะไทรอยด์เป็นพิษ และภายหลังการรักษาภาวะไทรอยด์เป็นพิษจนมีระดับฮอร์โมนไทรอยด์ปกติแล้ว พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายดีขึ้นและผู้ป่วยที่มีการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายดีขึ้นนั้นเกือบทั้งหมดมีการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายมากกว่าร้อยละ 50 อีกการศึกษาหนึ่งของ Lucia OR.(17) ทำการศึกษาในประเทศเม็กซิโกในปี 2556 เพื่อดูผลของปัจจัยต่างๆ ที่มีผลต่อการฟื้นตัวของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษ โดยเก็บรวบรวมข้อมูลของผู้ป่วยที่มีภาวะไทรอยด์เป็นพิษที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษตั้งแต่ปี 2549-2553 พบว่าจากกลุ่มประชากรตัวอย่าง 798 คนที่มีภาวะฮอร์โมนไทรอยด์สูง (hyperthyroidism) พบผู้ป่วยที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษมีการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายผิดปกติจำนวน 127 คน คิดเป็นร้อยละ 15.9 ภายหลังให้การรักษาภาวะไทรอยด์เป็นพิษพบว่าผู้ป่วยที่มีการฟื้นตัวอย่างสมบูรณ์ การฟื้นตัวบางส่วน และไม่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายคิดเป็นร้อยละ 31.4, 31.4 และ 37.2 ตามลำดับ และเมื่อวิเคราะห์ถึงปัจจัยที่มีผลต่อการฟื้นตัวของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษพบว่าระยะเวลาของการมีภาวะไทรอยด์เป็นพิษเป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการฟื้นตัวของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษหลังการรักษามากที่สุด การได้รับยา beta-blocker และระดับของ Free T3 เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการฟื้นตัวของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษรองลงมาตามลำดับ

CU iThesis 6074034230 thesis / recv: 17072562 18:43:52 / seq: 14
6546177849

บทที่ 3
วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย

การศึกษานี้เป็นแบบพรรณนาย้อนหลัง (Retrospective descriptive study)

หมายเหตุ มีส่วนที่เป็นการศึกษาที่จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง (Cross sectional study) ในกลุ่มผู้ป่วยซึ่งไม่มีผลการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจภายหลังการรักษาภาวะไทรอยด์เป็นพิษ

6546177849 CU iThesis 6074034230 thesis / recv: 17072562 18:43:52 / seq: 14

3.2 ระเบียบวิธีวิจัย

ประชากร (Population)

ผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว

ประชากรเป้าหมาย (Target Population)

ผู้ป่วยที่มานอนที่รพ.จุฬาลงกรณ์ด้วยภาวะหัวใจล้มเหลว

ประชากรกลุ่มควบคุม (Control Population)

ไม่มี

วิธีการเข้าถึงอาสาสมัคร (Approach to participant)

ทบทวนประวัติทางการแพทย์ (medical record) โดยเลือกกลุ่มตัวอย่างจากการค้นหาเอกสารทางการแพทย์ทางอิเล็คทรอนิกด้วยรหัส ICD-10 คือ Heart failure (I 50) และ Thyrotoxicosis (E 05)

เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัย (Inclusion criteria)

1. อายุตั้งแต่ 18 ปีบริบูรณ์ขึ้นไป
2. ได้รับวินิจฉัยภาวะ heart failure (I501) และ thyrotoxicosis (E05) ที่เข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยในที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ระหว่างปีพ.ศ. 2545-2560

3. มีผลการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ (echocardiogram) ขณะนอนโรงพยาบาล

<u>เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครออกจากโครงการวิจัย</u> (Exclusion criteria)

1. โรคหลอดเลือดหัวใจซึ่งมีการอุดตันของหลอดเลือดมากกว่าร้อยละ 60 (Coronary artery disease)
2. โรคกล้ามเนื้อหัวใจตาย (Myocardial infarction)
3. โรคลิ้นหัวใจผิดปกติรุนแรง ได้แก่ ลิ้นหัวใจไมตรัลรั่วรุนแรงจากสาเหตุปฐมภูมิ (Severe Primary mitral regurgitation) ลิ้นหัวใจไมตรัลตีบรุนแรง (Severe Primary mitral stenosis) ลิ้นหัวใจเอออร์ติกรั่วรุนแรง (severe aortic regurgitation) ลิ้นหัวใจเออออร์ติกตีบรุนแรง (severe aortic stenosis)
4. โรคความดันโลหิตสูงซึ่งไม่สามารถควบคุมได้ คือ ความดันสูงมากกว่า 140/90 มิลลิเมตรปรอท มากกว่าร้อยละ 80 ของข้อมูลในเวชระเบียน

3.3 ขนาดตัวอย่าง

ประมาณขนาดตัวอย่างเพื่อประมาณความชุก (Estimation of one proportion) จากสมการ

$$n = \frac{Z_{\frac{\alpha}{2}}^2 (p \times (1-p))}{\Delta^2}$$

P คือ เป็นค่าสัดส่วนของกลุ่มที่ศึกษา

Z_{α} คือ ค่า Z เมื่อกำหนดขนาดของ type I error โดยทั่วไป (α = 0.05 ,จะได้ค่า $Z_{\alpha/2}$ = 1.96)

Δ คือ ค่าความคลาดเคลื่อน

ในการวิจัยนี้กำหนดให้ alpha = 0.05

6546177849 CU iThesis 6074034230 thesis / recv: 17072562 18:43:52 / seq: 14

P = 1.8% (ประมาณจากการเก็บข้อมูลเบื้องต้นย้อนหลัง 2 ปีที่รพ. จุฬาลงกรณ์*)

ค่าความคลาดเคลื่อน 5%

จะได้ขนาดตัวอย่างอย่างน้อย 31 ราย

อย่างไรก็ตาม การศึกษาที่ผ่านมาพบว่าความชุกของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขยายจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษพบได้น้อยมาก แม้จะได้ขนาดตัวอย่างตามการคำนวณขนาดตัวอย่างตามวัตถุประสงค์หลัก ทางผู้วิจัยวางแผนเก็บรวบรวมจำนวนกลุ่มตัวอย่างทั้งหมดที่เข้าได้กับ inclusion criteria ในช่วงเวลาที่กำหนดไว้ข้างต้น

* จากข้อมูลย้อนหลังช่วงระหว่างปีพ.ศ. 2559-2560 มีผู้ป่วยที่มานอนโรงพยาบาลด้วยภาวะหัวใจล้มเหลวและมีภาวะไทรอยด์เป็นพิษ จำนวน 10 ราย จากจำนวนผู้ป่วยที่มานอนโรงพยาบาลด้วยภาวะหัวใจล้มเหลวทั้งสิ้น 562 ราย คิดเป็นความชุก (Prevalence) ประมาณร้อยละ 1.8

3.4 ขั้นตอนการทำวิจัย

3.4.1 นำเสนอโครงร่างการวิจัย และขอเอกสารรับรองจริยธรรมการวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

3.4.2 เก็บข้อมูลผู้ป่วยไทรอยด์เป็นพิษที่มารักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยภาวะหัวใจล้มเหลวจากฐานข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยในในระบบคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่ปี 2544-2559 โดยค้นหาข้อมูลจากรหัส ICD-10 ตามเกณฑ์การเข้าถึงอาสาสมัครข้างต้น

3.4.3 เลือกเก็บข้อมูลตัวอย่างที่ตรงตามเกณฑ์การคัดเลือกเข้ากลุ่มศึกษา (inclusion criteria)

3.4.4 คัดตัวอย่างตามเกณฑ์การคัดออกจากกลุ่มศึกษา (exclusion criteria) ออกจากการศึกษา

6546177849 CU iThesis 6074034230 thesis / recv: 17072562 18:43:52 / seq: 14

3.4.5 เก็บข้อมูลจากการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยที่เข้าได้กับเกณฑ์การคัดเลือกเข้ากลุ่มศึกษาและไม่มีเกณฑ์การคัดออกจากกลุ่มศึกษาตามเกณฑ์ที่ตั้งไว้ โดยข้อมูลที่ต้องการเก็บเพื่อศึกษามีดังนี้

- ข้อมูลเกี่ยวกับลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง เช่น อายุ เพศ ภูมิลำเนา เป็นต้น
- ข้อมูลเกี่ยวกับโรค เช่น ระยะเวลาของอาการและอาการแสดงก่อนได้รับการวินิจฉัย การวินิจฉัยสาเหตุและความรุนแรงของภาวะไทรอยด์เป็นพิษ ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เกี่ยวข้อง (NT-ProBNP, Thyroid function test; FT3, FT4, TSH, etc.) คลื่นไฟฟ้าหัวใจขณะมีภาวะไทรอยด์เป็นพิษ
- ข้อมูลเกี่ยวกับยาที่ได้รับเพื่อการรักษาภาวะไทรอยด์เป็นพิษและภาวะหัวใจล้มเหลว
- ข้อมูลเกี่ยวกับผลการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจขณะได้รับการวินิจฉัยภาวะไทรอยด์เป็นพิษและภายหลังได้รับการรักษาจนเข้าสู่ภาวะปกติ ได้แก่
  - LV size : LVEDD, LVESD, LVDV, LVSV
  - LV systolic function : LVEF, LV strain
  - RV size and function : RV systolic function and strain
  - Pulmonary artery size and pulmonary hypertension
  - Valvular heart abnormalities

กรณีที่กลุ่มตัวอย่างไม่มีผลการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจภายหลังรักษาภาวะ thyrotoxicosis จนกลับสู่ภาวะปกติ หรือกลุ่มตัวอย่างขาดการติดต่อไม่มาตรวจติดตามนัด หากมีเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลโทรไปสอบถามหรือตามให้กลับมาตรวจติดตามต่อเนื่องจะมีกระบวนการขอความยินยอมจากกลุ่มตัวอย่างเมื่อผู้ป่วยกลับมารับการตรวจติดตามเพื่อทำการตรวจเลือดเพื่อดูระดับฮอร์โมนไทรอยด์ว่าอยู่ในระดับปกติหรือไม่ โดยการ

6546177849 CU iThesis 6074034230 thesis / recv: 17072562 18:43:52 / seq: 14

เจาะดูดเลือดปริมาณ 3-5 มิลลิลิตร (1 ช้อนชา) ใส่หลอด clotted blood แล้วส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการกลาง โดยตรวจระดับฮอร์โมน FT3, FT4, TSH โดยไม่มีการเก็บตัวอย่างเลือดที่เหลือ หากอยู่ในระดับปกติจะขอความยินยอมเพื่อทำการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจเพิ่มเติมอีกครั้งหนึ่ง

การตรวจติดตามคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจในกลุ่มตัวอย่างที่ไม่มีผลการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจนั้นจะทำการตรวจหากระยะเวลานับจากกลุ่มตัวอย่างเริ่มมีอาการของภาวะไทรอยด์เป็นพิษไม่เกิน 24 เดือน อ้างอิงจากการศึกษาของ Lucia OR. และคณะที่พบว่าภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษที่ไม่สามารถฟื้นคืนกลับมาได้สัมพันธ์กับระยะเวลานับจากเริ่มมีอาการจนกระทั่งฮอร์โมนไทรอยด์ปกติ ซึ่งค่ากลางของกลุ่มที่ไม่มีการฟื้นตัวของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษในการศึกษานี้อยู่ที่ระยะเวลา 24 เดือน

ในกรณีที่มีผลตรวจเลือดผิดปกติ ผู้ป่วยจะไม่ถูกนำมาทำการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ แต่จะแจ้งผลที่ผิดปกติไปยังแพทย์เจ้าของที่ดูแลผู้ป่วย เพื่อทำการตรวจรักษาที่เหมาะสมต่อไป และหากผู้ป่วยได้ทำการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจแล้วพบผลผิดปกติที่จำเป็นต้องมีการปรับหรือเปลี่ยนแปลงการรักษา จะดำเนินการแจ้งผลนั้นต่อแพทย์เจ้าของที่ดูและผู้ป่วยเช่นกัน

3.4.6รวบรวมข้อมูลต่างๆ ที่ได้นำมาวิเคราะห์ด้วยวิธีการทางสถิติ อภิปราย สรุป และนำเสนอรายงานผลการวิจัย

3.5 การรวบรวมข้อมูล

รวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยข้อมูลที่ต้องการศึกษามีดังนี้

1). ข้อมูลเกี่ยวกับลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ อายุ เพศ ภูมิลำเนา การศึกษา น้ำหนัก ส่วนสูง

2). ข้อมูลเกี่ยวกับลักษณะทางคลินิกของโรคและการรักษา ได้แก่

CU iThesis 6074034230 thesis / recv: 17072562 18:43:52 / seq: 14
6546177849

- ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มมีอาการและอาการแสดงของภาวะ heart failure และ thyrotoxicosis จนกระทั่งมานอนโรงพยาบาล

- อาการและอาการแสดงของภาวะหัวใจล้มเหลวและไทรอยด์เป็นพิษ

- ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เกี่ยวข้อง เช่น Complete blood count, Blood urea nitrogen, Creatinine, Electrolyte, Thyroid function test; FT3, FT4, TSH, etc.)

- คลื่นไฟฟ้าหัวใจขณะมีภาวะไทรอยด์เป็นพิษ

- ผลการวินิจฉัยโรคที่ทำให้เกิดภาวะไทรอยด์เป็นพิษ

- การรักษาภาวะไทรอยด์เป็นพิษที่ผู้ป่วยได้รับ – การผ่าตัด การกลืนแร่ หรือการได้รับยาต้านไทรอยด์

- ยารักษาภาวะหัวใจล้มเหลวที่กลุ่มตัวอย่างได้รับ ระบุชนิด ขนาด และความถี่ที่กลุ่มตัวอย่างได้รับล่าสุด

- ระยะเวลานับตั้งแต่เริ่มวินิจฉัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษจนถึงการตรวจติดตามด้วยการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจแต่ละครั้ง

3). ข้อมูลเกี่ยวกับผลการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจขณะได้รับการวินิจฉัยภาวะไรอยด์เป็นพิษและภายหลังได้รับการรักษาจนเข้าสู่ภาวะปกติ ได้แก่

- LV size : LVEDD, LVESD, LVDV, LVSV
- LV systolic function : LVEF, LV strain
- RV size and function : RV systolic function and strain
- Pulmonary artery size and pulmonary hypertension
- Valvular heart abnormalities

ผลการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจขณะวินิจฉัยภาวะไทรอยด์เป็นพิษ จะเก็บข้อมูลโดยทำการทบทวนผลการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนเดิม โดยการวัดค่าต่างๆ จะยึดตามตาม

6546177849 CU iThesis 6074034230 thesis / recv: 17072562 18:43:52 / seq: 14

คำแนะนำของ American society of echocardiography และ European association of cardiovascular imaging

กรณีที่กลุ่มตัวอย่างไม่มีผลการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจภายหลังรักษาภาวะไรอยด์เป็นพิษจนกลับสู่ภาวะปกติ หรือกลุ่มตัวอย่างขาดการติดต่อไม่มาตรวจติดตามนัด หากมีเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลโทรไปสอบถามหรือตามให้กลับมาตรวจติดตามต่อเนื่อง จะมีกระบวนการขอความยินยอมจากกลุ่มตัวอย่างเพื่อทำการตรวจเลือดเพื่อดูระดับฮอร์โมนไทรอยด์ว่าอยู่ในระดับปกติหรือไม่ หากอยู่ในระดับปกติจะขอความยินยอมเพื่อทำการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจเพิ่มเติมอีกครั้งหนึ่ง

4). ตัวแปรตาม (Outcome)

Primary outcome

- ความชุกของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษ

Secondary outcome

- ความชุกของการฟื้นตัวของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษ

- ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการฟื้นตัวของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากไทรอยด์เป็นพิษ

- ลักษณะทางคลินิกและคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากไทรอยด์เป็นพิษและการฟื้นตัวของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากไทรอยด์เป็นพิษ

3.6 ข้อจำกัดในการวิจัย

1. การทำการศึกษาแบบ retrospective descriptive study ในการเก็บรวบรวมข้อมูลจะมีข้อมูลบางส่วนไม่ครบสมบูรณ์ ทำให้การแปลผลมีความคลาดเคลื่อนได้

6546177849 CU iThesis 6074034230 thesis / recv: 17072562 18:43:52 / seq: 14

2. จำนวนกลุ่มตัวอย่างที่นำมาศึกษามีความชุกต่ำจากการศึกษาก่อนหน้านี้ ทำให้การวิเคราะห์ secondary outcome ในการศึกษานี้มี power ไม่เพียงพอจากการจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่น้อย ทำให้การวิเคราะห์ความสัมพันธ์อาจเกิด systematic error ขึ้นได้
3. การตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจมีความผันแปรตามผู้ที่ทำหรือผู้แปลผลมาก (operator dependent variation) ทำให้ผลการศึกษาเกิดความคลาดเคลื่อนได้
4. ระยะเวลาของการฟื้นตัวของภาวะ thyrotoxic cardiomyopathy อาจไม่สามารถระบุได้อย่างแม่นยำ เนื่องจากระยะเวลาที่ผู้ป่วยกลับมาตรวจตามนัดและตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจอีกครั้งไม่เท่ากัน

6546177849 CU iThesis 6074034230 thesis / recv: 17072562 18:43:52 / seq: 14

3.7 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม

1. หลักความเคารพในบุคคล (Respect for person) ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับข้อมูลเกี่ยวกับการดำเนินการวิจัยอย่างครบถ้วนจนผู้เข้าร่วมวิจัยเข้าใจเป็นอย่างดีและตัดสินใจอย่างอิสระในการให้ความยินยอมเข้าร่วมในการวิจัย
2. หลักการให้ประโยชน์ ไม่ก่อให้เกิดอันตราย (Beneficence/Non-maleficence) การเจาะเลือดมีอันตรายที่จะเกิดขึ้นน้อยมากถ้าใช้วิธีปลอดเชื้อ และการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจเป็นการตรวจที่มีความเสี่ยงน้อยมาต่อผู้เข้าร่วมวิจัย กรณีที่พบผลผิดปกติจากการตรวจ จะเป็นประโยชน์ต่อผู้เข้าร่วมวิจัยในแง่ของการปรับเปลี่ยนการรักษาให้มีความเหมาะสมยิ่งขึ้น และการบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกข้อมูลจะไม่มีข้อมูลที่จะระบุถึงตัวผู้ป่วยเพื่อเป็นการรักษาความลับของผู้ป่วย
3. หลักความยุติธรรม (Justice) มีเกณฑ์การคัดเข้าและออกชัดเจน มีการกระจายความเสี่ยงและผลประโยชน์อย่างเท่าเทียมกัน
4. ผู้วิจัยไม่มีประโยชน์ทับซ้อนใดๆ ที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยนี้

3.8 การวิเคราะห์ข้อมูล

- ใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ค่าเฉลี่ย (mean) ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation, SD) ค่ามัธยฐาน (median) พิสัย (range) ร้อยละ (percent) และความเชื่อมั่นร้อยละ 95 (95% confidence interval)

- ใช้สถิติเชิงอนุมาน ได้แก่

1. t-test กรณีที่ตัวแปรเป็น independent variable และเป็นข้อมูลชนิด continuous data ที่มีการกระจายตัวของข้อมูลแบบโค้งปกติ (normal distribution)

2. Chi-square test/Fisher's exact test กรณีที่ตัวแปรเป็น independent variable เป็นข้อมูลชนิด categorical data และมีการกระจายตัวของข้อมูลไม่เป็นแบบโค้งปกติ

3. McNemar's test กรณีที่ตัวแปรเป็น dependent variable เป็นข้อมูลชนิด categorical data และมีการกระจายตัวของข้อมูลไม่เป็นแบบโค้งปกติ

4. Mann-Whitney U test กรณีที่ตัวแปรเป็น independent variable และมีการกระจายตัวของข้อมูลไม่เป็นแบบโค้งปกติ

- วิเคราะห์หาความสัมพันธ์ของตัวแปรตามวัตถุประสงค์รองโดยคำนวณเป็นค่า odd ratio (95% CI) และใช้การวิเคราะห์แบบ univariate และ multivariate analysis

- ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อ $p < 0.05$

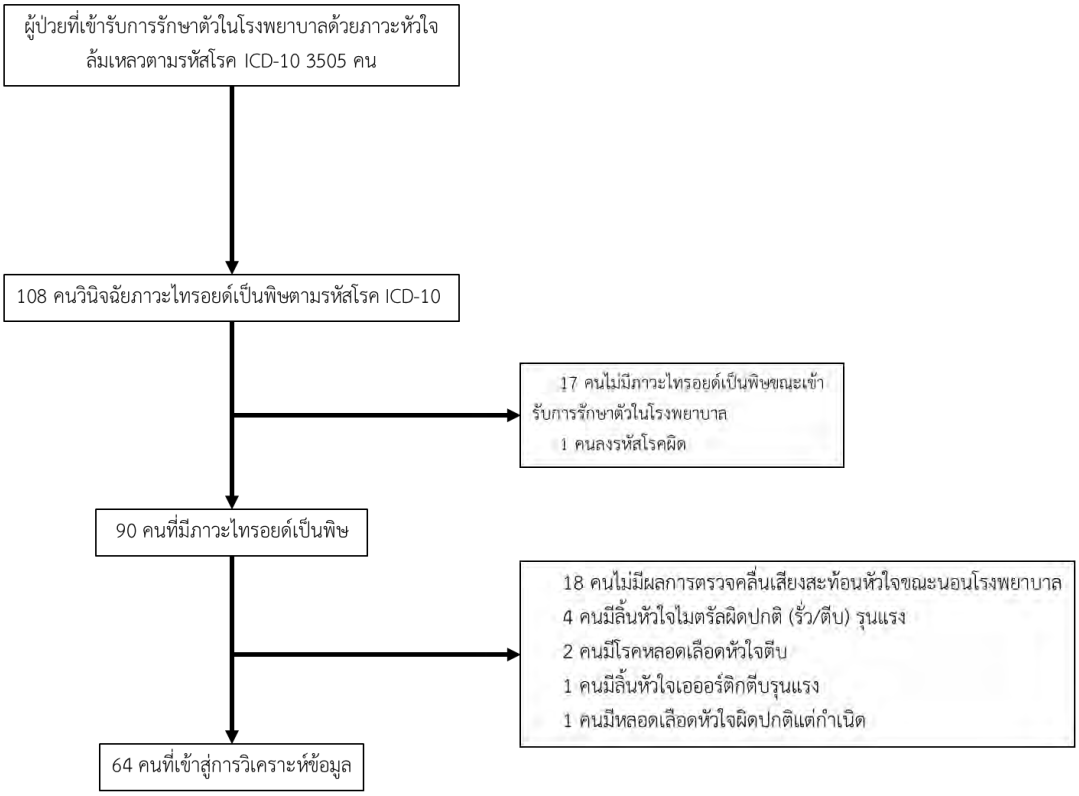
6546177849 CU iThesis 6074034230 thesis / recv: 17072562 18:43:52 / seq: 14

บทที่ 4
ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

4.1 ประชากรที่นำมาศึกษา

จากการสืบค้นเวชระเบียนผู้ป่วยด้วยระบบอิเล็กทรอนิกส์ตามรหัสโรค ICD-10 พบว่ามีผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยภาวะหัวใจล้มเหลวที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ตั้งแต่ปี 2545-2560 เป็นจำนวน 3,505 คน ในผู้ป่วยกลุ่มนี้พบว่ามีผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยภาวะหัวใจล้มเหลวและมีภาวะไทรอยด์เป็นพิษตามรหัสโรค ICD-10 จำนวน 108 คน พบว่า 17 คนไม่มีภาวะไทรอยด์เป็นพิษขณะเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยภาวะหัวใจล้มเหลวผู้ป่วยและ 1 คนพบว่าเป็นการลงรหัสโรคผิด ผู้ป่วยจำนวน 8 คนถูกคัดออกจากการศึกษาหลังการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยใน โดย 1 คนมีความผิดปกติตั้งแต่กำเนิดของหลอดเลือดหัวใจ 4 คนมีลิ้นหัวใจไมตรัลผิดปกติ (รั่วและตีบ) รุนแรง 1 คนมีลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบรุนแรง และ 2 คนมีโรคหลอดเลือดหัวใจตีบร่วมด้วย คงเหลือจำนวนผู้ป่วย 82 คนที่เข้าสู่การศึกษา พบว่าผู้ป่วยที่เข้ามาในการศึกษาจำนวน 64 คนมีผลการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจขณะเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลที่สามารถนำไปวิเคราะห์ข้อมูลได้ (รูปที่ 2)

6546177849 CU iThesis 6074034230 thesis / recv: 17072562 18:43:52 / seq: 14



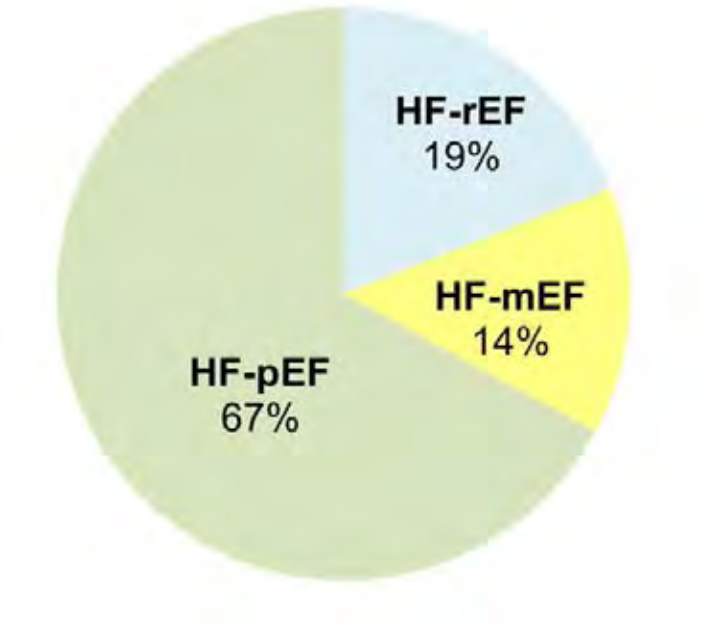
รูปที่ 4 แผนภาพแสดงการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าสู่การศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูล

4.2 ความชุกของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษและลักษณะพื้นฐานของประชากร

จากผู้ป่วย 64 คนที่นำมาวิเคราะห์ข้อมูล พบว่ามีผู้ป่วย 33 คนที่มีการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายน้อยกว่าร้อยละ 55 ที่เข้าได้กับนิยามของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษในการศึกษานี้ คิดเป็นความชุกร้อยละ 0.9 ของผู้ป่วยที่มานอนโรงพยาบาลด้วยภาวะหัวใจล้มเหลวทั้งหมด เมื่อจำแนกประเภทของหัวใจล้มเหลวด้วยการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายตามนิยามของ European society of cardiology guideline for diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure[18] พบว่าผู้ป่วยในการศึกษานี้มีภาวะหัวใจล้มเหลวชนิด heart failure preserved ejection fraction (HF-pEF), heart failure midrange ejection fraction (HF-mEF) และ heart failure reduced ejection fraction (HF-rEF) คิดเป็นร้อยละ 67, 14 และ 19 ตามลำดับ (แผนภูมิที่ 1) ในจำนวนผู้ป่วย 33 คนที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษ มีผู้ป่วย 14 คนที่มีผลการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจหลังการรักษาภาวะไทรอยด์เป็นพิษจนเข้าสู่ภาวะปกติ ค่าเฉลี่ยของระยะเวลาจากการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจขณะเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลจนถึงการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจภายหลังการรักษาภาวะ

CU iThesis 6074034230 thesis / recv: 17072562 18:43:52 / seq: 14

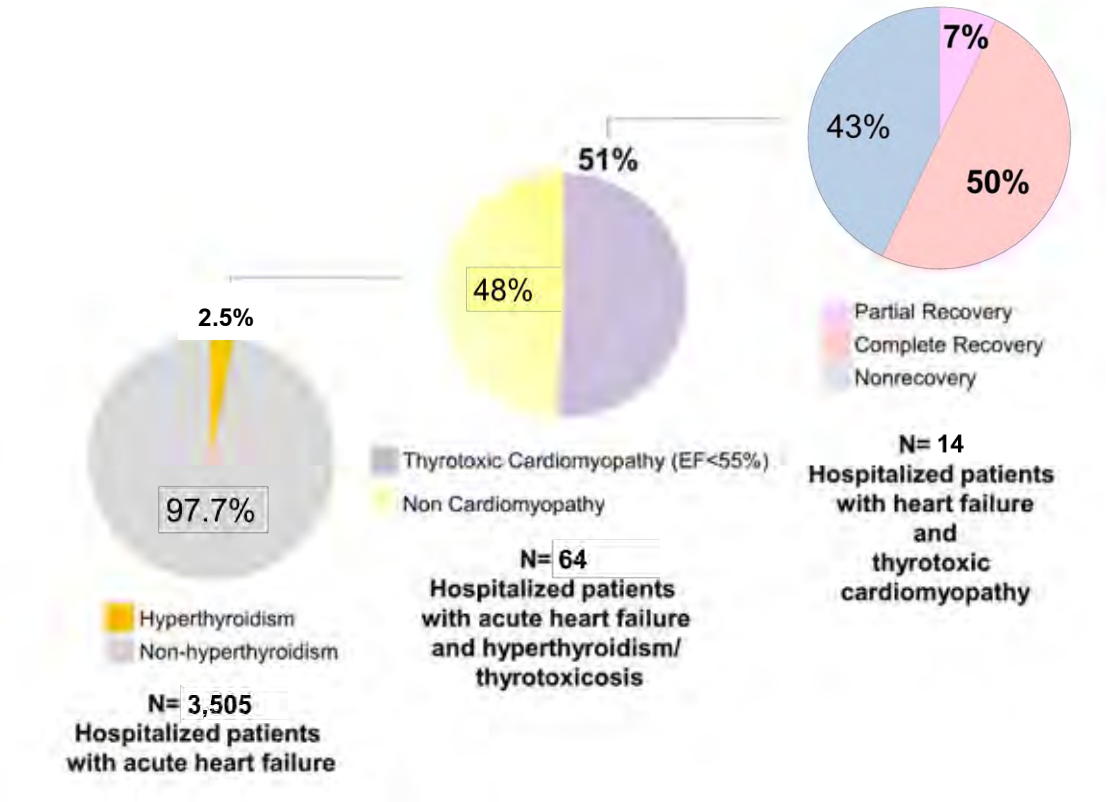
ไทรอยด์เป็นพิษจนเข้าสู่ภาวะปกติอยู่ที่ 19 เดือน (พิสัย 1-79 เดือน) ในผู้ป่วย 14 คนนี้ มีผู้ป่วย 8 คนคิดเป็นร้อยละ 57% ที่มีการฟื้นตัวของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษ โดยมี 7 คนที่มีการฟื้นตัวอย่างสมบูรณ์และ 1 คนที่มีการฟื้นตัวบางส่วน (แผนภูมิที่ 2)



แผนภูมิที่ 1 แผนภูมิวงกลมแสดงสัดส่วนของภาวะหัวใจล้มเหลวจำแนกตามการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย

HF-pEF = heart failure preserved ejection fraction, HF-mEF = heart failure midrange ejection fraction, HF-rEF = heart failure reduced ejection fraction

6546177849 CU iThesis 6074034230 thesis / recv: 17072562 18:43:52 / seq: 14



แผนภูมิที่ 2 แผนภูมิวงกลมแสดงอัตราส่วนของภาวะไทรอยด์เป็นพิษในผู้ป่วยที่มานอนโรงพยาบาลด้วยภาวะหัวใจล้มเหลว อัตราส่วนของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษ และอัตราส่วนของการฟื้นตัวของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษ

ผู้ป่วยทั้งหมดในการศึกษานี้มีอายุเฉลี่ย 50 $\pm$ 16 ปี เป็นเพศหญิงมากกว่าเพศชาย (เพศหญิงร้อยละ 69) ร้อยละ 86 มาด้วยอาการเหนื่อยเป็นอาการสำคัญ อาการแสดงของภาวะหัวใจล้มเหลวพบเส้นเลือดดำบริเวณคอโป่ง (elevated jugular venous distension) เสียงปอดผิดปกติ (rales) และบวม (edema) คิดเป็นร้อยละ 85 73 และ 72 ตามลำดับ ภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้วพบมากถึงร้อยละ 75 โรค Graves' disease เป็นสาเหตุส่วนใหญ่ที่ทำให้เกิดภาวะไทรอยด์เป็นพิษคิดเป็นร้อยละ 86 โดยมีค่าเฉลี่ยของ serum FT3, serum FT4 และ serum TSH อยู่ที่ 12.87 $\pm$ 8.68, 4.90 $\pm$ 2.23 และ 0.01 $\pm$ 0.03 ตามลำดับ ในการศึกษานี้ผู้ป่วยทุกคนได้รับยาต้านไทรอยด์ขณะที่ได้รับยาขับปัสสาวะ ยากลุ่ม ACEI/ARB ยากลุ่ม beta-blocker ยา digoxin และยาต้านการแข็งตัวของเลือด (oral anticoagulant) อยู่ที่ร้อยละ 55, 33, 34, 38 และ 25 ตามลำดับ ผลการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจขณะเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยภาวะหัวใจล้มเหลวมีค่าเส้นผ่านศูนย์กลางของหัวใจห้องล่างซ้ายขณะคลายตัวสุด (LVEDD) และขณะบีบตัวสุด (LVESD)

6546177849 CU iThesis 6074034230 thesis / recv: 17072562 18:43:52 / seq: 14

เฉลี่ย 52 ± 8 มิลลิเมตร และ 37 ± 10 มิลลิเมตร ค่าการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (LVEF) เฉลี่ยร้อยละ 54 ± 16 อัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล (in-hospital mortality) อยู่ที่ร้อยละ 2 อัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอยู่ที่ร้อยละ 8 และอัตราการนอนโรงพยาบาลซ้ำด้วยภาวะหัวใจล้มเหลวอยู่ที่ร้อยละ 17

ขณะที่ผู้ป่วยที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษมีอายุเฉลี่ย 46 ± 15 ปี เป็นเพศหญิงใกล้เคียงกับเพศชาย (เพศหญิงร้อยละ 58) ร้อยละ 88 มาด้วยอาการเหนื่อยเป็นอาการสำคัญ อาการแสดงของภาวะหัวใจล้มเหลวพบเส้นเลือดดำบริเวณคอโป่ง (elevated jugular venous distension) เสียงปอดผิดปกติ (rales) และบวม (edema) คิดเป็นร้อยละ 78 79 และ 67 ตามลำดับ พบภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้วร้อยละ 79 โรค Graves' disease ยังเป็นสาเหตุส่วนใหญ่ที่ทำให้เกิดภาวะไทรอยด์เป็นพิษในผู้ป่วยกลุ่มนี้คิดเป็นร้อยละ 91 โดยมีค่าเฉลี่ยของ serum FT3, serum FT4 และ serum TSH อยู่ที่ 11.46 ± 7.71, 4.72 ± 2.05 และ 0.01 ± 0.04 ตามลำดับ ผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้รับยาขับปัสสาวะ ยากลุ่ม ACEI/ARB ยากลุ่ม beta-blocker ยา digoxin และยาต้านการแข็งตัวของเลือด (oral anticoagulant) อยู่ที่ร้อยละ 70, 42, 39, 46 และ 27 ตามลำดับ ผลการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจขณะเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยภาวะหัวใจล้มเหลวมีค่าเส้นผ่านศูนย์กลางของหัวใจห้องล่างซ้ายขณะคลายตัวสุด (LVEDD) และขณะบีบตัวสุด (LVESD) เฉลี่ย 56 ± 8 มิลลิเมตร และ 43 ± 9 มิลลิเมตร ค่าการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (LVEF) เฉลี่ยร้อยละ 42 ± 12 อัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล (in-hospital mortality) อยู่ที่ร้อยละ 3 อัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอยู่ที่ร้อยละ 9 และอัตราการนอนโรงพยาบาลซ้ำด้วยภาวะหัวใจล้มเหลวอยู่ที่ร้อยละ 21 (ตารางที่ 1)

4.3 ข้อมูลของกลุ่มผู้ป่วยที่มีการฟื้นตัวของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษ (reversible thyrotoxic cardiomyopathy) โดยแจกแจง

ตารางที่ 2 แสดงลักษณะพื้นฐานของกลุ่มผู้ป่วยที่มีการฟื้นตัวของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษจำนวน 8 คน พบว่าอายุเฉลี่ยอยู่ที่ 49 ± 15 ปี (อายุน้อยสุด 39 ปี อายุมากสุด 70 ปี) เป็นเพศชาย 5 คน เพศหญิง 3 คน ร้อยละ 75 มีอาการเหนื่อยเป็นอาการสำคัญ อาการแสดงของภาวะหัวใจล้มเหลวพบเสียงปอดผิดปกติ (rales) มากที่สุด เส้นเลือดดำบริเวณคอโป่ง (elevated jugular venous distension) และอาการบวม (edema) รองลงมาคิดเป็นร้อยละ 100, 63 และ 50 ตามลำดับ ผู้ป่วย 6 คนมีภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้วคิดเป็นร้อยละ 75 ทุกคนได้รับยาต้านไทรอยด์ โดย 4 คนได้รับยา methimazole (MMI) 3 คนได้รับยา propylthiouracil

6546177849 CU iThesis 6074034230 thesis / recv: 17072562 18:43:52 / seq: 14

(PTU) และ 1 คนได้รับยา PTU และต่อมาเปลี่ยนเป็นยา MMI ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ 3 คนได้รับยากลุ่ม ACEI/ARB เพียงชนิดเดียว 2 คนได้รับยากลุ่ม beta-blocker เพียงชนิดเดียว และ 3 คนได้รับยาทั้ง 2 กลุ่ม ไม่มีผู้ป่วยได้รับยากลุ่ม mineralocorticoid antagonist (MRA) เลย ผลการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจขณะเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยภาวะหัวใจล้มเหลวมีค่าเส้นผ่านศูนย์กลางของหัวใจห้องล่างซ้ายขณะคลายตัวสุด (LVEDD) และขณะบีบตัวสุด (LVESD) เฉลี่ย 57 $\pm$ 7 มิลลิเมตร และ 47 $\pm$ 9 มิลลิเมตร ค่าการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (LVEF) เฉลี่ยร้อยละ 33 $\pm$ 14 (ตารางที่ 1 และ 4)

6546177849 CU iThesis 6074034230 thesis / recv: 17072562 18:43:52 / seq: 14

4.4 การเปรียบเทียบลักษณะพื้นฐานในแต่ละกลุ่มประชากรย่อย

เมื่อจำแนกผู้ป่วยในการศึกษาเป็นกลุ่มที่มีและไม่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษ พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษมีอายุเฉลี่ยน้อยกว่า (46 $\pm$ 15 ปีและ 54 $\pm$ 16 ปี, p-value = 0.046) อัตราส่วนเพศหญิงน้อยกว่า (ร้อยละ 58 และร้อยละ 81, p-value = 0.047) และมีการใช้ยาขับปัสสาวะมากกว่ากลุ่มที่ไม่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 70 และร้อยละ 39, p-value = 0.01) ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษมีระดับฮีโมโกลบิน (hemoglobin) จำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาว และระดับครีเอตินีน (creatinine) ในเลือดสูงกว่ากลุ่มที่ไม่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนค่า serum FT3 และ serum FT4 เฉลี่ยมีแนวโน้มต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษแต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจพบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษมีเส้นผ่านศูนย์กลางของหัวใจห้องล่างซ้ายขณะคลายตัวสุด (LVEDD) และขณะบีบตัวสุด (LVESD) เฉลี่ยสูงกว่า ส่วนค่าการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (LVEF) และค่า TAPSE เฉลี่ยต่ำกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ขณะที่ความรุนแรงของลิ้นหัวใจไมตรัลรั่วและค่าความดันซิสโตลิคของหัวใจห้องล่างขวา (Right ventricular systolic pressure; RVSP) ไม่แตกต่างกันระหว่างผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ดังแสดงในตารางที่ 2

เมื่อจำแนกผู้ป่วยในการศึกษาเป็นกลุ่มที่มีและไม่มีการฟื้นตัวของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษ พบว่าผู้ป่วยที่มีการฟื้นตัวของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษมีอายุเฉลี่ยมากกว่า (49 $\pm$ 15 ปีและ 45 $\pm$ 16 ปี, p-value = 0.58) อัตราส่วนเพศหญิงน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่มีการฟื้นตัวของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะ

ไทรอยด์เป็นพิษแต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 38 และร้อยละ 64, p-value = 0.24) อย่างไรก็ตามในกลุ่มที่มีการฟื้นตัวของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษพบว่าได้รับยากลุ่ม ACEI/ARB มากกว่ากลุ่มที่ไม่มีการฟื้นตัวของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 75 และร้อยละ 32, p-value = 0.047) ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่าผู้ป่วยที่มีการฟื้นตัวของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษมีระดับครีเอตินีน (creatinine) ในเลือดเฉลี่ยสูงกว่ากลุ่มที่ไม่มีการฟื้นตัวของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (1.2 $\pm$ 0.78 และ 0.7 $\pm$ 0.37, p-value = 0.02) ส่วนค่า serum FT3 และ serum FT4 เฉลี่ยมีแนวโน้มต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่มีการฟื้นตัวของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษแต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจพบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษมีเส้นผ่านศูนย์กลางของหัวใจห้องล่างซ้ายขณะคลายตัวสุด (LVEDD) และขณะบีบตัวสุด (LVESD) ความรุนแรงของลิ้นหัวใจไมตรัลรั่ว ค่า TAPSE และความดันซิลโตลิคของหัวใจห้องล่างขวา (RVSP) เฉลี่ยไม่แตกต่างกัน แต่มีค่าการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (LVEF) เฉลี่ยต่ำกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (33 $\pm$ 14 และ 45 $\pm$ 10, p-value = 0.01) ดังแสดงในตารางที่ 3

4.5 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษ

เมื่อทำการวิเคราะห์หาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษด้วยวิธีทางชีวสถิติแบบ multivariate โดยนำอายุและเพศเป็นตัวแปรที่มาปรับแล้ว พบว่าระดับครีเอตินีน (creatinine) ในเลือดมีความสัมพันธ์กับภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษมากที่สุด (odd ratio = 16.55, 95% confident interval 2.14-128.02; p-value = 0.007) ระดับฮีโมโกลบินและระดับเม็ดเลือดขาวมีความสัมพันธ์กับภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษรองลงมาตามลำดับ (Odd ratio = 1.35, 95% CI 1.07-1.84; p=0.043 และ 1.01, 95% CI 1.01-1.02; p=0.004) ขณะที่ระดับไบคาร์บอเนตและค่า TAPSE จากการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจมีความสัมพันธ์แบบผกผันกับภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษ (Odd ratio = 0.85, 95% CI 0.73-0.98; p=0.028 และ 0.67, 95% CI 0.46-0.98; p=0.037 ตามลำดับ) ดังตารางที่ 5

6546177849 CU iThesis 6074034230 thesis / recv: 17072562 18:43:52 / seq: 14

ตารางที่ 1 แสดงลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยทั้งหมด ผู้ป่วยที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษ และผู้ป่วยที่มีการฟื้นตัวของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษ

	Overall (n=64)	**TCM (n=33)**	**Reversible TCM (n=8)**
Age (years)	50 ± 16	46 ± 15	49 ± 15
Female (n, %)	44(69)	19(58)	3(38)
FT3 (pg/ml)	12.87 ± 8.68	11.46 ± 7.71	9.61 ± 5.96
FT4 (ng/ml)	4.90 ± 2.23	4.72 ± 2.05	4.04 ± 1.8
TSH (uIU/ml)	0.01 ± 0.03	0.01 ± 0.04	0.04 ± 0.08
Thyroid storm (n, %)	41(64)	23(70)	6(75)
Grave disease (n, %)	55(86)	30(91)	7(88)
Presenting symptoms (n, %)			
- Dyspnea	55(86)	29(88)	6(75)
- leg edema	2(3)	0	0
- Chest pain	1(2)	0	0
- Fever	1(2)	1(3)	0
- other	5(8)	3(9)	2(22)
Duration of symptoms (days)	33 ± 56	33 ± 44	22 ± 20
NYHA class III-IV (n, %)	28(44)	14(42)	3(38)
Signs of heart failure			
- Elevated JVD	50(85)	25(78)	5(63)
- Rales	47(73)	26(79)	8(100)
- Edema	46(72)	22(67)	4(50)
Atrial fibrillation/flutter	48(75)	26(79)	6(75)
Treatment (n, %)			
- Anti-thyroid drug	64(100)	33(100)	8(100)

6546177849 CU iThesis 6074034230 thesis / recv: 17072562 18:43:52 / seq: 14

	Overall (n=64)	TCM (n=33)	Reversible TCM (n=8)
- Diuretics	35(55)	23(70)	5(50)
- Beta-blocker	22(34)	13(39)	5(63)
- ACE-I/ARB	21(33)	14(42)	6(75)
- MRA	2(3)	0	0
- Digoxin	24(38)	15(46)	2(25)
- Anticoagulant	16(25)	9(27)	2(25)
Laboratory results			
- Hemoglobin (g/dl)	11.3 ± 2.3	12.1 ± 2.4	13.4 ± 1.6
- White blood cell (cell/mm^3)	7555 ± 3321	8775 ± 3251	10666 ± 4350
- Creatinine (mg/dl)	0.7 ± 0.46	0.8 ± 0.54	1.2 ± 0.78
- Potassium	4 ± 0.68	4.1 ± 0.8	4.2 ± 0.43
- Bicarbonate	21.29 ± 4.53	19.9 ± 4.64	21.3 ± 4.53
Echocardiographic Parameters			
-LVEDD (mm)	52 ± 8	56 ± 8	57 ± 7
-LVESD (mm)	37 ± 10	43 ± 9	47 ± 9
-LVEF (%)	54 ± 16	42 ± 12	33 ± 14
-TAPSE (mm)	18 ± 5	15 ± 5	16 ± 5
-≥2+ functional MR	25 (42)	13(42)	2(25)
-RVSP (mmHg)	42 ± 11	41 ± 10	39 ± 9
Death (n, %)	1(2)	1(3)	0(0)
Stroke (n, %)	5(8)	3(9)	2(25)
Recurrent HF (n, %)	11(17)	7(21)	3(38)

ACEI/ARB = Angiotensin converting enzyme inhibitor/Angiotensin receptor blocker, FT3 = Free triiodothyronine, FT4 = Free thyroxine, HF = Heart failure, JVD = Jugular venous distension, LVEDD = Left ventricular end diastolic diameter, LVESD = Left ventricular end systolic diameter, LVEF = Left ventricular ejection fraction, MR =

6546177849 CU iThesis 6074034230 thesis / recv: 17072562 18:43:52 / seq: 14

Mitral regurgitation, MRA = Mineralocorticoid antagonist, NYHA = New York heart association, RVSP = Right ventricular systolic pressure, TAPSE = Tricuspid annular plane systolic excursion, TCM = Thyrotoxic cardiomyopathy, TSH = Thyroid stimulating hormone

6546177849 CU iThesis 6074034230 thesis / recv: 17072562 18:43:52 / seq: 14

ตารางที่ 2 แสดงการเปรียบเทียบลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยที่มีและไม่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษ

	Non TCM (n=31)	**TCM (n=33)**	**p-value**
Age (years)	54 ± 16	46 ± 15	0.046*
Female (n, %)	25(81)	19(58)	0.047*
FT3 (pg/ml)	14.38 ± 9.5	11.46 ± 7.71	0.18
FT4 (ng/ml)	5.09 ± 2.43	4.72 ± 2.05	0.53
TSH (uIU/ml)	0.01 ± 0.01	0.01 ± 0.04	0.55
Thyroid storm (n, %)	18(58)	23(70)	0.33
Grave disease (n, %)	25(81)	30(91)	0.3
Presenting symptoms (n, %) - Dyspnea	26(84)	29(88)	0.73
Duration of symptoms (days)	33 ± 68	33 ± 44	0.96
NYHA class III-IV (n, %)	14(45)	14(42)	0.83
Signs of heart failure - Elevated JVD - Rales - Edema	 25(93) 21(68) 24(77)	 25(78) 26(79) 22(67)	 0.16 0.32 0.34
Atrial fibrillation/flutter	22(71)	26(79)	0.47
Treatment (n, %) - Anti-thyroid drug - Diuretics	 31(100) 12(39)	 33(100) 23(70)	 - 0.01*

6546177849 CU iThesis 6074034230 thesis / recv: 17072562 18:43:52 / seq: 14

	Non TCM (n=31)	TCM (n=33)	p-value
- Beta-blocker	9(29)	13(39)	0.38
- ACE-I/ARB	7(23)	14(42)	0.09
- MRA	2(7)	0	0.23
- Digoxin	9(29)	15(46)	0.18
- Anticoagulant	7(23)	9(27)	0.67
Laboratory results			
- Hemoglobin (g/dl)	10.5 ± 2	12.1 ± 2.4	0.008*
- White blood cell (cell/mm^3)	6295 ± 2941	8775 ± 3251	0.002*
- Creatinine (mg/dl)	0.58 ± 0.3	0.8 ± 0.54	0.028*
- Potassium	3.9 ± 0.5	4.1 ± 0.8	0.09
- Bicarbonate	22.7 ± 4	19.9 ± 4.64	0.01*
Echocardiographic Parameters			
-LVEDD (mm)	48 ± 6	56 ± 8	<0.001*
-LVESD (mm)	30 ± 5	43 ± 9	<0.001*
-LVEF (%)	67 ± 7	42 ± 12	<0.001*
-TAPSE (mm)	21 ± 3	15 ± 5	0.005*
-≥2+ functional MR	12(41)	13(42)	0.97
-RVSP (mmHg)	44 ± 12	41 ± 10	0.23
Death (n, %)	0(0)	1(3)	1
Stroke (n, %)	2(7)	3(9)	1
Recurrent HF (n, %)	4(13)	7(21)	0.51

* = Statistical significant (p-value < 0.05)

ACEI/ARB = Angiotensin converting enzyme inhibitor/Angiotensin receptor blocker, FT3 = Free triiodothyronine, FT4 = Free thyroxine, HF = Heart failure, JVD = Jugular

CU iThesis 6074034230 thesis / recv: 17072562 18:43:52 / seq: 14
6546177849

venous distension, LVEDD = Left ventricular end diastolic diameter, LVESD = Left ventricular end systolic diameter, LVEF = Left ventricular ejection fraction, MR = Mitral regurgitation, MRA = Mineralocorticoid antagonist, NYHA = New York heart association, RVSP = Right ventricular systolic pressure, TAPSE = Tricuspid annular plane systolic excursion, TCM = Thyrotoxic cardiomyopathy, TSH = Thyroid stimulating hormone

6546177849 CU iThesis 6074034230 thesis / recv: 17072562 18:43:52 / seq: 14

ตารางที่ 3 แสดงการเปรียบเทียบลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยที่มีและไม่มีการฟื้นตัวของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษ

	Reversible TCM (n=8)	**Nonreversible TCM (n=28)**	**p-value**
Age (years)	49 ± 15	45 ± 16	0.58
Female (n, %)	3(38)	16(64)	0.24
FT3 (pg/ml)	9.61 ± 5.96	12.05 ± 8.21	0.45
FT4 (ng/ml)	4.04 ± 1.8	4.95 ± 2.11	0.28
TSH (ulU/ml)	0.04 ± 0.08	0.01 ± 0.01	0.09
Thyroid storm (n, %)	6(75)	17(68)	1
Grave disease (n, %)	7(88)	23(92)	1
Presenting symptoms (n, %) - Dyspnea	6(75)	23(92)	0.24
Duration of symptoms (days)	22 ± 20	37 ± 49	0.42
NYHA class III-IV (n, %)	3(38)	11(44)	1
Signs of heart failure - Elevated JVD - Rales - Edema	 5(63) 8(100) 4(50)	 20(83) 18(72) 18(82)	 0.33 0.15 0.39
Atrial fibrillation/flutter	6(75)	20(80)	1
Treatment (n, %) - Anti-thyroid drug - Diuretics	 8(100) 5(50)	 25(100) 19(76)	 - 0.21

6546177849 CU iThesis 6074034230 thesis / recv: 17072562 18:43:52 / seq: 14

	Reversible TCM (n=8)	**Nonreversible TCM (n=28)**	**p-value**
- Beta-blocker	5(63)	8(32)	0.21
- ACE-I/ARB	6(75)	8(32)	0.047*
- MRA	0(0)	0(0)	-
- Digoxin	2(25)	13(52)	0.24
- Anticoagulant	2(25)	7(28)	1
Laboratory results			
- Hemoglobin (g/dl)	13.4 ± 1.6	11.6 ± 2.4	0.06
- White blood cell (cell/mm^3)	10666 ± 4350	8145 ± 2614	0.06
- Creatinine (mg/dl)	1.2 ± 0.78	0.7 ± 0.37	0.02*
- Potassium	4.2 ± 0.43	4.1 ± 0.89	0.9
- Bicarbonate	21.3 ± 4.53	19.4 ± 4.69	0.34
Echocardiographic Parameters			
-LVEDD (mm)	57 ± 7	55 ± 8	0.53
-LVESD (mm)	47 ± 9	42 ± 9	0.17
-LVEF (%)	33 ± 14	45 ± 10	0.01*
-TAPSE (mm)	16 ± 5	15 ± 5	0.74
-≥2+ functional MR	2(25)	11(48)	0.41
-RVSP (mmHg)	39 ± 9	41 ± 10	0.71
Death (n, %)	0(0)	1(4)	1
Stroke (n, %)	2(25)	1(4)	0.14
Recurrent HF (n, %)	3(38)	4(16)	0.32

* = Statistical significant (p-value < 0.05)

ACEI/ARB = Angiotensin converting enzyme inhibitor/Angiotensin receptor blocker, FT3 = Free triiodothyronine, FT4 = Free thyroxine, HF = Heart failure, JVD = Jugular

6546177849 CU iThesis 6074034230 thesis / recv: 17072562 18:43:52 / seq: 14

venous distension, LVEDD = Left ventricular end diastolic diameter, LVESD = Left ventricular end systolic diameter, LVEF = Left ventricular ejection fraction, MR = Mitral regurgitation, MRA = Mineralocorticoid antagonist, NYHA = New York heart association, RVSP = Right ventricular systolic pressure, TAPSE = Tricuspid annular plane systolic excursion, TCM = Thyrotoxic cardiomyopathy, TSH = Thyroid stimulating hormone

6546177849 CU iThesis 6074034230 thesis / recv: 17072562 18:43:52 / seq: 14

ตารางที่ 4 แสดงลักษณะพื้นฐานผู้ป่วยที่มีการฟื้นตัวของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษ (reversible thyrotoxic cardiomyopathy) โดยแจกแจง

Patient	Type of TCM	Age (years old)	Gender	Symptoms	HR at presentation /HR at FU (bpm)	AF	Duration of FU (days)	LVEDD Baseline /FU (mm)	LVESD Baseline /FU (mm)	Baseline LVEF (%)	FU LVEF (%)	TSH (uIU/ml)	FT3 (pg/ml) / FT4 (ng/ml)	Antithyroid Name Dose duration	ACE-I/ARB name Dose	Beta-blocker name dose	MRA dose	MR	RVSP
1	C	39	M	Abdominal pain	101/60	Y	1092	58/51	44/35	32	56	0.01	7.59/4.54	MMI 20 mg/day -> 4 months	Enalapril 5 mg/day	-	-	Mild	36
2	C	57	M	Dyspnea	130/65	Y	1229	71/51	62/34	15	69	0.23	5.70/2.44	MMI 2.5 mg/day -> 4 months	Losartan 25 mg/day	Carvedilol 100 mg/day	-	Mild	29
3	C	39	M	Dyspnea	105/90	N	2376	56/47	47/31	33	63	0.02	8.11/3.15	MMI 7.5 mg/day -> 11 months	Enalapril 40 mg/day	-	-	No	-
4	C	32	F	Vomiting	120/71	Y	420	55/55	42/38	46	57	0.01	21.48/7.77	PTU 1200 mg/day -> 2	Enalapril 40 mg/day	Carvedilol 50 mg/day	-	Moderate to severe	51
5	P	52	F	Dyspnea	110/55	Y	554	62/50	59/35	10	44	0.00	4.65/2.77	PTU 600 mg/day -> 9 months	Enalapril 40 mg/day	Bisoprolol 5 mg/day	-	Mild	36
6	C	33	F	Dyspnea	110/65	Y	104	51/34	38/35	45	64	0.00	15.20/5.34	PTU 800 mg/day -> 6 months	Losartan 50 mg/day	-	-	Mild	33
7	P	70	M	Dyspnea	72/62	N	114	49/47	40/34	37	54	0.01	4.11/2.83	MMI 15 mg/day -> 6 months	-	Carvedilol 6.25 mg/day	-	Mild	51
8	C	66	M	Dyspnea	120/90	Y	129	-/50	-/31	45	68	0.01	10.07/3.48	PTU 300 mg/day then MMI 7.5 mg/day -> 3 months	-	Metoprolol 200 mg/day	-	Moderate	36

CU iThesis 6074034230 thesis / recv: 17072562 18:43:52 / seq: 14
6540747849

ตารางที่ 5 แสดงการวิเคราะห์แบบ univariate และ multivariate เพื่อหาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษ

ตัวแปร	Univariate		Multivariate	
	OR (95%CI)	p-value	Adjusted OR (95%CI)	p-value
ระดับฮีโมโกลบิน	1.41 (1.07, 1.84)	0.014*	1.35 (1.01, 1.79)	0.043*
ระดับเม็ดเลือดขาว	1.01 (1.01, 1.02)	0.006*	1.01 (1.01, 1.02)	0.004*
ระดับครีเอตินีน	4.78 (1.03, 22.13)	0.045*	16.55 (2.14, 128.02)	0.007*
ระดับไบคาร์บอเนต	0.86 (0.76, 0.97)	0.015*	0.85 (0.73, 0.98)	0.028*
ค่า TAPSE	0.69 (0.5, 0.95)	0.025*	0.67 (0.46, 0.98)	0.037*

Logistic regression analysis. Adjusted by Sex and Age at admission.

OR = Odd ratio

6546177849 CU iThesis 6074034230 thesis / recv: 17072562 18:43:52 / seq: 14

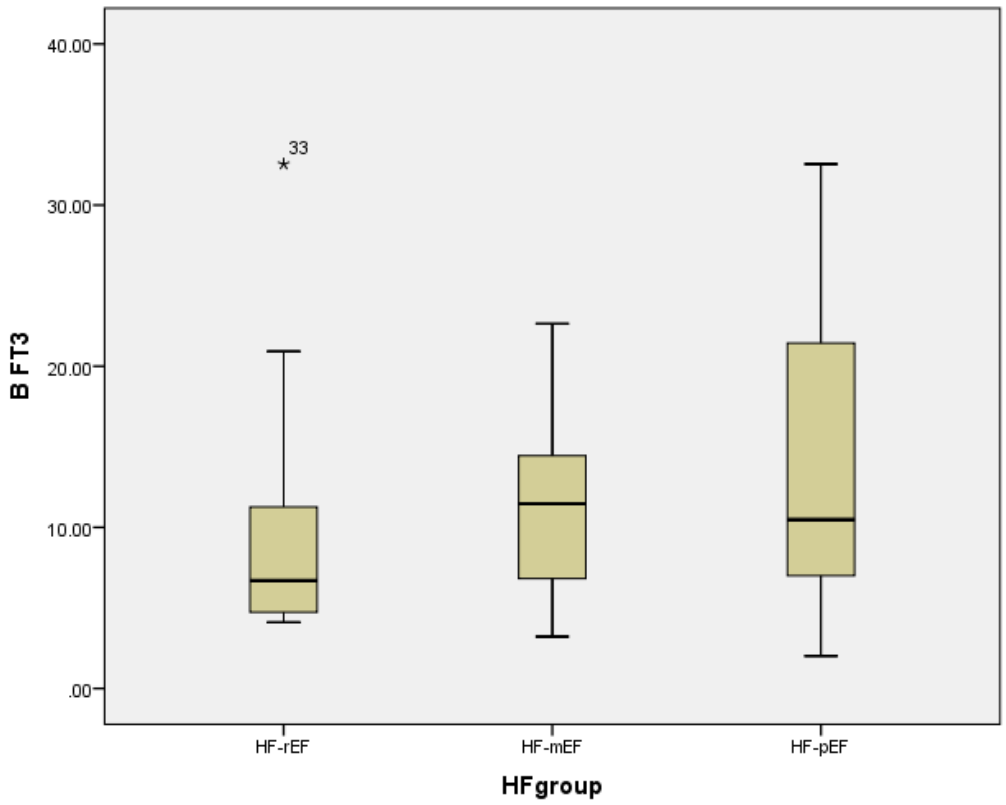
บทที่ 5
อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ

5.1 อภิปรายผล

ความชุกของการภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษพบได้น้อยในผู้ป่วยที่มีภาวะไทรอยด์เป็นพิษ การศึกษาก่อนหน้าพบความชุกของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษประมาณร้อยละ 1 ของผู้ป่วยที่มีภาวะไทรอยด์เป็นพิษ(19) เมื่อศึกษาในประชากรกลุ่มที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวต้องเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลพบว่าความชุกของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษมีความใกล้เคียงกันคือร้อยละ 0.9 แต่เมื่อพิจารณาในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวร่วมกับภาวะไทรอยด์เป็นพิษกลับพบว่ามีความชุกของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษมากถึงร้อยละ 52 สาเหตุส่วนหนึ่งที่ทำให้ความชุกของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษพบได้น้อยในประชากรที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวต้องเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากผู้ป่วยมีภาวะหัวใจล้มเหลวและภาวะไทรอยด์เป็นพิษมีจำนวนน้อย ภาวะหัวใจล้มเหลวในภาวะไทรอยด์เป็นพิษสามารถพบได้ทั้งแบบภาวะหัวใจล้มเหลวที่มีการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายปกติ (HF-pEF) และการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายที่ลดลง (HF-mEF หรือ HF-rEF) อย่างไรก็ตามในกลุ่มที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษจะมีขนาดของหัวใจที่โตกว่ากลุ่มที่ไม่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โรค Graves เป็นสาเหตุส่วนใหญ่ที่พบในผู้ป่วยที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษด้วย ซึ่งสอดคล้องไปกับการที่โรค Graves เป็นสาเหตุที่พบได้มากที่สุดในผู้ป่วยที่มีภาวะไทรอยด์เป็นพิษ ส่วนผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษมีแนวโน้มที่จะมีระดับ FT3 ในเลือดต่ำกว่าในผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษ และเมื่อแยกระดับ FT3 ในเลือดตามชนิดของภาวะหัวใจล้มเหลวตามการบีบตัวของห้วใจห้องล่างซ้ายพบว่าผู้ป่วยที่อยู่ในกลุ่ม HF-rEF มีค่าเฉลี่ยของระดับ FT3 ในเลือดต่ำที่สุดและผู้ป่วยในกลุ่ม HF-pEF มีค่าเฉลี่ยของระดับ FT3 ในเลือดสูงที่สุด (แผนภูมิที่ 3) กลไกหนึ่งที่สามารถอธิบายได้ คือ ผู้ป่วยที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษมีภาวะเจ็บป่วยที่รุนแรงกว่า ทำให้เกิดกลุ่มอาการป่วยขณะที่ต่อมไทรอยด์ทำงาน

6546177849 CU iThesis 6074034230 thesis / recv: 17072562 18:43:52 / seq: 14

ปกติ (Sick euthyroid syndrom) ซึ่งในภาวะนี้จะทำให้ระดับ FT3 ต่ำลงได้ สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ ที่ทำการศึกษาความผิดปกติของระดับฮอร์โมนไทรอยด์ในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวพบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวรุนแรงจะมีค่า T3 ต่ำลง(20)



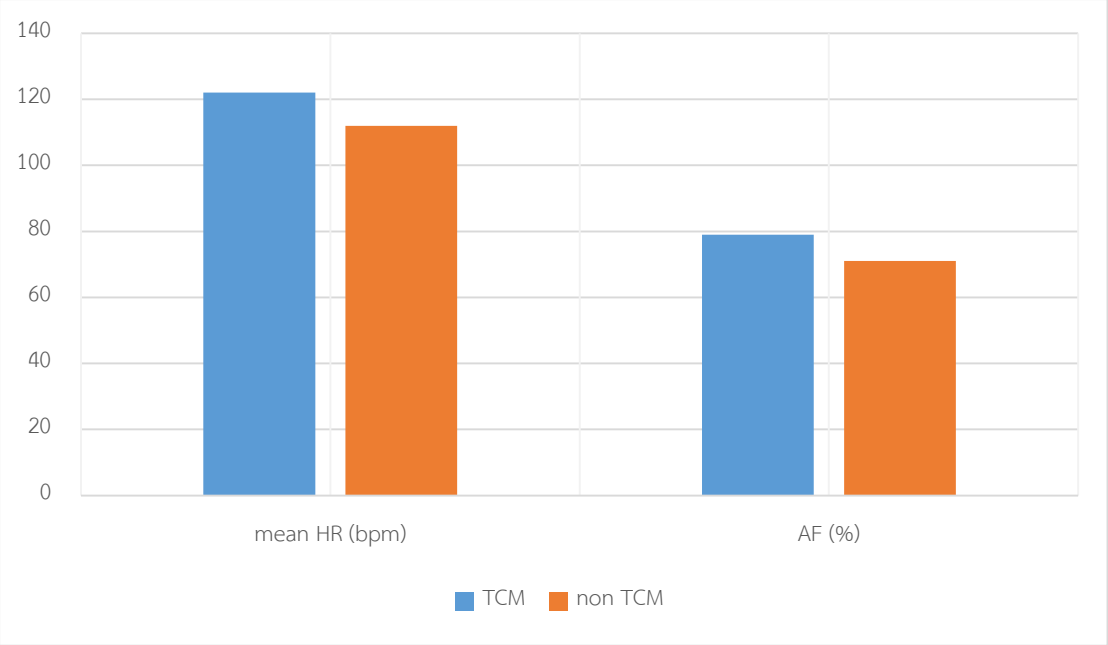
แผนภูมิที่ 3 แผนภูมิกล่องแสดงระดับ FT3 ในเลือดจำแนกตามชนิดของภาวะหัวใจล้มเหลว

FT3 = Free triiodothyronine, HF = Heart failure, HF-pEF = Heart failure preserved ejection fraction, HF-mEF = Heart failure midrange ejection fraction, HF-rEF = Heart failure reduced ejection fraction

ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยภาวะหัวใจล้มเหลวร่วมกับมีภาวะไทรอยด์เป็นพิษในการศึกษานี้พบภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษถึงกึ่งหนึ่งของผู้ป่วยทั้งหมด และมีการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายเฉลี่ยอยู่ที่ 42% พยาธิสรีรวิทยาที่อธิบายถึงการบีบตัวที่ลดลงของหัวใจห้องล่างซ้ายจากการศึกษาที่ผ่านมา คือ มีโรคหรือความผิดปกติของ

6546177849 CU iThesis 6074034230 thesis / recv: 17072562 18:43:52 / seq: 14

กล้ามเนื้อหัวใจร่วมด้วย เช่น โรคหลอดเลือดหัวใจตีบ ลิ้นหัวใจผิดปกติรุนแรง เป็นต้น(13, 16) ระดับฮอร์โมนไทรอยด์ที่สูงเป็นระยะเวลานานส่งผลทำให้เกิดความเสียหายต่อกล้ามเนื้อหัวใจและทำให้การบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายลดลง(17) และเป็นผลจากหัวใจห้องบนสั่นพลิ้วและอัตราการเต้นของหัวใจที่เร็วอยู่เป็นระยะเวลานานทำให้เกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะหัวใจเต้นเร็ว (Tachycardia-induced cardiomyopathy) ซึ่งในการศึกษานี้พบว่าอัตราการเต้นของหัวใจเฉลี่ยของผู้ป่วยขณะที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยภาวะหัวใจล้มเหลวอยู่ที่ 117 ครั้งต่อนาที และพบภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้วถึงร้อยละ 75 เมื่อพิจารณาเฉพาะผู้ป่วยที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษพบว่าอัตราการเต้นของหัวใจเฉลี่ยและภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้วมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษ (แผนภูมิที่ 4) ซึ่งสนับสนุนพยาธิสรีรวิทยาของการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษจากกลไกข้างต้น



แผนภูมิที่ 4 แสดงอัตราการเต้นของหัวใจเฉลี่ยและสัดส่วนของภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้วในผู้ป่วยที่มีและไม่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษ

AF = Atrial fibrillation, HR = Heart rate, TCM = Thyrotoxic cardiomyopathy

CU iThesis 6074034230 thesis / recv: 17072562 18:43:52 / seq: 14

การศึกษานี้พบอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลจากภาวะหัวใจล้มเหลวร่วมกับภาวะไทรอยด์เป็นพิษร้อยละ 2 ซึ่งต่ำกว่าอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลจากภาวะหัวใจโดยรวมการศึกษาในยุโรป สหรัฐอเมริกา และประเทศไทย(7-9) และภายหลังการรักษาภาวะไทรอยด์เป็นพิษจนเข้าสู่ภาวะปกติพบว่ามีการฟื้นตัวของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษมากถึงร้อยละ 57 แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว และมีการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษมีการพยากรณ์โรคที่ดี และหากได้รับการรักษาภาวะไทรอยด์เป็นพิษอย่างเหมาะสมและรวดเร็วจะทำให้การทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจดีขึ้นได้ นอกจากนี้ในการศึกษา พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษได้แก่ ผู้ป่วยที่อายุน้อย ระดับฮีโมโกลบินและครีเอตินีนในเลือดที่สูง และการได้รับยาขับปัสสาวะมีความสัมพันธ์กับการพบภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษที่มากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การศึกษานี้มียังมีข้อจำกัดเนื่องจากเป็นการศึกษาแบบพรรณนาย้อนหลัง ทำให้ข้อมูลไม่สมบูรณ์ ความชุกของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษและการฟื้นตัวของภาวะนี้อาจจะสูงหรือต่ำกว่าความเป็นจริง แม้ในการศึกษานี้จะมีการติดตามผู้ป่วยที่ยังไม่ได้รับการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจภายหลังการรักษากลับมาตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ แต่พบว่าผู้ป่วยบางรายเสียชีวิตแล้ว บางรายเปลี่ยนที่อยู่และเบอร์โทรศัพท์ และส่วนใหญ่ไม่สามารถกลับมาตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจได้ อย่างไรก็ตามการศึกษานี้เป็นการศึกษาอย่างเป็นระบบการศึกษาแรกที่ศึกษาภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษในประชากรที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยภาวะหัวใจล้มเหลวร่วมกับมีภาวะไทรอยด์เป็นพิษ

5.2 สรุปผลการวิจัย

ความชุกของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยภาวะหัวใจล้มเหลวและภาวะไทรอยด์เป็นพิษพบได้มากถึงกึ่งหนึ่งของประชากรทั้งหมด และส่วนใหญ่สามารถฟื้นตัวได้ภายหลังการรักษาภาวะไทรอยด์เป็นพิษจนเข้าสู่ภาวะปกติภายในระยะเวลาตรวจติดตามเฉลี่ย 19 เดือน การวินิจฉัยภาวะไทรอยด์เป็นพิษในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวและให้การรักษาอย่างเหมาะสมและรวดเร็วจะทำให้การพยากรณ์โรคของผู้ป่วยดีและช่วยลดภาวะทุพพลภาพของผู้ป่วย

6546177849 CU iThesis 6074034230 thesis / recv: 17072562 18:43:52 / seq: 14

5.3 ข้อเสนอแนะ

ในอนาคตหากมีการศึกษาแบบไปข้างหน้า (Prospective study) จะทำให้ข้อมูลในประชากรกลุ่มนี้มีความสมบูรณ์มากขึ้น ทำให้เข้าใจลักษณะทางคลินิก ลักษณะของคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจและปัจจัยที่มีผลต่อการพยากรณ์ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษ ตลอดจนปัจจัยที่มีผลต่อการฟื้นตัวของภาวะนี้ได้ดีมากขึ้น ทำให้การดูแลรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้เป็นไปอย่างรวดเร็วและเหมาะสมมากยิ่งขึ้นด้วย

6546177849 CU iThesis 6074034230 thesis / recv: 17072562 18:43:52 / seq: 14

บรรณานุกรม

1. Braverman LE, Cooper DS. introduction to thyrotoxicosis. In: Braverman LE, Cooper DS, editors. Werner&Ingbar's the thyroid: a fundamental and clinical text. 10 ed. Philadelphia, USA: Lippincott Williams&Wilkins; 2013.

2. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J Am Soc Echocardiogr. 2015;28:1-39.e14

3. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of, Cardiovascular Imaging. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2016;17:412

4. Klein I, Ojamaa K. Thyroid hormone and the cardiovascular system. N Engl J Med. 2001;344:501-9

5. Jabbar A, Pingitore A, Pearce SH, Zaman A, Iervasi G, Razvi S. Thyroid hormones and cardiovascular disease. Nat Rev Cardiol. 2017;14:39-55

6. Klein I, Danzi S. Thyroid disease and the heart. Circulation. 2007;116:1725-35

7. Maggioni AP. Epidemiology of Heart Failure in Europe. Heart Fail Clin. 2015;11:625-35

8. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2018 Update: A Report From the American Heart Association. Circulation. 2018;137:e67-e492

9. Laothavorn P, Hengrussamee K, Kanjanavanit R, Moleerergpoom W, Laorakpongse D, Pachirat O, et al. Thai Acute Decompensated Heart Failure Registry

6546177849 CU iThesis 6074034230 thesis / recv: 17072562 18:43:52 / seq: 14

(Thai ADHERE). CVD Prevention and Control. 2010;5:89-95

10. McLeod DS, Cooper DS, Ladenson PW, Whiteman DC, Jordan SJ. Race/Ethnicity and the prevalence of thyrotoxicosis in young Americans. Thyroid. 2015;25:621-8

11. Garmendia Madariaga A, Santos Palacios S, Guillen-Grima F, Galofre JC. The incidence and prevalence of thyroid dysfunction in Europe: a meta-analysis. J Clin Endocrinol Metab. 2014;99:923-31

12. Aroditis K, Pikilidou M. Changes in cardiac function and structure in newly diagnosed Graves' disease. A conventional and 2D-speckle tracking echocardiography study. 2017;33:187-95

13. Babenko AY, Bairamov AA, Grineva EN, Ulupova EO. Thyrotoxic Cardiomyopathy. In: Veselka J, editor. Cardiomyopathies - From Basic Research to Clinical Management: Intech; 2012.

14. Richardson P, McKenna W, Bristow M, Maisch B, Mautner B, O'Connell J, et al. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of cardiomyopathies. Circulation. 1996;93:841-2

15. Klein I. Thyroid hormone and the cardiovascular system. Am J Med. 1990;88:631-7

16. Boccalandro C, Boccalandro F, Orlander P, Wei CF. Severe reversible dilated cardiomyopathy and hyperthyroidism: case report and review of the literature. Endocr Pract. 2003;9:140-6

17. Oliveros-Ruiz L, Vallejo M, Diez Canseco LF, Cardenas M, Hermosillo JA. Determinants of thyrotoxic cardiomyopathy recovery. Biomed Res Int. 2013;2013:452709

6546177849 CU iThesis 6074034230 thesis / recv: 17072562 18:43:52 / seq: 14

18. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC)Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J. 2016;37:2129-200

19. Siu CW, Yeung CY, Lau CP, Kung AW, Tse HF. Incidence, clinical characteristics and outcome of congestive heart failure as the initial presentation in patients with primary hyperthyroidism. Heart. 2007;93:483-7

20. Kannan L, Shaw PA, Morley MP, Brandimarto J, Fang JC, Sweitzer NK, et al. Thyroid Dysfunction in Heart Failure and Cardiovascular Outcomes. Circ Heart Fail. 2018;11:e005266

6546777849 CU iThesis 6074034230 thesis / recv: 17072562 18:43:52 / seq: 14

ภาคผนวก ก

แบบบันทึกข้อมูล (Case record form)

<u>ข้อมูลทั่วไป</u>

1. เพศ ☐ ชาย ☐ หญิง
2. วันเกิด _____ อายุ _____ ปี
3. ภูมิลำเนาจังหวัด _____
4. การศึกษาสูงสุดที่ได้รับ ☐ ประถมศึกษา ☐ มัธยมศึกษา ☐ อุดมศึกษา

<u>ข้อมูลส่วนตัว</u>

1. โรคร่วม ☐ ไม่มี ☐ มี ระบุ _____
2. ประวัติโรคไทรอยด์ในครอบครัว

   ☐ ไม่มี ☐ มี ระบุ _____
3. ประวัติดื่มสุรา ☐ ไม่มี ☐ มี ระบุ _____
4. ประวัติสูบบุหรี ☐ ไม่มี ☐ มี ระบุ _____
5. ประวัติการแพ้ยา แพ้อาหาร ☐ ไม่มี ☐ มี ระบุ_____

<u>ข้อมูลเกี่ยวกับโรคและการรักษา</u>

1. อาการของผู้ป่วยที่นำมารพ. _____
2. ระยะเวลานับจากเริ่มมีอาการ-มารพ. _____
3. ประวัติการได้รับยา Amiodarone ใน 3 เดือน ☐ No ☐ Yes
4. ประวัติการได้รับ Iodine ใน 3 เดือน ☐ No ☐ Yes
5. Prior heart failure hospitalization ☐ No ☐ Yes

6546177849 CU iThesis 6074034230 thesis / recv: 17072562 18:43:52 / seq: 14

6. Preexisting cardiac disease (specify) _____

7. การตรวจร่างกาย

☐ น้ำหนัก_____kg ☐ ส่วนสูง_____cm

☐ BT_____°C ☐ BP_____mmHg

☐ HR/PR _____bpm ☐ RR _____/min

Rhythm ☐ sinus rhythm ☐ atrial fibrillation ☐ atrial flutter

☐ atrial tachycardia ☐ VT/VF ☐ other _____

8. 8. If AF Please rate CHA_2DS_2-VAS score _____

9. Heart failure (Killip classification)

☐ I ☐ II ☐ III ☐ IV

10. การวินิจฉัยโรค ☐ Graves' disease ☐ Toxic MNG

☐ Toxic adenoma

☐ Drug-induced specify_____

11. Thyroid crisis ☐ No ☐ Yes

12. การรักษา thyrotoxicosis ที่ได้รับ

☐ Anti-thyroid drug specify_____ ☐ surgery

☐ I-131 ablation

13. Heart failure medications

☐ ACEI ☐ ARB ☐ Beta blocker ☐ Diuretic

☐ Aldosterone antagonist ☐ Hydralazine ☐ Nitrate ☐ Digoxin

6546177849 CU iThesis 6074034230 thesis / recv: 17072562 18:43:52 / seq: 14

☐ Vitamin B1 ☐ Warfarin ☐ NOAC

☐ Other specify__

14. Clinical and Laboratory tests

	On admission		Follow up	
	Date	Value	Date	Value
FT3 (pg/mL)				
FT4 (ng/dL)				
TSH (uIU/mL)				
Hb (g/dL)				
WBC (cells/mm^3)				
INR				
BUN (mg/dL)				
Cr (mg/dL)				
Sodium (mEq/L)				
Potassium (mEq/L)				
Bicarbonate (mEq/L)				
Total bilirubin (mg/dL)				
Direct bilirubin (mg/dL)				
Albumin (mg/dL)				
AST (U/L)				
ALT (U/L)				

6546177849 CU iThesis 6074034230 thesis / recv: 17072562 18:43:52 / seq: 14

	On admission		Follow up	
	Date	Value	Date	Value
ALP (U/L)				
NT-proBNP (pg/mL)				
BNP (pg/mL)				
hsTroponinT (mcg/L)				
hsTroponinI (mcg/L)				
Uric acid (mg/dL)				
NYHA class (I,II,III,IV)				
JVD (1 =yes; 0=no)				
Hepatomeglay (1 =yes; 0=no)				
Pitting edema (1 =yes; 0=no)				
S3 gallop (1 =yes; 0=no)				
Crepitation (1 =yes; 0=no)				
Stroke (1 =yes; 0=no)				

6546177849 CU iThesis 6074034230 thesis / recv: 17072562 18:43:52 / seq: 14

15. Echocardiographic date

    a. On admission (DD/MM/YYYY (คศ.) ...../...../.....

    b. Follow up (DD/MM/YYYY (คศ.) ...../...../.....

16. Echocardiographic findings

	On admission	Follow up
Heart rate (/min)		
Rhythm [1=sinus; 2=AF; 3= Atrial flutter; 4=Pace; 5= others]		
SBP (mmHg)		
DBP (mmHg)		
LVEDD (mm)		
LVESD (mm)		
LVDV (ml)		
LVSV (ml)		
LVEF from echo report (%)		
Transmitral E velocity (cm/s)		
Transmitral A velocity (cm/s)		
Transmitral E DT (ms)		
Myocardial E' velocity (cm/s)		
Left atrial volume (ml)		
Right atrial volume (ml)		

6546177849 CU iThesis 6074034230 thesis / recv: 17072562 18:43:52 / seq: 14

	On admission	Follow up
TAPSE (mm)		
Tricuspid S’ velocity (cm/s)		
Tricuspid E’ velocity (cm/s)		
Tricuspid a’ velocity (cm/s)		
RVOT proximal diameter (mm)		
RVD1 (TV annulus) (mm)		
RVD2 (mm)		
RV End diastolic area (mm2)		
RV End systolic area (mm2)		
RVOT diameter (mm)		
RVOT VTI (cm)		
RV global longitudinal strain (%)		
LV global longitudinal Strain (%)		
LV Radial Strain (%)		
LV circumferential strain (%)		
MR [0=no;1=mild; 2=moderate; 3=moderate to severe; 4= severe]		
Mitral valve pathology [0= normal; 1= prolapse; 2= flail;		

6546177849 CU iThesis 6074034230 thesis / recv: 17072562 18:43:52 / seq: 14

	On admission	Follow up
3= functional (apical tethering); 4=restrict]		
Mitral valve annulus (mm) วัดท่า 4 Chamber		
Mitral valve tenting area (cm2) วัดท่า PLAX		
TR [0=no; 1=mild; 2=moderate; 3=moderate to severe; 4= severe]		
Estimated RAP (mmHg)		
TR peak Gradient (mmHg)		
Peak PR gradient (mmHg)		
PAEDP (mmHg)		
PA size (cm)		

17. Clinical outcomes

a. Death ☐ No ☐ Yes

If yes please specify date and cause of death _____

b. Recurrent HF admission ☐ No ☐ Yes

c. HF admission ☐ No ☐ Yes; number of HF admission_____

d. Stroke ☐ No ☐ Yes

6546177849 CU iThesis 6074034230 thesis / recv: 17072562 18:43:52 / seq: 14

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	วีรภัทร โฆษิตานุฤทธิ์
วัน เดือน ปี เกิด	24 มกราคม 2531
สถานที่เกิด	จังหวัดกาญจนบุรี
วุฒิการศึกษา	ระดับปริญญาตรี แพทยศาสตรบัณฑิต(เกียรตินิยมอันดับหนึ่ง) จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
	อื่นๆ ประกาศนียบัตรชั้นสูงทางวิทยาศาสตร์การแพทย์คลินิก สาขาอายุรศาสตร์
	วุฒิบัตรเป็นผู้มีความรู้ความชำนาญในการประกอบวิชาชีพเวชกรรม สาขาอายุรศาสตร์ แพทยสภา
ผลงานตีพิมพ์	Kositanurit W, Muntham D, Udomsawaengsup S, Chirakalwasan N. Prevalence and associated factor of obstructive sleep apnea in morbidly obese patients undergoing bariatric surgery. Sleep Breath. 2018; 22(1): 251-256

6546177849 CU iThesis 6074034230 thesis / recv: 17072562 18:43:52 / seq: 14