การใช้ตำแหน่งขั้วการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจใหม่เพื่อตรวจความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าหัวใจซิกแนลแอฟเวเร็จในผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดา

นาย พีรชัย จรัสเจริญวิทยา

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2544

ISBN 974-03-1453-8

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

THE NEW HIGHER INTERCOSTAL SPACE LEADS FOR DETECTION OF ABNORMAL SIGNAL AVERAGED ELECTROCARDIOGRAPHY IN BRUGADA SYNDROME

Mr. Peerachai Charuscharoenwitaya

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

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 2001

ISBN 974-03-1453-8

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การใช้ตำแหน่งขั้วการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจใหม่เพื่อตรวจความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าหัวใจซิกแนลแอฟเวเร็จในผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดา
โดย	นาย พีรชัย จรัสเจริญวิทยา
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษา	รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ ถาวร สุทธิไชยากุล
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	อาจารย์ นายแพทย์ สมเกียรติ แสงวัฒนาโรจน์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต

.... คณบดีคณะแพทยศาสตร์

(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ ภิรมย์ กมลรัตนกุล)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.... ประธานกรรมการ

(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ ธานินทร์ อินทรกำธรชัย)

.... อาจารย์ที่ปรึกษา

(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ ถาวร สุทธิไชยากุล)

.... อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

(อาจารย์ นายแพทย์ สมเกียรติ แสงวัฒนาโรจน์)

.... กรรมการ

(อาจารย์ นายแพทย์ ประวิตร อัศวานนท์)

.... กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ วสันต์ อุทัยเฉลิม)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พีรชัย จรัสเจริญวิทยา : การใช้ตำแหน่งขั้วการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจใหม่เพื่อตรวจความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าหัวใจซิกแนลแอฟเวเร็จในผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดา (THE NEW HIGHER INTERCOSTAL SPACE LEADS FOR DETECTION OF ABNORMAL SIGNAL AVERAGED ELECTROCARDIOGRAPHY IN BRUGADA SYNDROME) อ. ที่ปรึกษา : รศ. นพ.ถาวร สุทธิไชยากุล, อ. ที่ปรึกษาร่วม : อ. นพ. สมเกียรติ แสงวัฒนาโรจน์ ; 72หน้า. ISBN 974-03-1453-8.

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาเปรียบเทียบความไวของการใช้ตำแหน่งขั้วการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจใหม่ในการตรวจหาความผิดปกติของ SAECG เปรียบเทียบกับตำแหน่งมาตรฐานในผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดา

วิธีการวิจัย ตรวจหาความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าหัวใจซิกแนลแอฟเวเร็จโดยใช้ตำแหน่งขั้วการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจใหม่โดยวางขั้ว X+, X-, Z+, Z- บนช่องระหว่างซี่โครงที่ 3 และ 2 เปรียบเทียบกับตำแหน่งขั้วมาตรฐานบนช่องระหว่างซี่โครงที่4ทำซ้ำทุก 3 เดือน รวมทั้งหมด 3 ครั้งใน ผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดาและทำในคนสุขภาพแข็งแรง 10 คน ผลที่ได้จากการวิเคราะห์โดยคอมพิวเตอร์มี 3 ตัวแปรคือ (1) ระยะเวลาของ filtered QRS complex (2) ระยะเวลาของ low amplitude signal (3) ค่าsquare root ค่าเฉลี่ยของค่ายกกำลังสองของสัญญาณที่ 40 ms สุดท้ายของ QRS complex(RMS40) ซึ่งนำไปใช้แปลผลความผิดปกติของ late potentials

ผลการวิจัย ผลของคลื่นไฟฟ้าหัวใจซิกแนลแอฟเวเร็จในผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดาในตำแหน่งขั้วใหม่บนช่องระหว่างซี่โครงที่ 2พบ RMS 40 มีค่าลดลงมากกว่าตำแหน่งมาตรฐาน (21.8±18.56 microvolt vs 26.57±23.87 microvolt,P=0.004) ขณะที่ในกลุ่มควบคุมพบ LASD มีการเพิ่มขึ้นในช่องระหว่างซี่โครงที่3เปรียบเทียบกับตำแหน่งมาตรฐาน(28.2±6.5 ms VS 263±6.3 ms,P=0.025)และ RMS 40 มีค่าลดลงมากกว่าที่ตำแหน่งขั้วใหม่บนช่องระหว่างซี่โครงที่ 3(45.3±16.89 microvolt vs 55.3±18.52 microvolt,P=0.004)แต่เมื่อเปรียบเทียบตัวแปรของ late potentials ระหว่างกลุ่มอาการบรูกาดากับกลุ่มควบคุมส่วนใหญ่ไม่มีความแตกต่างกันยกเว้นค่า fQRS(P= 0.04)และผลของ late potentials ในผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดาบนตำแหน่งขั้วมาตรฐานได้ผลบวก 21 ใน 30ครั้ง(70%)เทียบกับตำแหน่งขั้วใหม่บนช่องระหว่าง ซี่โครงที่ 3ได้ผลบวก 20 ใน 30 ครั้ง(66.6%)(P=0.69)และช่องระหว่าง ซี่โครงที่ 2 ได้ผลบวก 22 ใน 30 ครั้ง(73.3%)(P=0.69) ผลของ late potentials ในกลุ่มควบคุมได้ผลลบทุกราย

สรุป ในตำแหน่งขั้วไฟฟ้าบนช่องระหว่างซี่โครงที่สูงขึ้นจากมาตรฐานพบว่าไม่มีผลโดยรวมต่อ late potentials ในทั้ง 2กลุ่ม เพราะฉะนั้นการเลื่อนตำแหน่งขั้วใหม่ของการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจซิกแนลแอฟเวเร็จในผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดาจึงไม่สามารถเพิ่มความไวในการตรวจพบความผิดปกติได้มากกว่าตำแหน่งมาตรฐาน

ภาควิชา อายุรศาสตร์	ลายมือชื่อนิสิต
สาขาวิชา อายุรศาสตร์	ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา
ปีการศึกษา 2544	ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

4375238930 : MAJOR MEDICINE (CARDIOLOGY)
KEYWORD : NEW LEADS SIGNAL AVERAGED ECG / BRUGADA SYNDROME

PEERACHAI CHARUSCHAROENWITAYA : THE NEW HIGHER INTER5COSTAL LEADS FOR DETECTION OF ABNORMAL SIGNAL AVERAGED ELECTROCARDIOGRAPHY IN BRUGADA SYNDROME. THESIS ADVISOR : ASSOC. PROF. TAWORN SUITHICHAIYAKUL, M.D., THESIS COADVISER : SOMKIAT SANGWATANAROJ, M.D.;72 pp. ISBN 974- 03-1453-8.

OBJECTIVE : This study was aimed to compare the use of new electrocardiograhic leads with standard leads for detection of abnormal signal averaged electrocardiography (SAECG) in Brugada syndrome.

METHODS : The late potentials using standard leads SAECG compared with new leads (x+, x-, z+, z-) of SAECG on the third and second parasternal intercostal space (ICS) were assessed for 3 times every 3 months in 10 survivors of sudden unexplained death syndrome who had electrocardiographic pattern of right bundle branch block and ST segment elevation in the lead V1-V3 but structurally normal heart (Brugada syndrome) and 10 normal healthy subjects. Averaged filtered waveform was analyzed by computer program for 3 parameters : (1) filtered QRS duration (fQRS) (2) low amplitude signal duration (LASD) (3) root mean square voltage of the last 40ms of QRS (RMS40).

RESULTS : Compared to standard SAECG, finding in the new leads SAECG on second parasternal ICS revealed significantly lower RMS40 ($21.8 \pm 18.56 \mu V$ vs $26.57 \pm 23.87 \mu V$,P=0.004) in patients with Brugada syndrome, whereas in the control group,there were longer LASD(28.2+6.5 ms VS 26.3+6.3 ms, P value =0.025) and lower RMS40($45.3 \pm 16.89 \mu V$ vs $55.3 \pm 18.52 \mu V$, P value=0.004) on third parasternal ICS. Compared to control group,finding value of late potentials in Brugada syndrom were not statistic significance except fQRS(p value=0.04).The late potential using standard SAECG was presented in 21 of 30 tests(70%) compared with 20 of 30 tests (66.6%) (P value =0.69) using new leads SAECG on the third parasternal ICS space and 22 of 30 tests (73.3%) (P value=0.69) using the new leads SAECG on the second parasternal ICS.All of the controls were negative for the late potentials.

CONCLUSIONS : We demonstrated that the overall outcome of the late potential was unaffected in the both groups. In conclusion, our finding indicated that detection of abnormal SAECG in Brugada syndrome by proposed new leads could not increase sensitivity.

Department Medicine	Student's signature พีรชัย จรัสเจริญวิทยา
Field of study Medicine	Advisor's signature [signature]
Academic year 2001	Co-advisor's signature [signature]

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษาครั้งนี้สำเร็จได้ด้วยความกรุณา และความช่วยเหลือจากหลายฝ่ายด้วยกัน ผู้ทำวิจัยขอกราบขอบพระคุณ และขอขอบคุณทุกท่านที่มีรายนามดังต่อไปนี้

รองศาสตราจารย์นายแพทย์ ถาวร สุทธิไชยากุล อาจารย์ที่ปรึกษา และ อาจารย์นายแพทย์สมเกียรติ แสงวัฒนาโรจน์ อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ที่ให้คำแนะนำและการสนับสนุนอย่างดีมาโดยตลอด

ศาสตราจารย์ นายแพทย์จิตร สิทธีอมร ผู้ให้ความรู้และคำแนะนำในการทำวิจัย

ผู้ช่วยศาสตราจารย์สมรัตน์ เลิศมหาฤทธิ์ ที่ให้ความรู้ คำแนะนำเกี่ยวกับสถิติ

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย ..... ง

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ ..... จ

กิตติกรรมประกาศ ..... ฉ

สารบัญ ..... ช

สารบัญตาราง ..... ซ

สารบัญแผนภาพ กราฟแท่ง และแผนภูมิแท่ง ..... ฌ

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ ..... ญ

บทที่

1. บทนำ 1
2. ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง 4
3. วิธีดำเนินการวิจัย 22
4. ผลการศึกษา 26
5. อภิปรายผลการศึกษา 55
6. สรุปผลการศึกษาและข้อเสนอแนะ 59

รายการอ้างอิง 60

ภาคผนวก 67

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์ 72

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
1	แสดงระบาดวิทยาของโรคใหลตายในประชากรชาวเอเชียตะวันออกเฉียงใต้......	10
2	แสดงความผิดปกติที่ทำให้เกิดการยกขึ้นของ ST segmentในขั้วไฟฟ้าทรวงอกด้านขวา..	14
3	แสดงข้อมูลตัวแปรของ late potentials ในผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดา..............	41
4	แสดงข้อมูลตัวแปรของ late potentials ในกลุ่มควบคุม..............................	45
5,6	แสดงค่าสถิติ paired chi square test ผลของ SAECG เปรียบเทียบตำแหน่งมาตรฐานกับตำแหน่งช่องระหว่างซี่โครงที่ 3ของผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดา........	46
7,8	แสดงค่าสถิติ paired chi square test ผลของ SAECG เปรียบเทียบตำแหน่งมาตรฐานกับตำแหน่งช่องระหว่างซี่โครงที่ 2 ของผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดา.......	47
9	แสดงค่าสถิติ paired sample test ของ mean, standard deviation standard error mean ของตัวแปร late potentials ของผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดา..	48
10	แสดงค่าสถิติ paired differences ของ mean, standard deviation standard error mean, 95%confidence interval ของผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดา............	49
11	แสดงค่าสถิติ t และ P value ของกลุ่มผู้ป่วยบรูกาดา..................................	50
12	แสดงค่าสถิติ paired sample test ของ mean, standard deviation, standard error mean ของตัวแปร late potentials ของผู้ป่วยกลุ่มควบคุม.....................	51
13	แสดงค่าสถิติ paired differences ของ mean, standard deviation , standard error mean, 95%confidence interval ของผู้ป่วยกลุ่มควบคุม...................	52
14	แสดงค่าสถิติ t และ P valueของกลุ่มควบคุม..	53
15	แสดงค่าสถิติ unpaired t test เปรียบเทียบตัวแปรของ late potentials ระหว่างกลุ่มอาการบรูกาดากับกลุ่มควบคุม...	54

สารบัญแผนภาพ กราฟแท่ง และแผนภูมิแท่ง

รูปที่		หน้า
1.	แสดงตำแหน่งมาตรฐานของขั้วไฟฟ้าหัวใจ SAECG..........................	5
2.	แสดงกราฟคลื่นไฟฟ้าหัวใจ SAECG..	6
3.	แสดงคลื่นไฟฟ้าหัวใจในผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดา 3แบบ..................	13
4.	แสดงคลื่นไฟฟ้าหัวใจและ polymorphic ventricular tachycardia.........	16
5.	แสดงการเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าหัวใจและ right ventricular epicardial action potential	18
6.	แสดงกลไกของเซลล์ในการเกิด ventricular arrhythmia......................	20
7.	แสดงการตรวจ SAECG ด้วยขั้วไฟฟ้าหัวใจตำแหน่งต่างๆ....................	23
แผนภูมิแท่งที่		
1.	แสดงการกระจายข้อมูลตามเพศ..	28
2.	แสดงการกระจายข้อมูลอายุของผู้ป่วยขณะมีอาการหมดสติครั้งแรก.......	29
3.	แสดงการกระจายข้อมูลตามภูมิลำเนา...	30
4.	แสดงการกระจายข้อมูลประวัติคนในครอบครัวเกิด sudden death........	31
5.	แสดงการกระจายข้อมูลช่วงเวลาที่เกิดอาการเป็นลมหมดสติ...............	32
6.	แสดงการกระจายข้อมูลชนิดของ ventricular arrhythmia ขณะที่มีอาการหมดสติ..	33
7.	แสดงการกระจายข้อมูลวิธีช่วยคืนชีพ...	34
8.	แสดงการกระจายข้อมูลการศึกษาสรีรวิทยาทางไฟฟ้า......................	35
9.	แสดงการกระจายข้อมูลค่าเฉลี่ย ejection fraction...........................	36
10.	แสดงการกระจายข้อมูลการรักษา..	37
11.	แสดงการกระจายข้อมูล recurrent ventricular arrhythmia................	38
12.	แสดงการกระจายข้อมูลระยะห่างของเวลาเกิด recurrent ventricular arrhythmia..	39

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

ms	millisecond
mV	millivolt
μV	microvolt
Hz	Hertz
fQRS	filtered QRS complex
LASD	low amplitude signal duration
RMS40	root mean square40
SUDS	sudden unexplained death syndrome
CDC	center for disease control
SAECG	signal averaged electrocardiography
2^{nd} ICS	second intercostal space
3^{rd} ICS	third intercostal space
RBBB	right bundle branch block
RL	right leg
RV	right ventricle
LV	left ventricle
CPR	cardiopulmonary resuscitation
AICD	automatic implantable cardioverter defibrillation
VT	ventricular tachycardia
VF	ventricular fibrillation
I_{to}	transient outward current

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 1

บทนำ

ความสำคัญและที่มาของปัญหางานวิจัย

ปัจจุบันสาเหตุของภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะในผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดายังไม่ทราบแน่นอน แต่มีสมมุติฐาน 2 แนวทางคือ เกิดจากมี delayed conduction หรือมี abnormal repolarization ของหัวใจห้องขวาล่าง

Signal averaged electrocardiography (SAECG) เป็นการตรวจหา late potential ของคลื่นไฟฟ้าหัวใจโดยการขยายสัญญาณความถี่ต่ำที่เกิดบริเวณส่วนปลายต่อจากจุดสิ้นสุด surface QRS complex ซึ่งไม่สามารถตรวจได้ด้วยคลื่นไฟฟ้าหัวใจทั่วไปบ่งบอกถึง sustained ventricular arrhythmia ได้[1,2] ในผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดามีอัตราเสี่ยงของการเกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด polymorphic ventricular tachycardia และ ventricular fibrillation สูง Takanori Ikeda และคณะได้รายงานการใช้ SAECG เพื่อตรวจหา late potentials สามารถใช้เป็นเครื่องมือประเมินความเสี่ยงการเกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะชนิดรุนแรงในผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดาได้[3]

โดยการศึกษาก่อนหน้านี้ SAECG ตำแหน่งมาตรฐานในผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดา Brugada syndrome ผิดปกติ 73 %[3]

สมมติฐานว่า การเลื่อนตำแหน่งขั้วการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจใหม่ของ SAECG ให้สูงขึ้นตรงกับ right ventricular outflow tract ซึ่งเป็นตำแหน่งที่มีสมมติฐานว่ามีความผิดปกติในผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดาอาจเพิ่มความไวในการตรวจพบความผิดปกติได้มากกว่าตำแหน่งมาตรฐานมีเหตุผลจากการศึกษาก่อนหน้านี้ดังนี้

1. สมเกียรติ แสงวัฒนาโรจน์ และคณะพบว่าการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจโดยใช้ขั้วไฟฟ้าหัวใจ V1-V3ให้อยู่ในตำแหน่งช่องระหว่างซี่โครงสูงขึ้นที่ช่อง 2 และ 3 ร่วมกับการให้ยา procainamide ในผู้ป่วยที่รอดชีวิตจากการตายกระทันหันและญาติสามารถเพิ่มความไวในการตรวจพบ right bundle branch block และ ST segment ยกขึ้น (Brugada sign) ในคลื่นไฟฟ้าหัวใจได้[4]
2. Shimizu W และคณะพบว่าการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจโดยใช้ขั้วไฟฟ้าหัวใจในผู้ป่วย กลุ่มอาการบรูกาดา 87 ตำแหน่งวัดความสูงของ ST segment ที่ 20 มิลลิวินาทีหลังจุดสิ้นสุด QRS complex ตำแหน่งที่ ST segment ยกขึ้นมากที่สุดที่ขั้วไฟฟ้าหัวใจ V1-V3 ตำแหน่ง

ช่องระหว่าง ซี่โครงที่ 2, 3 และ 4 ซึ่งอยู่บริเวณของ right ventricular outflow tract จึงสรุปว่าการตรวจ คลื่นไฟฟ้าหัวใจโดยใช้ขั้วไฟฟ้าหัวใจ V1-V3 ในตำแหน่งช่องระหว่างซี่โครงที่ 2, 3 อาจมีประโยชน์ใน ผู้ที่สงสัยว่าเป็นกลุ่มอาการบรูกาดา[5]

3. ผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดามีคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติเป็นแบบ right bundle branch block มีการยกขึ้นของ ST segment ในขั้วไฟฟ้าหัวใจ V1-V3[6] และการเกิดการเต้นหัวใจห้องล่างผิดปกติเกิดจากมีความแตกต่างกันในการเกิด repolarization ของ action potentialsบริเวณ right ventricular outflow tract ทำให้เชื่อว่าผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดาน่าจะมีพยาธิสภาพบริเวณ right ventricular outflow tract[7]
4. Takagi M และคณะรายงานการใช้ electron beam computed tomography ในผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดา 26 ราย ตรวจพบว่ามีความผิดปกติของรูปร่างบริเวณ right ventricular outflow tract 17 ราย บริเวณ inferior wall ของ right ventricle 4 ราย และมีความสัมพันธ์กับ จุดกำเนิดของ premature ventricular contraction ในระยะเฉียบพลันของโรค[8]

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาเปรียบเทียบความไวของการใช้ตำแหน่งขั้วการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจใหม่ในการตรวจหาความผิดปกติของ SAECG เปรียบเทียบกับตำแหน่งมาตรฐานในผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดา

สมมติฐาน

การเลื่อนตำแหน่งขั้วการตรวจคลื่นไฟ้าหัวใจใหม่ของการตรวจ SAECG ให้ตรงตำแหน่ง right ventricular outflow tract ซึ่งตรงกับตำแหน่งของพยาธิสภาพของกลุ่มอาการบรูกาดาน่าจะทำให้ความไวในการตรวจหาความผิดปกติได้มากกว่าตำแหน่งมาตรฐาน

การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย (Operational Definition)

<u>เกณฑ์การวินิจฉัย SAECG</u>

Late potentials มีผลเป็นบวกเมื่อเกณฑ์การวินิจฉัยมีอย่างน้อย 2 ใน 3ข้อต่อไปนี้

1. Filtered QRS duration (fQRS) มีค่ามากกว่า 114 ms

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

2. Low amplitude duration (LASD) บริเวณส่วนปลายของ QRS complex ที่มีขนาดสัญญาณต่ำกว่า 40 ไมโครโวลท์ มีค่ามากกว่า 38 ms
3. Root mean square voltage of the last 40 ms of QRS(RMS40) เป็นค่าที่ได้จากการคำนวณโดย โดยใช้ square root ค่าเฉลี่ยของค่ายกกำลังสองของสัญญาณที่ 40 ms สุดท้ายของ QRS complex มีค่าน้อยกว่า 20 ไมโครโวลท์[9]

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

การตรวจ Signal Averaged Electrocardiography (SAECG)

กลไกที่สำคัญในการเกิด ventricular arrhythmia แบบ ventricular tachycardia และ ventricular fibrillation คือ reentrant mechanism[10] ได้มีการตรวจโดยใช้ cardiac mapping[11] โดยตรงในผู้ป่วยที่มีกล้ามเนื้อหัวใจถูกทำลายมาก่อนสามารถบันทึก myocardial activation ที่เกิดขึ้นได้และอยู่ในตำแหน่งคลื่นไฟฟ้าหัวใจส่วนปลายต่อจากจุดสิ้นสุด surface QRS complex จากบริเวณกล้ามเนื้อหัวใจถูกทำลายมาก่อน ซึ่งเป็นสัญญาณที่มีลักษณะ low amplitude อยู่ในช่วง 1 ถึง 25 ไมโครโวลท์ และ high frequency[12] เรียกสัญญาณชนิดนี้ว่า late potentials

วัตถุประสงค์ของการตรวจ SAECG เพื่อตรวจหา late potentials ที่เกิดจาก delayed conduction มีลักษณะ low amplitude และไม่สามารถตรวจพบโดยคลื่นไฟฟ้าปกติได้ late potentialsเป็นสิ่งบ่งบอกถึง sustained ventricular arrhythmia[13, 14]

ขั้นตอนการตรวจ SAECG

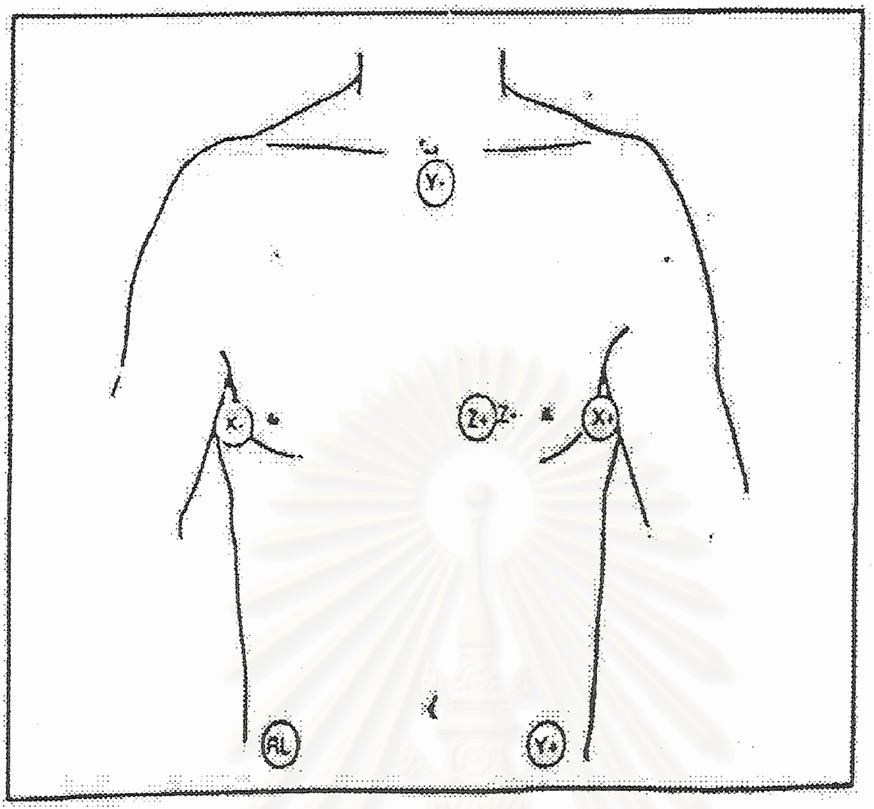
1. การติดขั้วเ(lead)พื่อบันทึกกราฟไฟฟ้าหัวใจ

การติดขั้วไฟฟ้าหัวใจที่บริเวณหน้าอกประกอบไปด้วย 3 แกนที่ตั้งฉากซึ่งกันและกันในแนว horizontal, vertical and saggital เรียก แกน bipolar X, Y และ Z ตามลำดับ (orthogonal leads) (รูปที่ 1) การเตรียมผิวหนังของผู้ป่วยก่อนการติดขั้วโดยการทำความสะอาดด้วยสาร acetone เพื่อขจัดไขมันที่ผิวหนัง โกนขนออกถ้าจำเป็น

2. การบันทึกกราฟคลื่นไฟฟ้าหัวใจ

ในการวิจัยครั้งนี้ได้ทำการบันทึก SAECG โดยใช้เครื่องที่ควบคุมด้วยระบบคอมพิวเตอร์ของ arrhythmic research technique ซึ่งจะแสดงเป็นกราฟคลื่นไฟฟ้า(รูปที่ 2) และมีขั้นตอนดังนี้

2.1. Signal averaging



รูปภาพที่ 1 แสดงตำแหน่งมาตรฐานของขั้วไฟฟ้าหัวใจ SAECG

Y+ วางบริเวณท้องส่วนล่างแถว left iliac crest

Y- วางบนกระดูก menubrium

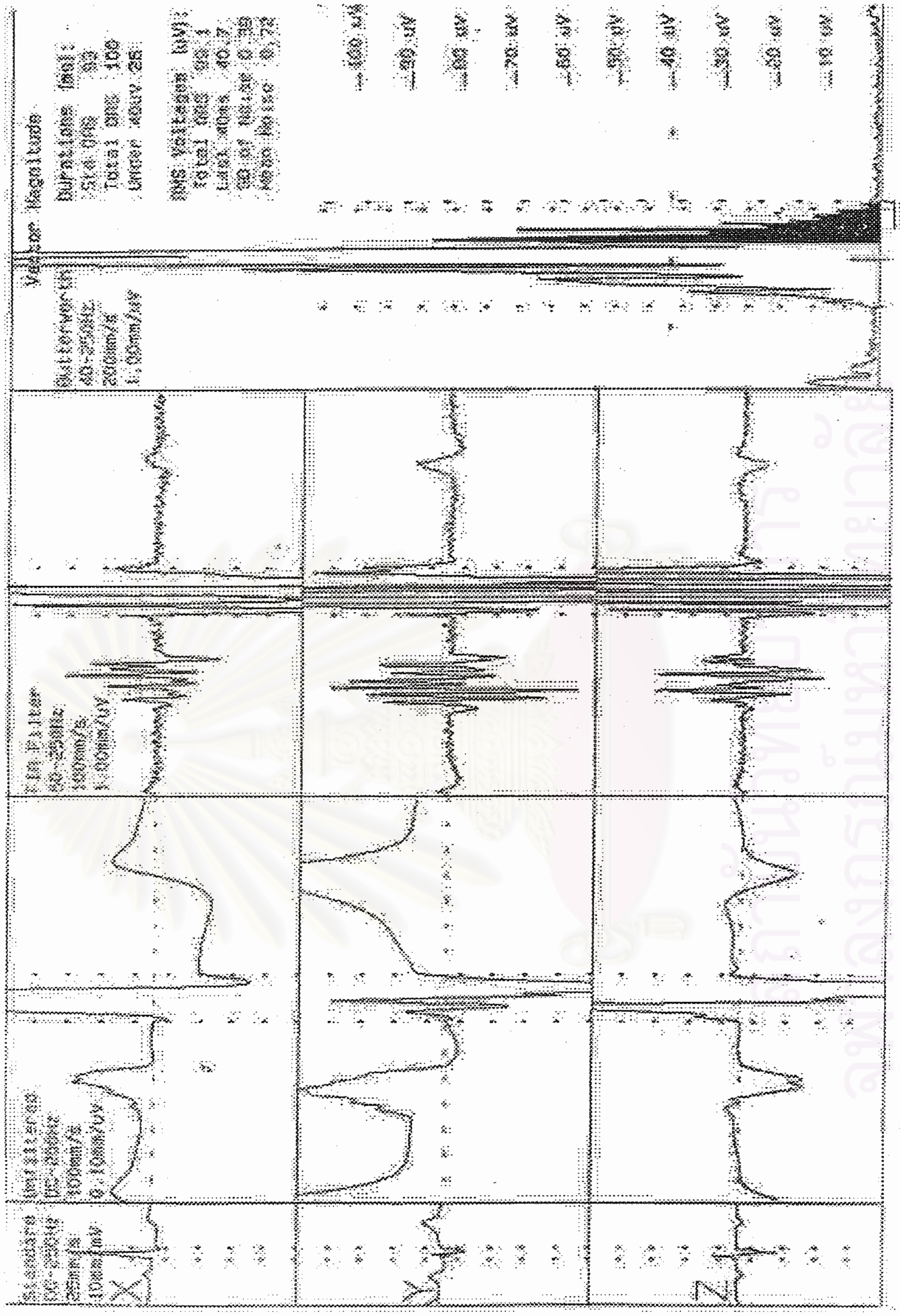
Z+ วางตำแหน่งเดียวกับ V2 (ช่องระหว่างซี่โครงที่ 4)

Z- วางด้านหลังตรงข้ามกับ Z+

X+ วางที่ mid axillary line ซ้ายระดับเดียวกับ Z+

X- วางที่ mid axillary line ขวาระดับเดียวกับ Z+

RL วางที่บริเวณท้องส่วนล่างแถว right iliac crest



รูปภาพที่ 2 แสดงกราฟคลื่นไฟฟ้าหัวใจ SAECG

จุดประสงค์ของ signal averaging เพื่อเพิ่มอัตราส่วนของสัญญาณต่อสัญญาณรบกวนทำให้สามารถตรวจพบ low amplitude potentials เครื่องจะรับสัญญาณคลื่นไฟฟ้าจากผู้ป่วยแล้วนำมาเปรียบเทียบกับ QRS complex ต้นแบบโดยกำหนดจุดอ้างอิงเช่น จุดสูงสุดของ QRS complex และจะเก็บรวบรวมสัญญาณที่คล้ายกับต้นแบบไว้ ตัดสัญญาณที่มีรูปร่างแตกต่างไปจาก QRS complex ต้นแบบเช่น premature complex ออกไป สัญญาณรบกวนส่วนใหญ่มาจากการเคลื่อนไหวของ skeletal muscle SAECG ที่ดีควรมีสัญญาณรบกวนน้อยกว่า 0.3 ไมโครโวลท์

2.2. Time domain analysis

สัญญาณ QRS complex จะถูกขยายและกรองสัญญาณที่มีความถี่ต่ำออกไปเหลือเฉพาะสัญญาณที่มีความถี่สูงกว่า 40 Hz หลังจากนั้นจะถูกวิเคราะห์เป็นเวคเตอร์ของ QRS complex ของทั้งแกน X, Y, Z เรียกว่า filtered QRS complex

เกณฑ์การวินิจฉัย SAECG[9]

Late potentials มีผลเป็นบวกเมื่อเกณฑ์การวินิจฉัยมีอย่างน้อย 2 ใน 3 ข้อต่อไปนี้

1. filtered QRS duration(fQRS) มีค่ามากกว่า 114 ms
2. low amplitude duration(LASD) บริเวณส่วนปลายของ QRS complexที่มีขนาดสัญญาณต่ำกว่า 40 ไมโครโวลท์ มีค่ามากกว่า 38 ms
3. root mean square voltage of the last 40 ms of QRS(RMS40) เป็นค่าที่ได้จากการคำนวณโดยใช้ square root ค่าเฉลี่ยของค่ายกกำลังสองของสัญญาณที่ 40 ms สุดท้ายของ QRS complex มีค่าน้อยกว่า 20 ไมโครโวลท์

ข้อบ่งชี้ของการตรวจด้วย signal averaged electrocardiogram[9]

1. ข้อบ่งชี้ที่มีประโยชน์ที่มีหลักฐานสนับสนุน
    1.1. ประเมินความเสี่ยงที่จะเกิด sustained ventricular arrhythmia ในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายที่มีคลื่นไฟฟ้าหัวใจเต้นปกติและไม่มี bundle branch block หรือ intraventricular conduction delay มากกว่า 120 ms
    1.2. ประเมินผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดและมีภาวะเป็นลมหมดสติที่น่าจะเกิดจาก sustained ventricular tachycardia
2. ข้อบ่งชี้ที่มีประโยชน์ทางคลีนิคแต่ต้องมีหลักฐานสนับสนุนมากขึ้น

2.1 ประเมินความเสี่ยงที่จะเกิด sustained ventricular arrhythmia ในผู้ป่วย nonischemic cardiomyopathy

2.2 ประเมินความสำเร็จของการผ่าตัดรักษา ventricular tachycardia

3. ข้อบ่งชี้ที่อาจมีประโยชน์แต่ไม่มีหลักฐานสนับสนุน

3.1. ตรวจหา acute rejection of heart transplant

3.2. ประเมินประสิทธิภาพของการรักษาด้วยยา antiarrhythmia ในผู้ป่วย ventricular arrhythmia

3.3. ประเมินความสำเร็จของการรักษาด้วยวิธีการเปิดหลอดเลือดหัวใจที่อุดตัน

4. ไม่มีข้อบ่งชี้

4.1. ผู้ป่วยที่มีกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดร่วมกับมี sustained ventricular arrhythmia

4.2. ประเมินความเสี่ยงที่จะเกิด sustained ventricular arrhythmia ในผู้ป่วยที่ไม่มีอาการและไม่สามารถตรวจพบโรคหัวใจ

โรคไหลตาย(Sudden Unexplained Death syndrome)

ในปีค.ศ.1981 ศูนย์ควบคุมโรคแห่งชาติ ของสหรัฐอเมริกา (the Centers for Disease Control and Prevention,CDC) ได้รายงานว่ามีผู้อพยพชาวเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ในสหรัฐอเมริกาเกิดการตายอย่างไม่คาดคิดและกระทันหันสูงขึ้นอย่างผิดปกติจำนวน 82 คน โดยที่ผู้ป่วยทุกรายมีสุขภาพแข็งแรงดีก่อนการตายกระทันหันและมักเกิดขณะที่หลับในเวลากลางคืนช่วงเวลาระหว่าง 22.00น.-8.00น. เรียกกลุ่มอาการนี้ว่า Sudden Unexplained Death Syndrome(SUDS)[15]กลุ่มอาการ SUDS พบอุบัติการสูงในประเทศ ภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้และญี่ปุ่น[16-18]มีชื่อเรียกแตกต่างกันในแต่ละประเทศเช่น Lai Tai ในประเทศไทยเริ่มมีรายงานครั้งแรกในปีค.ศ.1990 โดยพบในคนงานก่อสร้างชายไทยที่ไปทำงานที่ประเทศสิงคโปร์[19]มีรูปแบบการตายกระทันหันเช่นเดียวกับที่ CDC รายงาน ในประเทศฟิลิปปินส์รายงานครั้งแรกปีค.ศ.1917 ชื่อโรค Bangungut [20] ในประเทศญี่ปุ่นมีรายงานปีค.ศ.1959 ชื่อโรค Pokkuri [21]

คำจำกัดความ

CDC ได้ให้คำจำกัดความดังนี้[22]

1. Sudden Unexplained Death Syndrome(SUDS)
    1.1. ผู้ที่ตายกระทันหันมีอายุอย่างน้อย 2 ปี
    1.2. ตรวจชันสูตรศพไม่พบสาเหตุการตาย
    1.3. เป็นผู้ที่เกิดหรือมีบิดามารดาคนใดคนหนึ่งเกิดในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้
2. Probable SUDS

มีคำจำกัดความเช่นเดียวกับ SUDS ยกเว้นไม่มีการชันสูตรศพ

ปิยทัศน์ ทัศนาวิวัฒน์[23] ได้ทำวิจัยเกี่ยวกับโรคใหลตายในประเทศไทยได้ให้คำจำกัดความ[23]

Presumed SUDS ดังนี้

1. ตายภายใน 24 ชั่วโมงหลังจากเริ่มมีอาการและอาการแสดงและมักเกิดในเวลานอนหลับ
2. มีอายุอยู่ในช่วงระหว่าง 20-49 ปี
3. มีสุขภาพแข็งแรงและไม่มีประวัติเจ็บป่วยร้ายแรง
4. สามารถทำงานได้ในช่วง 24 ชั่วโมงก่อนตาย
5. มีหรือไม่มีอาการแสดงหายใจลำบากในช่วงเวลาที่ตาย
6. ไม่ตอบสนองต่อการปลุกให้ตื่น

คณะวิจัยจาก Saint Paul Ramsey Medical Center ได้ให้ความจำกัดความSudden Unexpected Nocturnal DeathSyndrome(SUNDS) ใน Final Report of the SUNDS Planning Project[24] ดังนี้

1. SUNDS หมายถึงการตายกระทันหันที่มีลักษณะดังนี้

    ผู้ตายส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ชาวเอเชีย อายุค่อนข้างน้อย มีสุขภาพปรกติก่อนตาย เสียชีวิตในขณะหลับ ไม่ทราบสาเหตุที่ทำให้หัวใจหยุดเต้นและชันสูตรศพไม่พบสาเหตุ

2. Presumptive SUNDS

    มีลักษณะการตายเหมือน SUDS ยกเว้นไม่มีการชันสูตรศพเพื่อหาสาเหตุการตาย

3. SUNDS survivor

    มีลักษณะเหมือน SUNDS และมีหัวใจหยุดเต้นหรือหยุดหายใจแล้วได้การฟื้นคืนชีพหรือฟื้นเอง การตรวจทางคลีนิคอื่นๆไม่พบความผิดปกติที่สามารถอธิบายได้

4. High risk for SUNDS

มีลักษณะทั่วไปเหมือน SUNDS และมีอาการอย่างน้อย 3 ใน 5 ข้อหรืออาการแสดงอย่างน้อย 1 ข้อ

4.1. อาการ

4.1.1. มีความรู้สึกกลัวอย่างรุนแรง

4.1.2. มีอาการขยับแขนขาไม่ได้

4.1.3. มีอาการเหมือนถูกกดทับที่หน้าอก

4.1.4. มีความรู้สึกเหมือนมีสิ่งแปลกปลอมอยู่ใกล้ตัว

4.1.5. มีความรู้สึกว่ามีสิ่งรบกวนหรือมีอาการประสาทหลอน

4.2. อาการแสดง

4.2.1. หยุดหายใจขณะหลับ

4.2.2. มีอาการชักเกร็งในขณะหลับ

4.2.3. หายใจลำบาก นอนกรนเสียงดัง

4.2.4. มีอาการเขียวคล้ำ

4.2.5. ปลุกให้ตื่นลำบาก

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

อุบัติการ

ตารางที่ 1 แสดงระบาดวิทยาของโรคใหลตายในประชากรชาวเอเชียตะวันออกเฉียงใต้

ประเทศ (ปีที่ศึกษา)	เชื้อชาติ	ประชากร	อัตรา/100,000/ปี (อายุและเพศ)
ฟิลิปปินส์[25] (1948-1982)	ฟิลิปปินส์	ไม่มีข้อมูล	10-24 (25-44ปี, ชาย)
สหรัฐอเมริกา[26] (1981-1982)	ลาว(เชื้อสายม้ง)	ไม่มีข้อมูล	92 (25-44ปี, ชาย)
	ลาว	ไม่มีข้อมูล	82 (25-44ปี, ชาย)
	กัมพูชา	ไม่มีข้อมูล	59 (25-44ปี, ชาย)
ไทย[27] (1986)	ผู้อพยพชาวม้ง	490	54 (25-44ปี, ชาย)
สหรัฐอเมริกา[11] (1987)	ผู้อพยพชาวเอเชียตะวันออกเฉียงใต้	1 ล้าน	1.1 (ทุกอายุ, ชาย)
ไทย[28] (1986-1989)	ผู้อพยพชาวเอเชียตะวันออกเฉียงใต้	ไม่มีข้อมูล	574 (25-44ปี, ชาย)
ไทย[17] (1990)	ไทย-ลาวในภาคอีสาน	3แสน	38 (20-49ปี, ชาย)

กลุ่มอาการบรูกาดา(Brugada syndrome)

ในประเทศสหรัฐอเมริกาพบอุบัติการตายกระทันหันจาก cardiac arrest มากกว่า 300,000 คน/ปี[29]และเกิดจากภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะจาก ventricular fibrillation ที่ไม่เกี่ยวเนื่องกับโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายประมาณ 3-9 %[30] ส่วนหนึ่งนอกจาก ventricular preexcitation syndrome และ prolong QT syndrome แล้วยังพบรายงานผู้ป่วยที่มีสุขภาพแข็งแรงเกิด cardiac arrest และได้รับการกู้คืนชีพมีคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติแบบกลุ่มอาการบรูกาดา

ในปี ค.ศ. 1992 Predo และ Josep Brugada[6] ได้รายงานผู้ป่วย 8 รายที่ได้รับการกู้คืนชีพจากภาวะ sudden cardiac arrest มีคลื่นไฟฟ้าหัวใจเป็นแบบ right bundle branch block(RBBB) และ ST segment elevation ในตำแหน่งขั้วไฟฟ้าหัวใจ V1-V3 (Brugada sign) มีโครงสร้างของหัวใจอยู่ในเกณฑ์ปกติ และ 4 ใน 8 รายมีประวัติครอบครัวเกิดการตายกระทันหัน เรียก กลุ่มอาการนี้ว่า Brugada syndrome และต่อมาได้มีรายงานเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ ใน ค.ศ. 1997 Brugada และ Brugada รายงานผู้ป่วย 47 ราย[31]และได้รายงานเพิ่มเป็น 63 รายในปี ค.ศ.1998[32] นักวิจัยญี่ปุ่นรายงานผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดา 63 รายและในจำนวนนี้เกิด ventricular fibrillation 17 ราย [33] Kasanuki และคณะรายงานผู้ป่วยกลุ่มนี้อีก 6 ราย[34]

ในปี ค.ศ.1997 กุลวี เนตรมณีและคณะ[12] ได้รายงานผู้ป่วยชายไทย 27 รายมีอาการเข้าได้กับโรคไหลตายอายุเฉลี่ย 39.7 ปีผู้ป่วยมีอาการ cardiac arrest เนื่องจาก ventricular fibrillation 17 รายและมีอาการเข้าได้กับ SUDS 10ราย(หายใจลำบาก กรนเสียงดัง อาการชักเกร็ง ในขณะหลับ ปลุกตื่นลำบากและไม่มี หลักฐานของ cardiac arrest หรือ ventricular fibrillation ก่อนนำส่งโรงพยาบาล) ทุกรายมีโครงสร้างหัวใจอยู่ในเกณฑ์ปกติและ 16 ใน 27 รายพบคลื่นไฟฟ้าหัวใจมีลักษณะ RBBB และมีการยกขึ้น ST segment ใน ขั้วไฟฟ้าหัวใจ V1-V3 ซึ่งตรงกับที่ Brugada รายงานไว้ ผู้ป่วยโรคไหลตายส่วนหนึ่งจึงมีอาการและอาการแสดงแบบกลุ่มอาการบรูกาดา

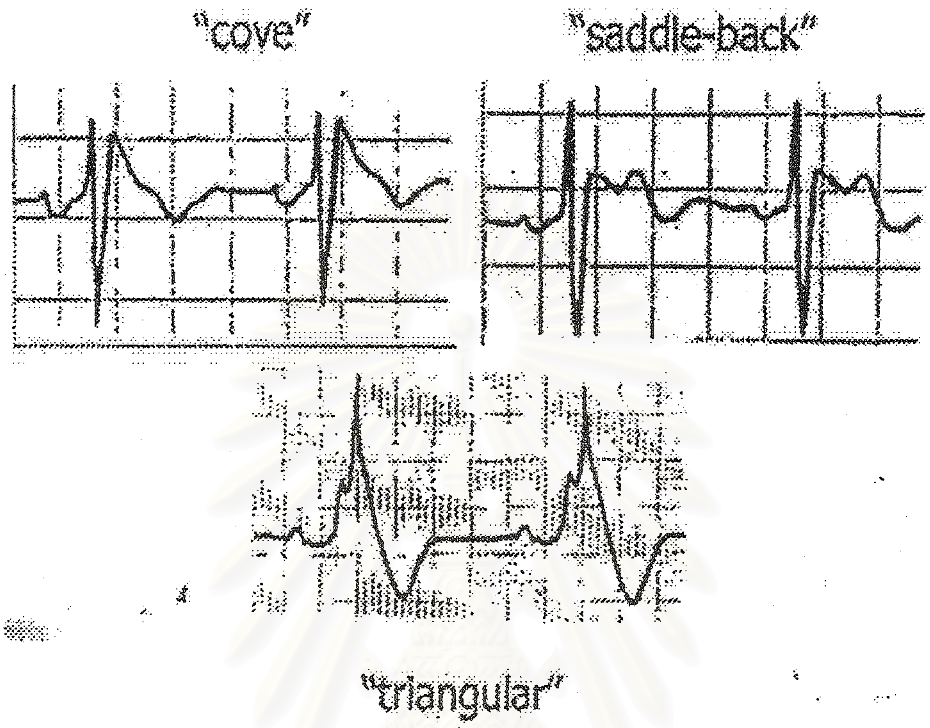
ลักษณะทางคลีนิค

อายุผู้ป่วยที่พบตั้งแต่ 2-77 ปี แต่พบมากที่สุดในช่วงอายุ 40 ปี[25-26] ส่วนใหญ่เป็นผู้ชาย 90% มาด้วยเรื่องเป็นลมหมดสติ หรือรอดชีวิตจากการตายกระทันหันทั้งจากได้รับการกู้คืนชีพหรือฟื้นเองโดยพบคลื่นไฟฟ้าหัวใจเต้นผิดปกติแบบ idiopathic ventricular fibrillation และ QT interval อยู่ในเกณฑ์ปกติ จะเกิดขึ้นในขณะพักหรือนอนหลับและพบว่าความเครียดหรือการดื่มสุราอาจเป็นปัจจัยกระตุ้น[35, 36]

ลักษณะคลื่นไฟฟ้าหัวใจในกลุ่มอาการบรูกาดาจะพบจุดสิ้นสุด QRS complex หรือ J wave ยกโค้งขึ้นตามด้วย ST segment ยกขึ้นแบบลาดลงและ T wave หัวกลับ โดยที่ QT interval อยู่ในเกณฑ์ปกติหรือสั้นกว่าปกติในขั้วไฟฟ้าหัวใจ V1-V3 ร่วมกับมี RBBB[37] ได้มีการแบ่งลักษณะของคลื่นไฟฟ้าหัวใจ 3แบบดังนี้ (รูปที่ 3)[38 39]

1. Major (coved type หรือ dome shape) สัมพันธ์กับช่วงระยะเวลาเฉียบพลันของ electrical instability
2. Minor (saddle back type) สัมพันธ์กับช่วงระยะเวลาดำเนินโรคเรื้อรัง

3.Triangular type



รูปที่ 3 แสดงคลื่นไฟฟ้าหัวใจในผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดา 3 แบบ

การยกขึ้นของ ST segment ในขั้วไฟฟ้าหัวใจทรวงอกด้านขวาไม่ได้มีความจำเพาะสูงในกลุ่มอาการบรูกาดาแต่ยังพบได้อีกในหลายโรคดังนี้ (ตารางที่2) แต่อย่างไรก็ตามถ้าไม่พบโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ความผิดปกติของเมตะบอลิสมหรือเกลือแร่ โรคที่เกิดจากการอักเสบ โรคปอด โรคทางระบบประสาทส่วนกลางและส่วนปลาย เรียกว่าการยกขึ้นของ ST segment ว่า idiopathic มีรายงานพบได้ 2-3 %[50] ในประเทศญี่ปุ่นมีรายงานการวิจัยประชากร 22,027 คนพบการยกขึ้นของ ST segment ในขั้วไฟฟ้าหัวใจทรวงอกด้านขวาร่วมกับ RBBB 12คน(0.05 %) ในจำนวน 12 คนเป็นผู้ชายทั้งหมดและมีโครงสร้างทางหัวใจปกติ 4คนเคยมีประวัติรอดชีวิตจากการตายกระทันหัน[51]

ผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดาจำนวนมากมีคลื่นไฟฟ้าหัวใจกลับเป็นปกติได้ชั่วคราวทำให้ไม่สามารถวินิจฉัยได้[52] การใช้ยาในกลุ่ม sodium channel blockade agents เช่น procainamide, ajmaline และ flecanide สามารถทำให้รูปแบบการยกขึ้นของ ST segment และ RBBB ในคลื่นไฟฟ้าหัวใจแสดงออกมา[53]

นอกจากนี้ สารอื่นเช่น adrenergic และ cholinergic neurohormones ก็สามารถเปลี่ยนแปลงระดับการยกขึ้นของ ST segment การกระตุ้น beta adrenoreceptor และ การปิดกั้น alpha adrenoreceptor ทำให้การยกขึ้นของ ST segment ลดลง ในขณะที่การปิดกั้น beta adrenoreceptor การกระตุ้น alpha adrenoreceptor muscarinic receptor ทำให้การยกขึ้นของ ST segment มากขึ้น ในผู้ป่วยที่รอดชีวิตจากการตายกระทันบางรายสามารถตรวจพบการยกขึ้นของ ST segment ทั้งก่อนและหลัง(รูปที่ 4)[54, 55]

การยกขึ้นของ ST segment แบบ coved typeในกลุ่มอาการบรูกาดามีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะและพบว่า right bundle branch block ไม่มีความสัมพันธ์กับการตายกระทันหัน [34, 56, 57]

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่2 แสดงความผิดปกติที่ทำให้เกิดการยกขึ้นของ ST segment ในขั้วไฟฟ้าทรวงอก ด้านขวา [40-49]

1.ในทางคลินิก

1.1.Right หรือ left bundle branch block, left ventricular hypertrophy

1.2.กล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน

1.3.Aneurysm ของห้องหัวใจด้านซ้ายล่าง

1.4.การออกกำลังกาย

1.5.กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบเฉียบพลัน

1.6.กล้ามเนื้อหัวใจด้านขวาตาย

1.7.Dissecting aortic aneurysm

1.8.Acute pulmonary thromboemboli

1.9.ความผิดปกติของระบบประสาทส่วนกลางและอัตโนมัติ

1.10.ได้รับยา antidepressant เกินขนาด

1.11.Duchenne muscular dystrophy

1.12.Friedreich ataxia

1.13.ภาวะขาดวิตามินบี 1

1.14.ภาวะแคลเซียมในเลือดสูง

1.15.ภาวะโปตัสเซียมในเลือดสูง

1.16.เนื้องอกกด right ventricular outflow tract

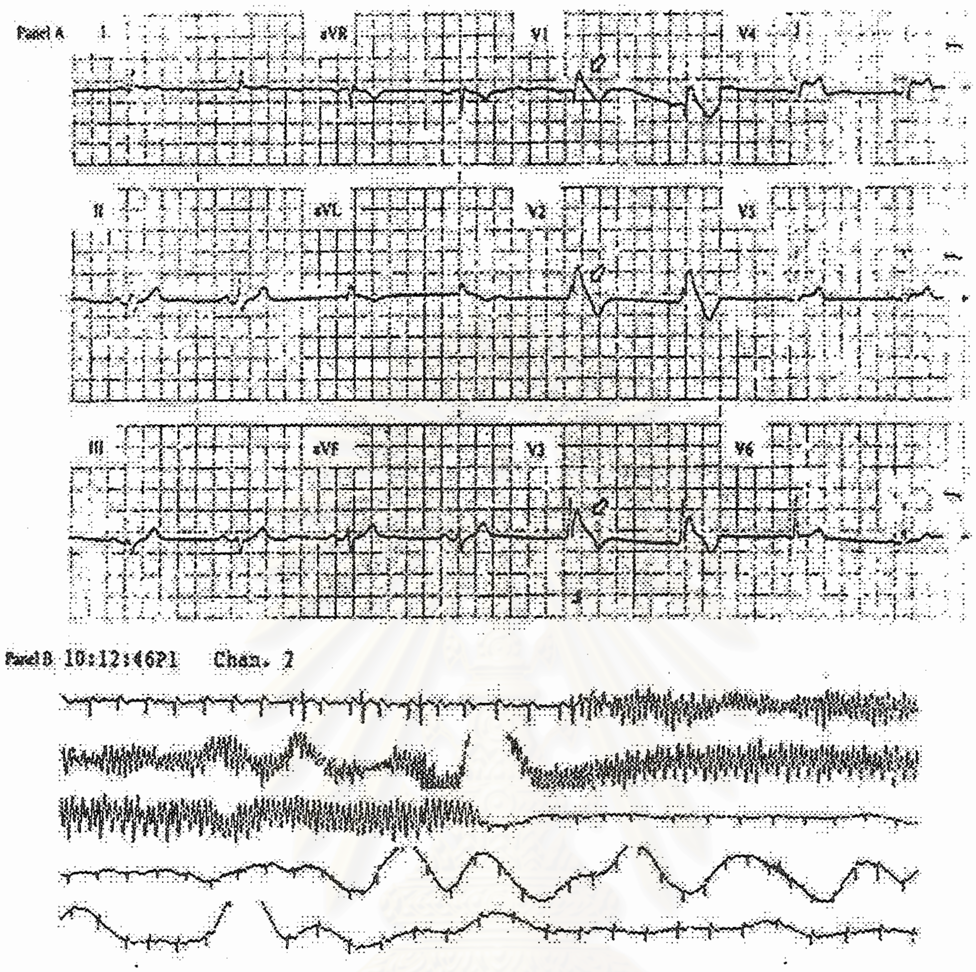
1.17.ได้รับยา cocaine เกินขนาด

2.ในทางทดลอง

2.1.การปิดกั้น sodium และ calcium channel การเปิด potassium channel การให้ acetylcholine ภาวะขาดเลือดใน epicardium ของสุนัข

2.2.การฉีดเกลือโปตัสเซียมเข้าหลอดเลือดที่เลี้ยงหัวใจหรือเข้า subepicardium

2.3.การใช้โปตัสเซียมคลอไรด์บน epicardium



รูปที่ 4 (A) แสดงคลื่นไฟฟ้าหัวใจ 12 leads ในผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดามีลักษณะ down-sloping ST segment elevation ที่ right precordial leads

(B) แสดง polymorphic ventricular tachycardia ที่สามารถหยุดได้เอง

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Marco Alingและคณะ[7] ได้รายงานการรวบรวมผู้ป่วยกลุ่มบรูกาดาจากการศึกษาที่ผ่านมาจำนวน 163 คนมีข้อมูลต่างๆ ดังนี้

1. อาการทางคลินิก

พบว่ามีอาการ 104 รายเกิด ventricular fibrillation 76 ราย มีอาการเป็นลมหมดสติ 27 รายและ 59 รายได้รับการตรวจเพราะมีประวัติคนในครอบครัวตายกระทันหันพบคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติ

2. Echocardiography, ventriculography และ ตัดชิ้นเนื้อ endomyocardium

โครงสร้างหัวใจอยู่ในเกณฑ์ปกติ 157 ราย มีความผิดปกติของ ventriculogram 2 ราย moderator band หนาขึ้นเล็กน้อย 1 ราย กล้ามเนื้อหัวใจด้านซ้ายข้างหน้าบีบตัวน้อยกว่าปกติ 1 ราย ได้ตัดชิ้นเนื้อ endocardium จำนวน 32 รายผลปกติทุกราย

3. Magnetic resonance imaging

ได้รับการตรวจ 35 ราย ผลปกติทุกราย

4. Coronary angiography

ได้รับการตรวจ 82 ราย ผลปกติทุกราย

5. Exercise stress test

ได้รับการตรวจ 43 ราย พบผิดปกติ 1 ราย เกิด ventricular tachycardia ซึ่งสามารถหยุดได้เอง

6. การศึกษาสรีรวิทยาทางไฟฟ้า(electrophysiology)

ได้รับการตรวจ 76 รายสามารถกระตุ้นพบ ventricular fibrillation 50 ราย nonsustained polymorphic ventricular tachycardia 8 ราย และพบ HV interval ยาว 20 ราย เข้าได้กับ conduction defect ใน His- purkinje system จากจำนวนที่วัด 21 ราย

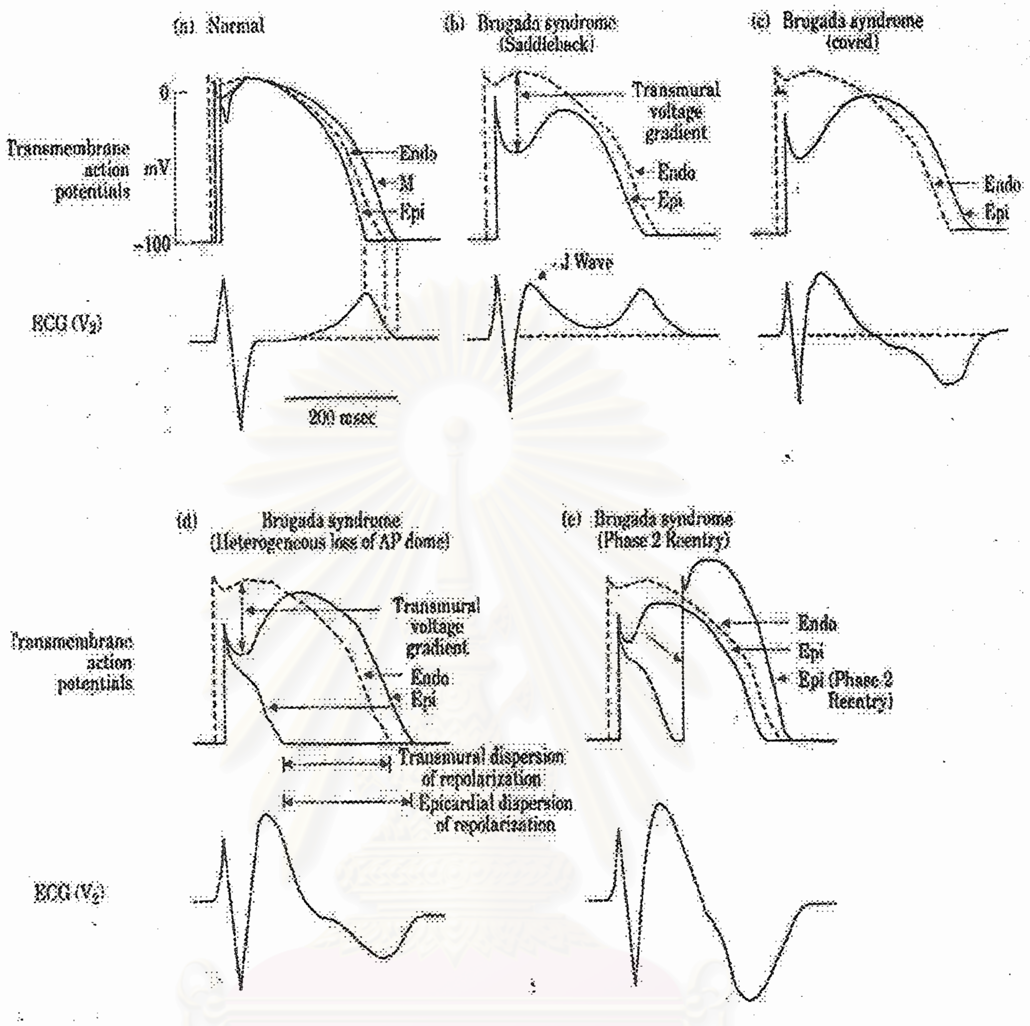
7. Signal averaged ECG

ตรวจพบ late potentials 22 ราย จากที่ได้รับการตรวจ 27 ราย

พยาธิสรีรวิทยา[58]

การเปลี่ยนแปลงระดับเซลล์ในกลุ่มอาการบรูกาดาเกิดจากมีความแตกต่างกันของการเกิด repolarization บริเวณผนังของ right ventricular outflow tract มีผลทำให้คลื่นไฟฟ้าหัวใจ ผิดปกติและเกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะดังแสดงใน (รูปที่ 5)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 5 แสดงการเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าหัวใจและ right ventricular epicardial action potentials ในผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดา

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รูปที่ 5a แสดงถึง epicardial ,endocardial action potentials ของหัวใจด้านขวาและคลื่นไฟฟ้าหัวใจในคนปกติเกิดจาก transient outward current(I_{to}) ที่พบเฉพาะใน epicardium แต่ไม่พบใน endocardium ทำให้ action potentials ของ epicardium มีลักษณะเป็น spike และ dome ตรงกับ J wave ในคลื่นไฟฟ้าหัวใจ ในภาวะปกติ J wave มีขนาดเล็กและจะรวมอยู่ใน QRS complex ทำให้ไม่เห็นในคลื่นไฟฟ้าหัวใจ ส่วน ST segment จะเป็น isoelectric เพราะไม่มีความต่างศักดิ์ของ epicardial และ endocardial action potentials

รูปที่ 5b แสดงถึงการเปลี่ยนแปลงของ epicardial action potential ของหัวใจด้านขวาในกลุ่มอาการบรูกาดาทำให้เกิดความต่างศักดิ์ที่มากขึ้น คลื่นไฟฟ้าหัวใจจึงเป็นแบบ saddle back

รูปที่ 5c แสดงถึง repolarization ของ epicardial action potentials ของหัวใจด้านขวายาวขึ้นในกลุ่มอาการบรูกาดา คลื่นไฟฟ้าหัวใจจึงมี ST segment ยกขึ้นแบบ coved type และมี T wave หัวกลับ

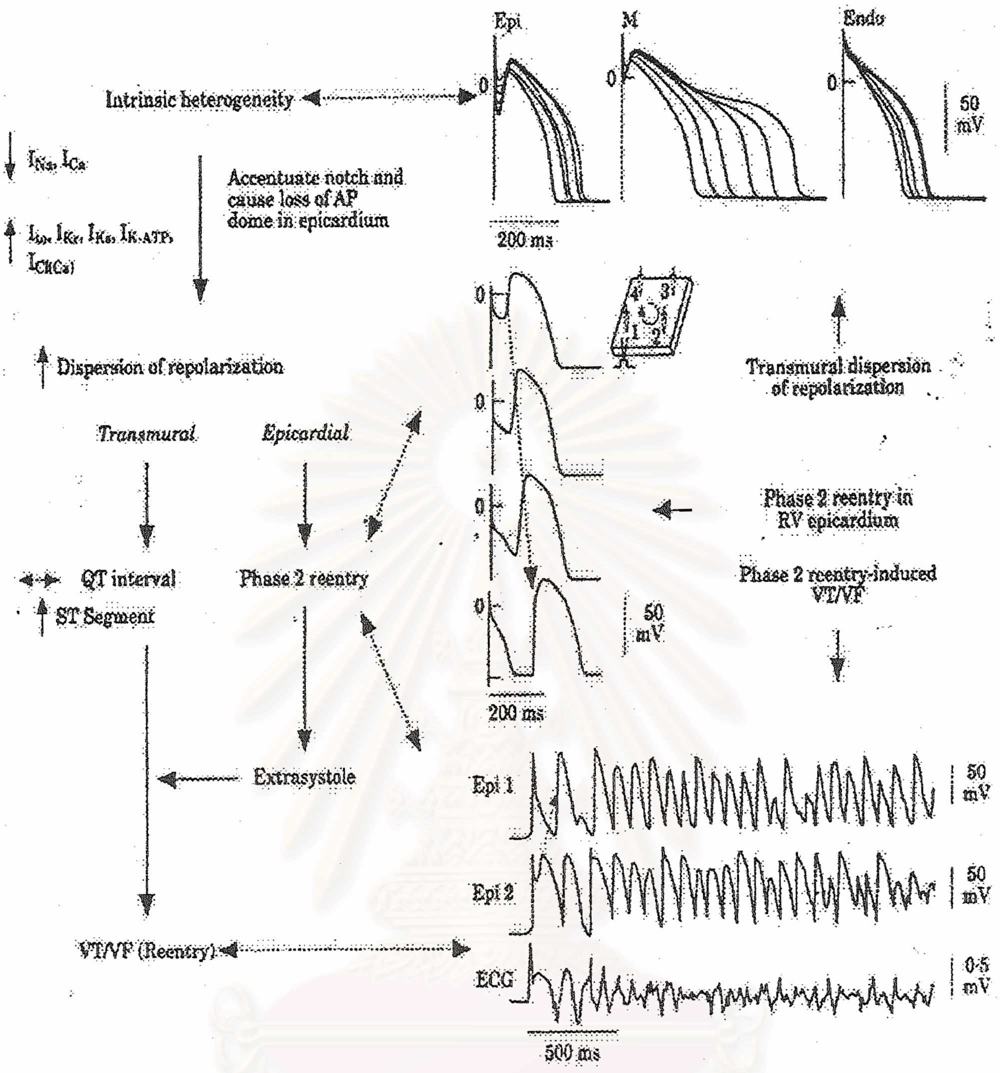
รูปที่ 5d, e, 6แสดงถึง epicardial action potentials ของหัวใจด้านขวาในกลุ่มอาการบรูกาดาไม่มีลักษณะเป็น dome ทำให้มีความต่างศักดิ์อย่างมากใน repolarization และมีโอกาสเกิด extasystole บริเวณ phase 2 กระตุ้นให้เกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะแบบ reentry เช่น ventricular tachycardia และ ventricular fibrillation [59]

การใช้ยากลุ่มปิดกั้น sodium channel เช่นdisopyramide procainamide flecanide และ ajmaline สามารถทำให้ epicardial action potentials ไม่มีลักษณะ dome และคลื่นไฟฟ้าหัวใจมี ST segment ยกขึ้น

สาเหตุที่กลุ่มอาการบรูกาดามีคลื่นไฟฟ้าหัวใจทรวงอกด้านขวาผิดปกติสันนิษฐานว่าเกิดจากผนังหัวใจห้องล่างด้านขวาบางกว่าด้านซ้าย epicardial action potentials จึงมีผลต่อคลื่นไฟฟ้าหัวใจมากกว่าและพบว่า transient outward current(I_{to})ทำงานเด่นในหัวใจห้องล่างด้านขวามากกว่าด้านซ้าย

ความผิดปกติของยีนในกลุ่มอาการบรูกาดา

Cardiac sodium channel [60-64]ประกอบไปด้วย 4 domain และแต่ละ domain ด้วย 6 transmembrane-spanning segments กลุ่มอาการบรูกาดาพบมี mutation ของยีน cardiac sodium channel (SCN5A)[65] ที่ตำแหน่ง donor site ของ intron 7 ใน domain ที่ 1 ยังพบว่า chromosome 3-linked long QT syndrome มีการขาดหายของ delta KPQ ที่ตำแหน่ง 1505-1507 ระหว่าง intercellular domain ที่ 3 ถึง 4 Lenegre's disease มีความผิดปกติที่ exon 22 ซึ่งทั้ง 3 โรคมีความผิดปกติของยีนเดียวกัน (SCN5A) แต่คนละตำแหน่งทำให้มีการลดลงของ fast sodium channel current และจากการที่พบ mutation เพียง 20% ทำให้คิดว่าน่าจะมียีนอื่นๆ ที่มาเกี่ยวข้องด้วยเรียกว่า genetic heterogeneity



รูปที่ 6 แสดงกลไกของเซลล์ในการเกิด ventricular arrhythmia ในผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดา

VT=ventricular tachycardia

VF=ventricular fibrillation

RV=right ventricle

การดำเนินโรคและการรักษาโรค

Priori SG และคณะ[66] รายงานผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดาที่มีอาการเป็นลมหมดสติ หรือได้รับการช่วยคืนชีพจากการตายกระทันหัน 30 ราย และที่ไม่มีอาการ 30 ราย ติดตามผลเฉลี่ย 33±38 เดือนพบว่าเกิด ventricular fibrillation ในกลุ่มมีอาการ 5 ใน 30 ราย (16%) และไม่เกิด ventricular fibrillation เลยในกลุ่มไม่มีอาการ จึงสรุปว่าในกลุ่มที่ไม่มีอาการมีความเสี่ยงต่ำในการเกิดการตายกระทันหัน การใช้ programmed electrical stimulation มีข้อจำกัดในการประเมินความเสี่ยงของผู้ป่วยกลุ่มอาการ บรูกาดาโดยมี positive predictive value 50% negative predictive value 46% การใช้ยาปิดกั้น sodium channelเพื่อวินิจฉัยกลุ่มอาการบรูกาดาในกลุ่ม silent gene carriers มี positive predictive value ต่ำเพียง 35% จึงสรุปเป็นแนวทางการรักษานี้

1. ผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดาที่อาการเช่นอาการเป็นลมหมดสติ sudden death หรือมีประวัติคนในครอบครัวเกิด sudden death ให้ใส่ automatic implantable cardioverter defibrillator (AICD)

2. ผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดาที่ไม่มีอาการ ไม่มีประวัติคนในครอบครัวเกิด sudden death หรือเป็น silent gene carriers ให้ติดตามอาการทางคลีนิค สอนคนในครอบครัวให้ทำการช่วยคืนชีพแบบพื้นฐานและใช้ automatic external defibrilator เป็น และติดเครื่องติดตามคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (insertable loop recorder) ถ้าผู้ป่วยมี ventricular tachycardia ให้ใส่ AICD

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 3

ระเบียบวิจัย

รูปแบบการวิจัย (Research Design)

เป็นแบบการวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบตัดขวางในระยะเวลาใดเวลาหนึ่ง (analytic cross sectional study)

ระเบียบวิธีการวิจัย (Research Methodology)

นิยามของประชากร (population) และตัวอย่าง (sample)

ประชากรเป้าหมาย (target population) คือผู้ป่วยเก่าในและนอกของแผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น Brugada syndrome และผู้ป่วยใหม่ตั้งแต่เดือนมกราคม 2544 ถึงเดือนธันวาคม 2544

เกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษา (inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดา

1.1.ผู้ป่วยที่มีอาการเป็นลมหมดสติหรือรอดชีวิตจากการตายกระทันหันและมีลักษณะของคลื่น ไฟฟ้าหัวใจเข้าได้กับ Brugada signs คือ right bundle branch block และ, ST segment elevation $\geq$ 0.1 mV เป็นแบบ coved หรือ saddle back types ในขั้วไฟฟ้าหัวใจ V1-V3

1.2.มีโครงสร้างของหัวใจอยู่ในเกณฑ์ปกติโดยผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการตรวจต่างๆดังต่อไปนี้ คลื่นไฟฟ้าหัวใจ(ECG) เอกซเรย์ปอดและหัวใจ(chest x-ray) ตรวจสวนหัวใจและหลอดเลือด (left and right ventriculography,coronary angiography), ตรวจสรีรวิทยาทางไฟฟ้า (electrophysiologic study)

1.3.มีการเปลี่ยนแปลงของ ST segment ทั้งเกิดขึ้นเองหรือโดยยาเช่น sodium channel blocker เช่น procainamide

2.คนที่มีสุขภาพแข็งแรง

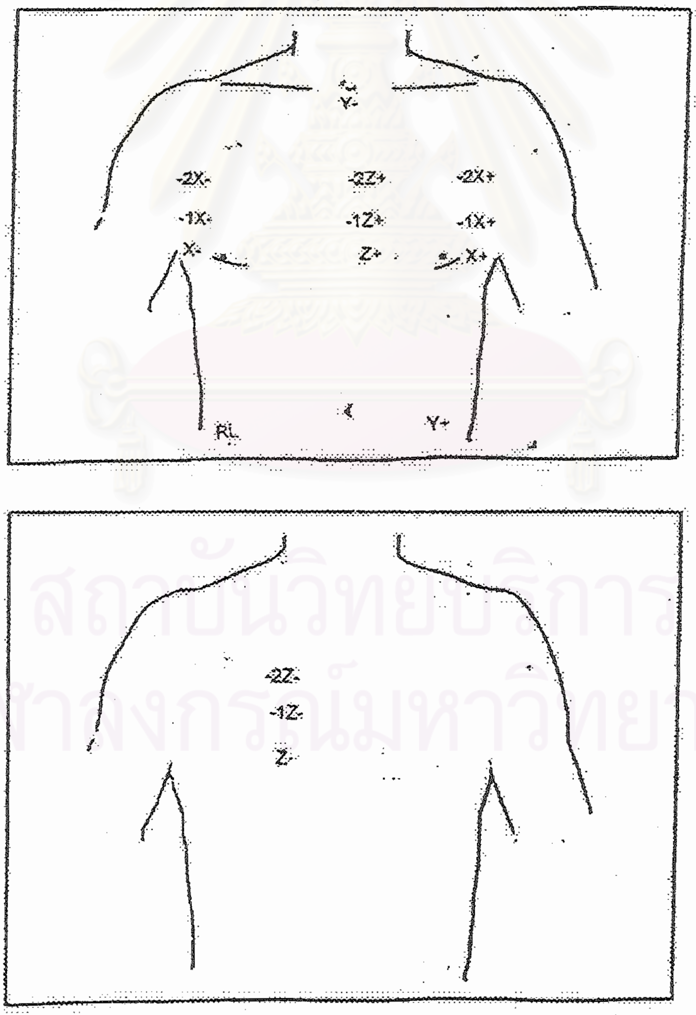
เป็นผู้มีสุขภาพแข็งแรงจากประวัติไม่เคยมีเจ็บป่วยร้ายแรงและโรคหัวใจ ตรวจร่างกายอยู่ในเกณฑ์ปกติ ตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจอยู่ในเกณฑ์ปกติ

<u>การคำนวณขนาดตัวอย่าง</u> (Sample Size Determination)

เนื่องจากยังไม่มีรายงานการใช้ขั้วไฟฟ้าหัวใจตำแหน่งใหม่ของ SAECG และจำนวนผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดาไม่มากจึงกำหนดขนาดตัวอย่าง 10 คน และกลุ่มควบคุมเป็นคนสุขภาพแข็งแรงจำนวน 10 คน

<u>การสังเกตและการวัด</u> (Observation and Measurement)

ผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดา 10 ราย จะได้รับการตรวจด้วย SAECG ทุก 3 เดือน รวมทั้งหมด 3 ครั้งในตำแหน่งขั้วการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจมาตรฐานและตำแหน่งใหม่โดยวางขั้วไฟฟ้าหัวใจ Z+, Z-, X+, X- ในตำแหน่งเดิมแต่เลื่อนสูงขึ้นบนช่องระหว่างซี่โครงที่ 3(เรียกว่า-1Z+, -1Z-, -1X+, -1X- ตามลำดับ) และบนช่องระหว่างซี่โครงที่ 2(เรียกว่า –2Z+, -2Z-, -2X+, -2X- ตามลำดับ) (รูปที่ 7) ส่วน Y+, Y- และRL อยู่ในตำแหน่งเดิม และกลุ่มควบคุม 10 ราย จะได้รับการตรวจด้วย SAECG ในตำแหน่งขั้วการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจมาตรฐานและตำแหน่งใหม่



รูปที่ 7 แสดงการตรวจ SAECG ด้วยขั้วไฟฟ้าหัวใจตำแหน่งต่างๆในการศึกษา

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รูปบนเป็นด้านหน้าของร่างกาย รูปล่างเป็นด้านหลังของร่างกาย

ครั้งที่ 1 ตรวจด้วยขั้วไฟฟ้าหัวใจตำแหน่งมาตรฐานช่องระหว่างซี่โครงที่ 4 (Y+, Y-, X+, X-, Z+, Z-, RL) ดังที่กล่าวไว้แล้วในบททบทวนวรรณกรรม

ครั้งที่ 2 ตรวจด้วยขั้วไฟฟ้าหัวใจตำแหน่งใหม่ช่องระหว่างซี่โครงที่ 3(Y+,Y-RLอยู่ตำแหน่งเดิม เลื่อน-1X-, -1Z- ,-1Z+, -1X+ ไปช่องระหว่างซี่โครงที่ 3 และให้ตรงกับตำแหน่งเดิม)

ครั้งที่ 3 ตรวจด้วยขั้วไฟฟ้าหัวใจตำแหน่งใหม่ช่องระหว่างซี่โครงที่2(Y+,Y-,RLอยู่ตำแหน่งเดิม เลื่อน-2X-, -2Z-, -2Z+, -2Z+ ไปช่องระหว่างซี่โครงที่ 2 และให้ตรงกับตำแหน่งเดิม)

การเก็บรวบรวมข้อมูล (data collection)

1.บันทึกข้อมูลเบื้องต้นของกลุ่มตัวอย่างเช่น อายุ เพศ น้ำหนัก ส่วนสูง ภูมิลำเนา เชื้อชาติ ประวัตอดีตประวัติครอบครัวที่เกี่ยวกับ sudden death อาการที่มาครั้งแรก arrhythmic event, vital signs,การตรวจร่างกายระบบหัวใจ การรักษาที่ได้รับโดยใช้ข้อมูลจากการสอบถาม ข้อมูลในเวชระเบียนบันทึก การรักษาของแพทย์และพยาบาล

2.บันทึกผลจากการตรวจ SAECG ด้วยเครื่องซึ่งควบคุมระบบคอมพิวเตอร์ตามระบบของ arrhythmic research techniqueประกอบไปด้วยขั้นตอนต่างๆดังนี้ บันทึกสัญญาณ ขยายสัญญาณกรองสัญญาณและสุดท้ายจะวิเคราะห์ออกมาเป็น 3 ตัวแปรคือ (1) ระยะเวลาของ filtered QRS complex (fQRS) (2) ระยะเวลาของ low amplitude signal (LASD) (3) ค่าsquare root ค่าเฉลี่ยของค่ายกกำลังสองของสัญญาณที่ 40 ms สุดท้ายของ QRS complex (RMS40) ซึ่งนำไปใช้แปลผลความผิดปกติของ late potentialsในตำแหน่งมาตรฐานและตำแหน่งใหม่ ทุก 3 เดือน รวมทั้งหมด 3 ครั้ง

3. บันทึกอาการทางคลินิกทุกครั้งที่ผู้ป่วยมาทุกครั้ง

การวิเคราะห์ข้อมูล (Data Analysis)

การตรวจ SAECG นั้นจะถือว่าให้ผลบวกเมื่อมีค่าตามเกณฑ์วินิจฉัย 2 ใน 3 ข้อ ตามที่ได้กล่าวมาแล้ว ดังนั้นค่าที่วัดได้จากการศึกษาจะถูกแบ่งเป็นกลุ่มที่ SAECG ให้ผลเป็นบวกหรือลบเท่านั้นซึ่งเป็นจำนวนเต็ม (discrete Variable) สรุปข้อมูลในรูปของสัดส่วน (proportion) SAECG ให้เป็นผลบวกเทียบกับจำนวน SAECG ที่ทำทั้งหมดในแต่ละตำแหน่งขั้วการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (ช่องระหว่างซี่โครงที่ 4, 3 และ2) สถิติที่ใช้ในการทดสอบสมมติฐานใช้ Chi square test เปรียบเทียบระหว่างตำแหน่งมาตรฐานช่องระหว่างซี่โครงที่ 4กับตำแหน่งใหม่ช่องระหว่างซี่โครงที่ 3และ2

นอกจากนี้ค่าตัวแปร 3 ค่าที่วัดได้จาก late potentials คือ fQRS, LASD, RMS40 นำมาหาค่าเฉลี่ยและนำมาเปรียบเทียบระหว่างตำแหน่งมาตรฐานและตำแหน่งใหม่ ทั้งในกลุ่มประชากรศึกษาและกลุ่มควบคุม

ปัญหาทางจริยธรรม (Ethical Consideration)

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบตัดขวาง (analytic cross sectional study) ซึ่งผู้วิจัยไม่ได้เข้าไปควบคุมหรือให้สิ่งแทรกแซง (intervention) ใดๆ นอกเหนือไปจากการตรวจ SAECG ซึ่งไม่มีอันตรายต่อผู้ป่วย

ข้อจำกัดในการวิจัย (Limitation)

การศึกษาทำเฉพาะแผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดายังมีจำนวนไม่มาก และจากข้อมูลการศึกษาก่อนหน้านี้ชี้ให้เห็นว่าผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดามี ภูมิลำเนาส่วนใหญ่อยู่ทางภาคตะวันออกเฉียงเหนือ

ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าน่าจะได้รับจากการวิจัย (Expected Benefit and Application)

เพื่อเพิ่มความไวในการตรวจพบความผิดปกติของ SAECG ในผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดาซึ่งอาจช่วยประเมินความเสี่ยงในการเกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด ventricular tachycardia และ ventricular fibrillation และอาจช่วยยืนยันสมมติฐานว่ากลุ่มอาการบรูกาดามีพยาธิสภาพอยู่บริเวณ right ventricular outflow tract ในกรณีที่ SAECG ในตำแหน่งที่สูงขึ้นกว่ามาตรฐานสามารถเพิ่มความไวในการตรวจพบความผิดปกติ

อุปสรรคที่อาจจะเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรการในการแก้ไข (Obstacle)

เนื่องจากผู้ป่วยบางส่วนมีภูมิลำเนาอยู่ต่างจังหวัดอาจมีปัญหาในการนัดติดตามทุก 3 เดือน มาตรการในการแก้ไขโดยโทรศัพท์หรือจดหมายติดตามและออกค่าเดินทางให้ผู้ป่วยในกรณีที่จำเป็น

บทที่ 4

ผลการวิจัย

ข้อมูลทั่วไป

ระหว่างช่วงเวลาเดือนธันวาคม 2543 ถึง มกราคม 2545 จำนวนผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดาที่เข้าร่วมการศึกษามีทั้งสิ้น 10 ราย ผู้ป่วยทุกรายได้มารับการติดตามอาการทางคลินิกและตรวจ SAECG ครบ 3 ครั้งทุกราย จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาในกลุ่มควบคุมจำนวน 10 ราย มีอายุเฉลี่ย (40.2± 10.3) และเพศ (ชาย 9 ราย หญิง1 ราย) ใกล้เคียงกัน

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดา 10 รายดังแสดงต่อไปนี้

1. เพศ

ผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดาในการศึกษานี้เป็นเพศชาย 90% เพศหญิง 10% (แผนภูมิที่1)

2. อายุ

อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยที่เข้าการศึกษา 41.9 ± 11.3 ปี และช่วงอายุอยู่ระหว่าง 27-60 ปี ผู้ป่วยมีอาการหมดสติครั้งแรกขณะที่มีอายุเฉลี่ย 39.8± 11.4 ปี (แผนภูมิที่ 2)

3. ภูมิลำเนา

ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีภูมิลำเนาอยู่ภาคกลางรองลงมาเป็นภาคตะวันออกเฉียงเหนือ(แผนภูมิที่ 3)

4. ประวัติครอบครัว

ผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดามีประวัติคนในครอบครัวเกิด sudden death 50% (แผนภูมิที่ 4)

5. ช่วงเวลาเกิดอาการ

ช่วงเวลาที่เกิดอาการหมดสติเนื่องมาจาก polymorphic ventricular tachycardia หรือ ventricular fibrillation ส่วนใหญ่เป็นขณะนอนหลับ(แผนภูมิที่5)

6. ชนิดของ ventricular arrhythmia

คลื่นไฟฟ้าหัวใจขณะที่เกิดอาการหมดสติเป็นแบบ ventricular fibrillation 8 ราย polymorphic ventricular tachycardia 2 ราย (แผนภูมิ 6)

7. การช่วยคืนชีพ

ผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดาได้รับการช่วยคืนชีพโดย cardiopulmonry resuscitation (CPR) และ defibrillation 9 ราย และฟื้นได้เอง 1 ราย (แผนภูมิที่ 7)

8. การศึกษาทางสรีรวิทยาทางไฟฟ้า

ผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดาได้รับการศึกษาทางสรีรวิทยาทางไฟฟ้ากระตุ้นได้ชนิด polymorphic ventricular tachycardia 4 ราย ventricular fibrillation 1 ราย ไม่สามารถกระตุ้นให้เกิด ventricular arrhythmia 4 ราย ไม่ได้ศึกษาสรีรวิทยาทาง ไฟฟ้า 1 ราย เนื่องมาจากผู้ป่วยได้รับยา amiodarone มาก่อน (แผนภูมิ 8)

9. Ventriculography

ผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดาได้รับการตรวจ ventriculography อยู่ในเกณฑ์ปกติทั้งหมดและค่าเฉลี่ย ejection fraction ของหัวใจห้องล่างด้านซ้าย 65.9± 8.7% และห้องล่างด้านขวา 65.6± 8.7% มีค่าปกติทั้ง 2 ด้าน (แผนภูมิ 9)

10. Echocardiography

อยู่ในเกณฑ์ปกติทุกราย

11. coronary angiography

อยู่ในเกณฑ์ปกติทุกรายในผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดา

12. การรักษา

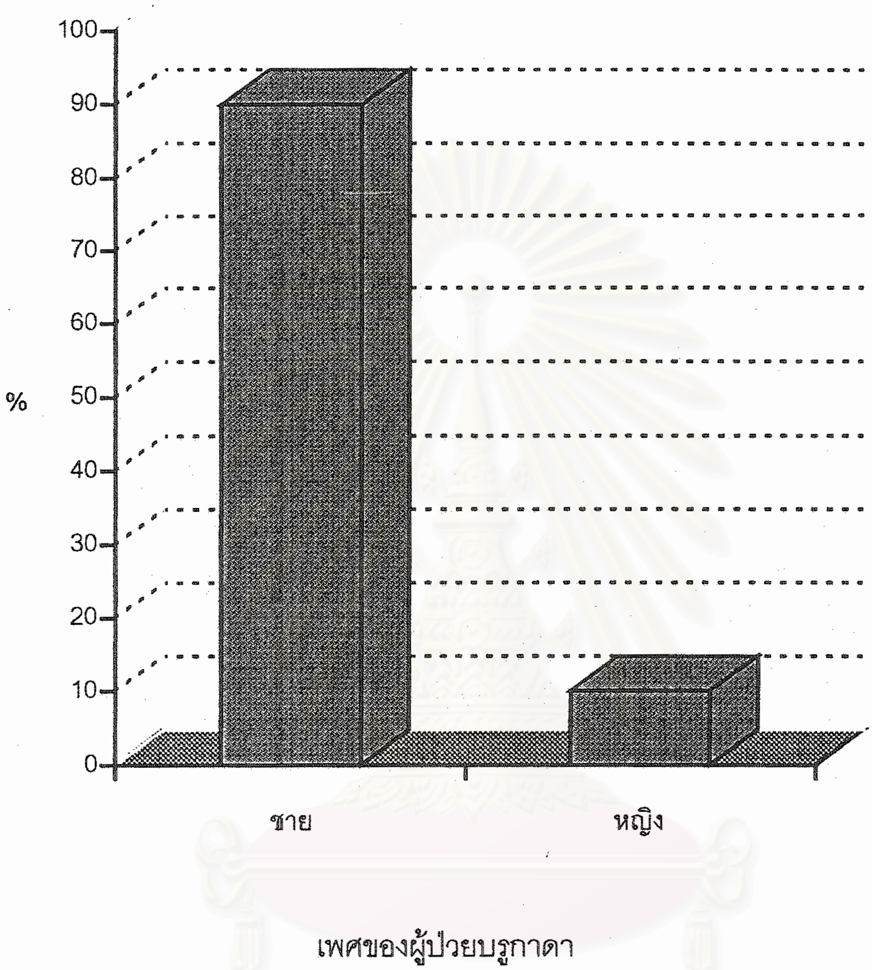
ผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดาได้รับการใส่ automatic implantable cardioverter defibrillator (AICD) 8 ราย ได้ใส่ AICD ร่วมกับได้รับยา amiodarone 1รายเนื่องจากหลังใส่ AICD ผู้ป่วยมี recurrent ventricular arrhythmia หลายครั้ง ได้รับยา beta blocker 1 รายเนื่องจากผู้ป่วย ปฏิเสธการใส่ AICD (แผนภูมิที่10)

13. recurrent ventricular arrhythmia

ผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดา 3 ราย มี recurrent ventricular arrhythmia (แผนภูมิที่11) ช่วงระยะเวลาห่างจากการเกิดอาการหมดสติครั้งแรกเนื่องจาก ventricular arrhythmia ที่ 3, 7 และ 22 เดือน (แผนภูมิที่12)

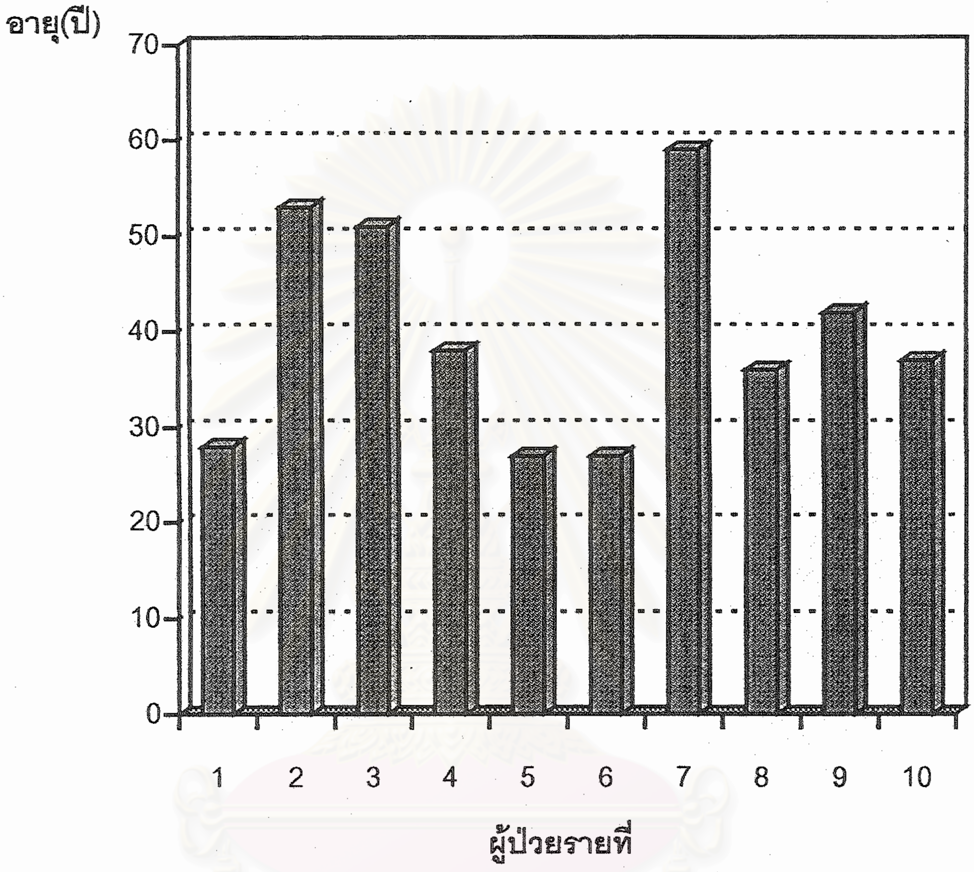
สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แผนภูมิที่ 1 แสดงการกระจายข้อมูลตามเพศของผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดาในการศึกษานี้จำนวน 10 ราย



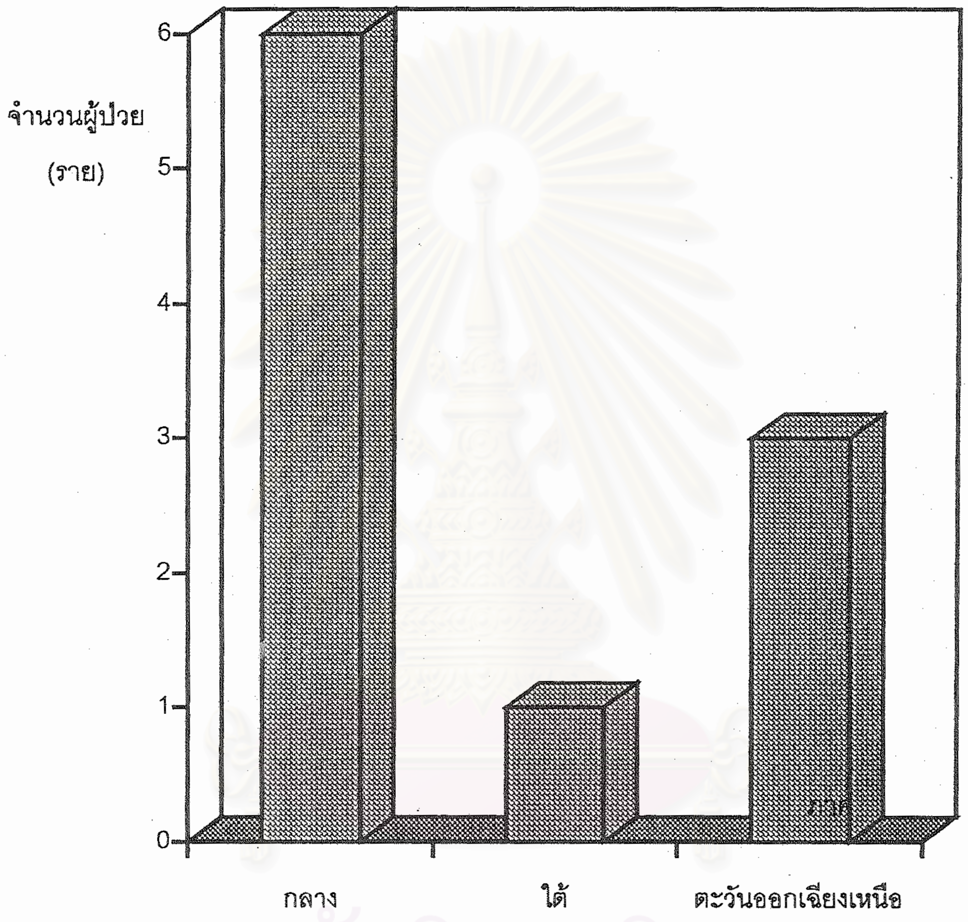
สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แผนภูมิที่ 2 แสดงการกระจายข้อมูลอายุของผู้ป่วยขณะที่มีอาการหมดสติครั้งแรกเนื่องมาจากหัวใจเต้นผิดจังหวะแบบ polymorphic ventricular tachycardia หรือ ventricular fibrillation



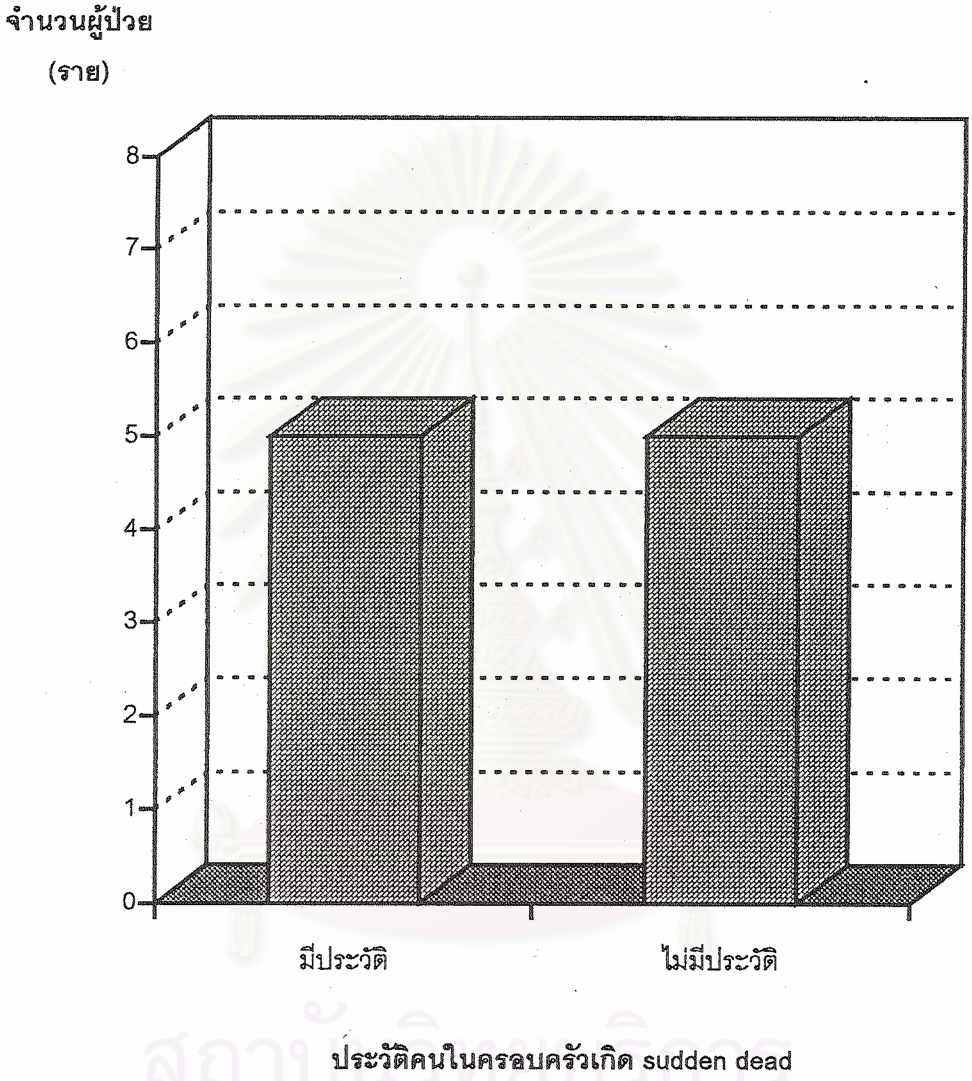
สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แผนภูมิที่ 3 แสดงการกระจายข้อมูลตามภูมิลำเนาของผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดาในการศึกษานี้ทั้งหมด 10 ราย



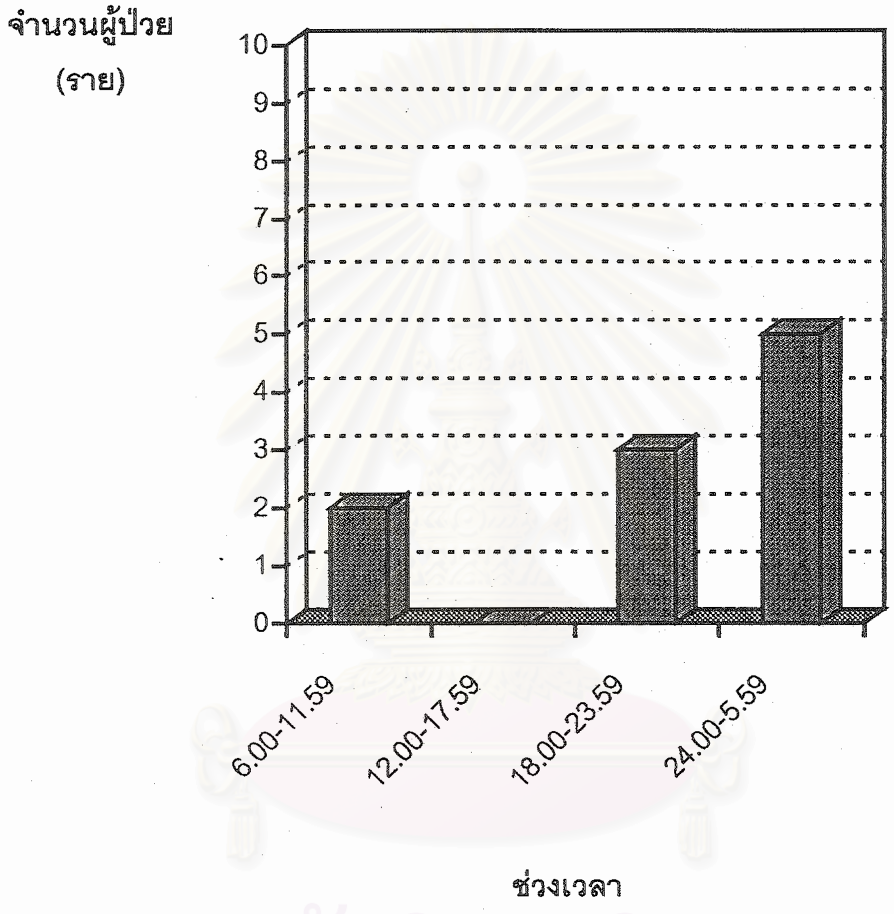
สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แผนภูมิที่ 4 แสดงการกระจายข้อมูลของประวัติคนในครอบครัวผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดาที่มี sudden death



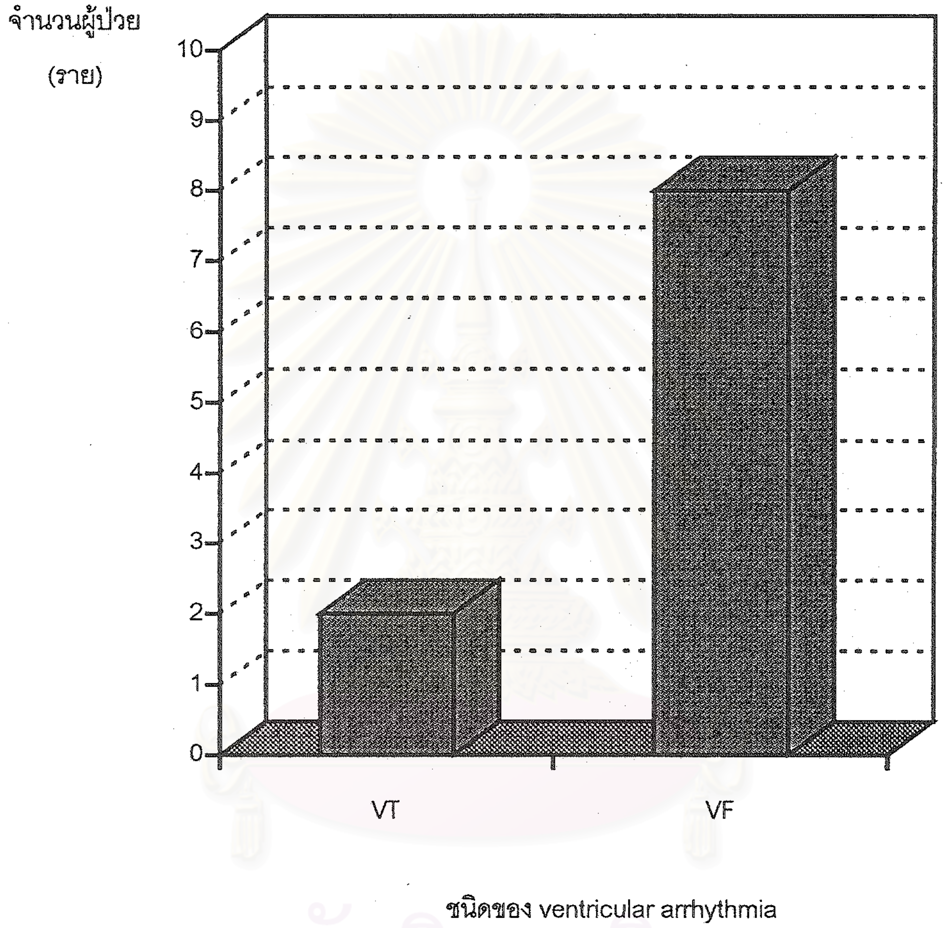
สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แผนภูมิที่ 5 แสดงการกระจายข้อมูลช่วงเวลาที่ผู้ป่วยเกิดอาการหมดสติครั้งแรกเนื่องจากหัวใจเต้นผิดจังหวะแบบ polymorphic ventricular tachycardia หรือ ventricular fibrillation



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แผนภูมิที่ 6 แสดงการกระจายข้อมูลชนิดของ ventricular arrhythmia ขณะที่มีอาการหมดสติแรกรับ

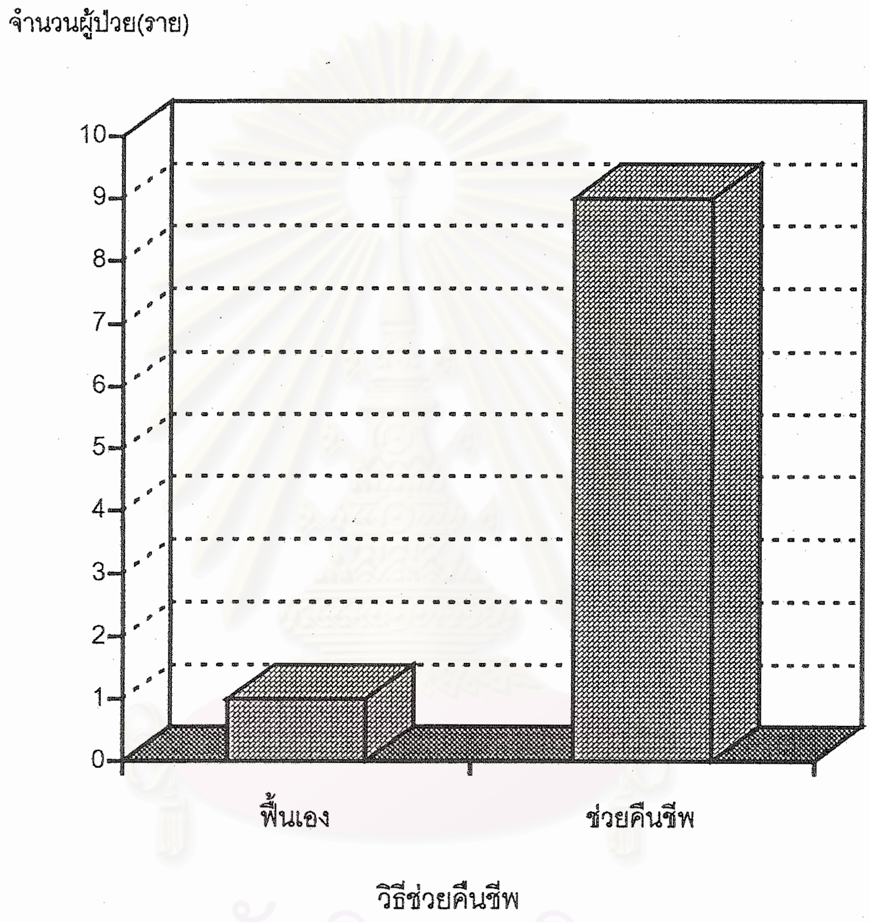


VT=polymorphic ventricular tachycardia

VF=ventricular fibrillation

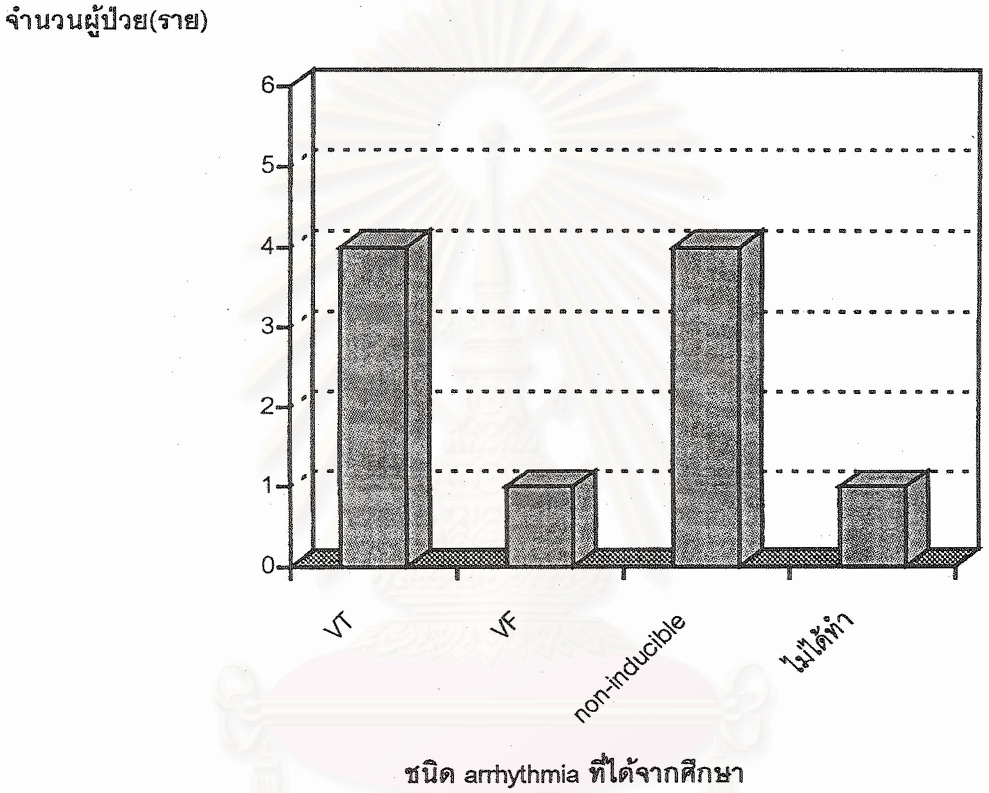
สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แผนภูมิที่ 7 แสดงการกระจายวิธีการช่วยคืนชีพผู้ป่วย (cardiopulmonary resuscitation และ defibrillation)



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แผนภูมิที่ 8 แสดงการกระจายข้อมูลของการศึกษาสรีรวิทยาทางไฟฟ้าในผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดาจำนวน 10 ราย



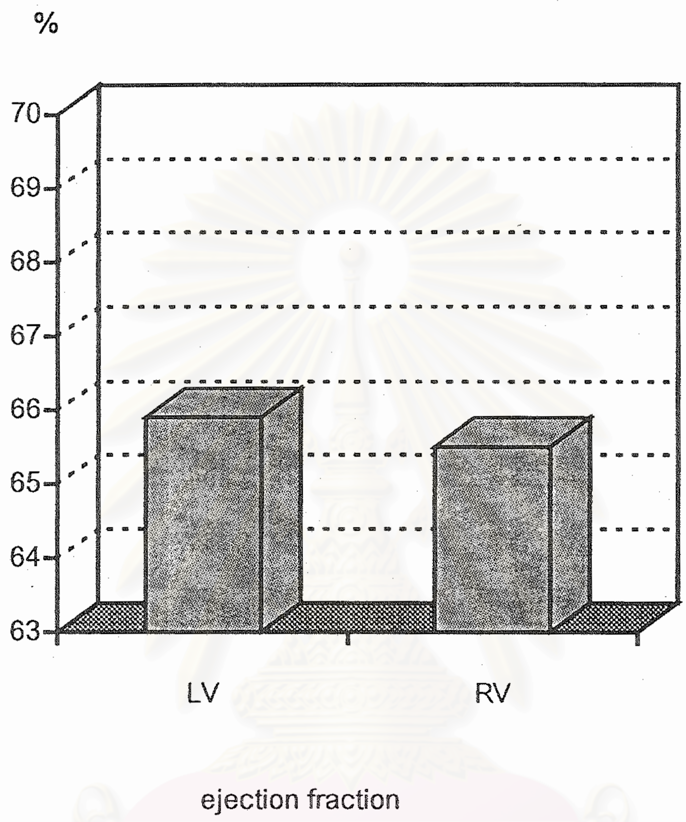
VT=polymorphic ventricular tachycardia

VF=ventricular fibrillation

non-inducible=ไม่สามารถกระตุ้นให้เกิด ventricular arrhythmia

ไม่ได้ทำการศึกษาสรีรวิทยาทางไฟฟ้า 1 รายเพราะผู้ป่วยได้รับยา amiodarone จากโรงพยาบาลที่ส่ง ผู้ป่วยมารักษาต่อซึ่งมีผลทำให้อาจกระตุ้น arrhythmia ไม่ได้

แผนภูมิที่ 9 แสดงการกระจายข้อมูลค่าเฉลี่ย ejection fraction จากการทำ right และ left ventriculogram

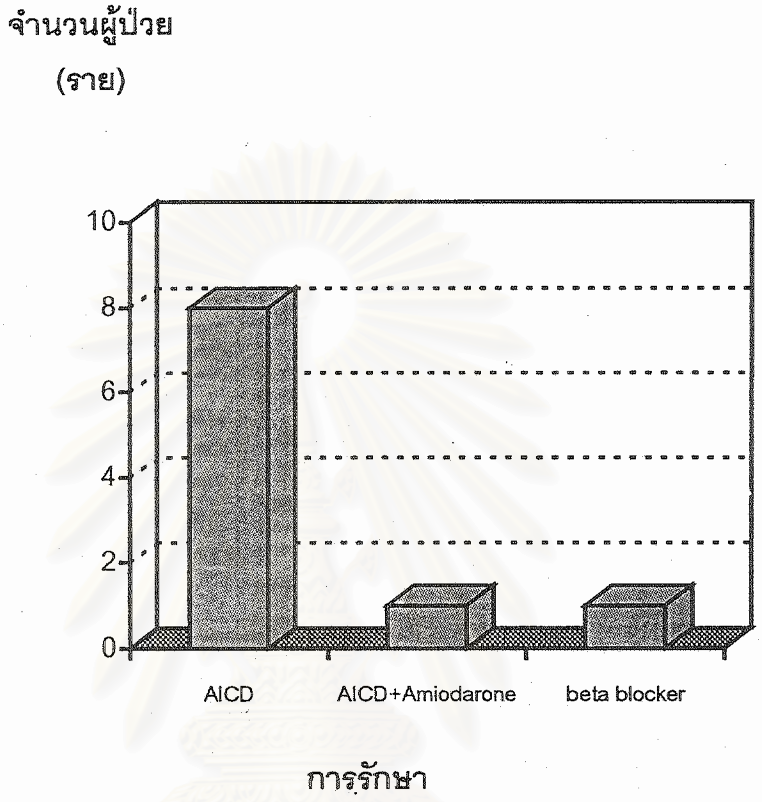


LV=left ventricle

RV=right ventricle

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แผนภูมิที่ 10 แสดงการกระจายข้อมูลการรักษาผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดาด้วย AICD และยา

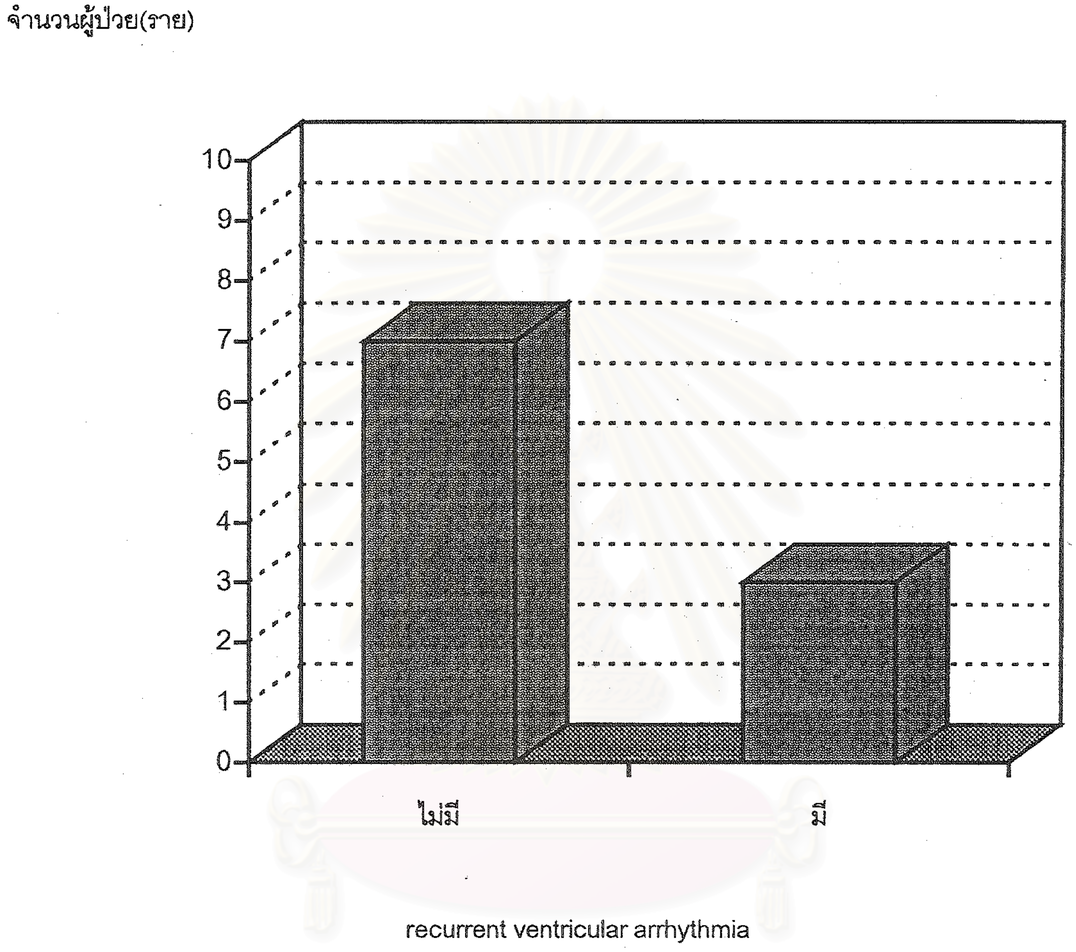


AICD=Automatic implantable cardioverter defibrillator

ผู้ป่วย 1 รายหลังได้รับการรักษาโดยใส่ AICD ยังมี recurrent ventricular arrhythmia หลายครั้งจึงให้ amiodarone ควบคุมอาการ

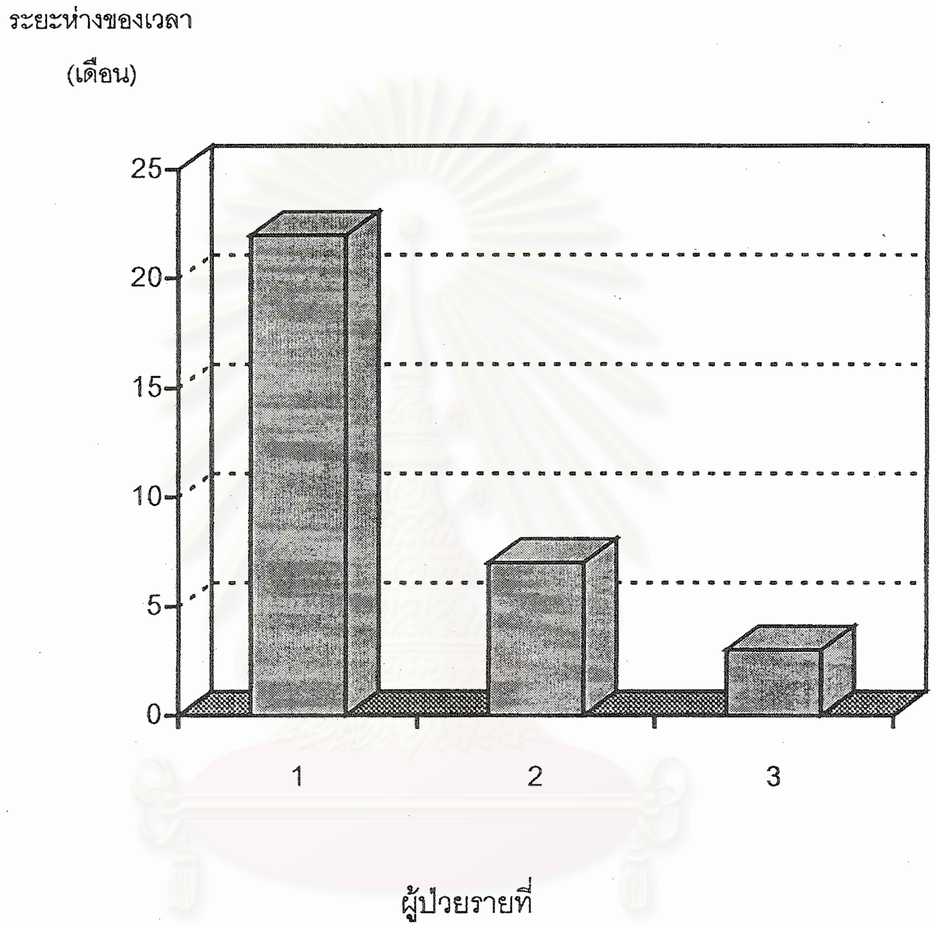
สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แผนภูมิที่ 11 แสดงการกระจายข้อมูล recurrent ventricular arrhythmia ในผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดา



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แผนภูมิที่ 12 แสดงการกระจายข้อมูลระยะห่างของเวลาที่เกิด recurrent ventricular arrhythmia กับอาการครั้งแรกในผู้ป่วย 3 รายที่เกิด recurrent ventricular arrhythmia



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผลการตรวจหา late potentials ของ SAECG ในผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดาพบว่าในตำแหน่งขั้วการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจตำแหน่งมาตรฐานช่องระหว่างซี่โครงที่ 4 ได้ผลบวก 21 ใน 30 ครั้ง (70%) เปรียบเทียบกับตำแหน่งใหม่ช่องระหว่างซี่โครงที่ 3 ได้ผลบวก 20 ใน 30 ครั้ง (66.6%) ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญ (P value =0.69)โดยใช้สถิติ paired chi-square test (ตารางที่ 5,6) และตำแหน่งใหม่ช่องระหว่างซี่โครงที่ 2 ได้ผลบวก 22 ใน 30 ครั้ง (66.6%) ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติอย่างนัยสำคัญ (P value =0.69) เช่นเดียวกันโดยใช้สถิติ paired chi-square test (ตารางที่ 7,8)

ผลการตรวจหา late potentials ของ SAECG ในกลุ่มควบคุมที่เป็นผู้มีสุขภาพแข็งแรงพบว่าได้ผลลบ ทุกคนทั้งในตำแหน่งขั้วการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจในตำแหน่งมาตรฐานช่องระหว่างซี่โครงที่ 4 และตำแหน่งใหม่ช่องระหว่างซี่โครงที่ 3 และ 2

ผลที่ได้จากการวิเคราะห์โดยคอมพิวเตอร์มี 3 ตัวแปรคือ

(1) ระยะเวลาของ filtered QRS complex(fQRS)

(2) ระยะเวลาของ low amplitude signal(LASD)

(3) ค่าsquare root ค่าเฉลี่ยของค่ายกกำลังสองของสัญญาณที่ 40 ms สุดท้ายของ QRS complex (RMS40) ซึ่งนำไปใช้แปลผลความผิดปกติของ late potentials

ได้ผลดังนี้ในกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยของ LASD เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 95% confidence interval of difference (-3.4978 - -0.3022),P value=0.025 และมีค่าเฉลี่ยของ RMS 40 ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทาง 95% confidence interval of the difference (4.130-15.870), P value=0.004 ในตำแหน่งใหม่ช่องระหว่างซี่โครงที่ 3 เปรียบเทียบกับตำแหน่งมาตรฐานช่องระหว่างซี่โครงที่ 4 โดยใช้สถิติ paired sample test (ตารางที่ 9-14)

ในกลุ่มอาการบรูกาดามีค่าเฉลี่ยของ RMS 40 ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 95% confidence interval of the difference (1.6849-7.8485), P value=0.004ในตำแหน่งใหม่ช่องระหว่างซี่โครงที่ 2 เปรียบเทียบกับในตำแหน่งมาตรฐาน(ตารางที่ 9-14)

ในขณะที่ค่าเฉลี่ยตัวแปรของ late potentials เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มอาการบรูกาดากับกลุ่มควบคุมพบส่วนใหญ่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติยกเว้น fQRS มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ P value=0.04 โดยใช้สถิติ unpaired t test(ตารางที่ 15)

ตารางที่ 3 แสดงข้อมูลตัวแปรของ late potentials ในผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดา

ผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดา (คนที่)	ตรวจ SAECG (ครั้งที่)	ตำแหน่งขั้วไฟฟ้า	FQRS (ms)	LASD (ms)	RMS40 (mV)
1	1	standard	85	19	63
	1	3^{rd} ICS	89	18	63
	1	2^{nd} ICS	86	17	55
	2	standard	87	19	62
	2	3^{rd} ICS	90	20	62
	2	2^{nd} ICS	91	18	61
	3	standard	89	18	61
	3	3^{rd} ICS	93	18	60
	3	2^{nd} ICS	90	22	57
2	1	standard	133	76	4
	1	3^{rd} ICS	128	67	4
	1	2^{nd} ICS	107	50	10
	2	standard	111	51	7
	2	3^{rd} ICS	122	62	5
	2	2^{nd} ICS	143	86	2
	3	standard	133	74	5
	3	3^{rd} ICS	110	54	10
	3	2^{nd} ICS	120	64	48
3	1	standard	99	21	82
	1	3^{rd} ICS	101	20	80
	1	2^{nd} ICS	100	21	51
	2	standard	98	20	76
	2	3^{rd} ICS	100	21	65
	2	2^{nd} ICS	98	20	59
	3	standard	99	21	80

	3	3rd ICS	97	20	71
	3	2nd ICS	99	20	59
4	1	standard	116	49	9
	1	3rd ICS	108	45	10
	1	2nd ICS	106	45	10
	2	standard	110	46	8
	2	3rd ICS	111	44	8
	2	2nd ICS	111	48	10
	3	standard	123	57	8
	3	3rd ICS	112	49	9
	3	2nd ICS	114	51	10
5	1	standard	130	39	13
	1	3rd ICS	129	41	10
	1	2nd ICS	130	40	12
	2	standard	134	49	10
	2	3rd ICS	130	49	10
	2	2nd ICS	134	50	7
	3	standard	128	42	12
	3	3rd ICS	130	44	10
	3	2nd ICS	132	44	12
6	1	standard	113	48	19
	1	3rd ICS	115	47	19
	1	2nd ICS	115	53	14
	2	standard	114	47	18
	2	3rd ICS	120	48	15
	2	2nd ICS	118	50	16
	3	standard	108	47	18
	3	3rd ICS	122	61	12
	3	2nd ICS	115	48	13

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

7	1	standard	102	40	12
	1	3rd ICS	103	41	10
	1	2nd ICS	111	50	6
	2	standard	95	35	28
	2	3rd ICS	101	39	21
	2	2nd ICS	104	44	18
	3	standard	108	43	14
	3	3rd ICS	104	31	28
	3	2nd ICS	110	36	18
8	1	standard	113	42	14
	1	3rd ICS	115	41	13
	1	2nd ICS	109	39	19
	2	standard	116	42	18
	2	3rd ICS	114	41	16
	2	2nd ICS	111	40	17
	3	standard	107	31	33
	3	3rd ICS	106	31	33
	3	2nd ICS	108	40	12
9	1	standard	102	30	36
	1	3rd ICS	104	29	34
	1	2nd ICS	102	30	26
	2	standard	110	40	19
	2	3rd ICS	110	39	19
	2	2nd ICS	112	49	15
	3	standard	111	40	18
	3	3rd ICS	115	49	10
	3	2nd ICS	109	43	16
10	1	standard	104	44	17
	1	3rd ICS	100	44	16

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

	1	2nd ICS	98	44	14
	2	standard	104	44	17
	2	3rd ICS	102	42	16
	2	2nd ICS	100	41	16
	3	standard	102	44	16
	3	3rd ICS	96	41	16
	3	2nd ICS	101	46	15

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 4 แสดงข้อมูลตัวแปรของ late potentials ในกลุ่มควบคุม

กลุ่มควบคุม (คนที่)	ตำแหน่งขั้วไฟฟ้า	FQRS (ms)	LASD (ms)	RMS40 (mV)
1	standard	97	30	32
	3rd ICS	96	30	31
	2nd ICS	96	30	39
2	standard	100	23	79
	3rd ICS	104	26	63
	2nd ICS	99	20	76
3	standard	102	35	36
	3rd ICS	98	36	34
	2nd ICS	104	40	28
4	standard	88	20	66
	3rd ICS	91	23	50
	2nd ICS	82	17	77
5	standard	105	32	46
	3rd ICS	110	36	25
	2nd ICS	105	31	34
6	standard	88	18	62
	3rd ICS	90	18	62
	2nd ICS	92	20	64
7	standard	98	20	74
	3rd ICS	100	21	66
	2nd ICS	96	19	60
8	standard	105	31	44
	3rd ICS	108	36	26
	2nd ICS	107	32	34
9	standard	100	22	78
	3rd ICS	104	26	62

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

	2^{nd} ICS	102	24	78
10	standard	96	32	36
	3^{rd} ICS	94	30	34
	2^{nd} ICS	98	34	35

ตารางที่ 5 และ6 แสดงค่าสถิติ Paired Chi-square test ของผลการตรวจ SAECG เปรียบเทียบตำแหน่งมาตรฐานช่องระหว่างซี่โครงที่ 4 (standard) กับตำแหน่งใหม่ช่องระหว่างซี่โครงที่ 3 (3^{rd} ICS) ในผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดา

Frequencies

	3^{rd} ICS SAECG	Standard SAECG
POSITIVE SAECG	20	21
NEGATIVE SAECG	10	9
Total	30	30

Test Statistics

Chi-Square	.159
df	1
P.value	.690

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 7 และ 8 แสดงค่าสถิติ Paired Chi-square test ของผลการตรวจ SAECG เปรียบเทียบตำแหน่งมาตรฐานช่องระหว่างซี่โครงที่ 4 (standard) กับตำแหน่งใหม่ช่องระหว่างซี่โครงที่ 2 (2nd ICS) ในผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดา

Frequencies

	2nd ICS SAECG	Standard SAECG
POSITIVE SAECG	22	21
NEGATIVE SAECG	8	9
Total	30	30

Test Statistics

Chi-Square	.159
df	1
P.value	.690

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 9 แสดงค่าสถิติ paired sample test ของ mean, standard deviation และ standard error mean ของ 3 ตัวแปรใน late potentials เปรียบเทียบตำแหน่งมาตรฐานช่องระหว่างซี่โครงที่ 4 (standard) กับตำแหน่งใหม่ช่องระหว่างซี่โครงที่ 3 (3^{rd} ICS) และ 2 (2^{nd} ICS) ในผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดา

		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Standard fQRS	109.4667	13.2788	2.4244
	3^{rd} ICS fQRS	109.2333	11.7640	2.1478
Pair 2	Standard fQRS	109.4667	13.2788	2.4244
	2^{nd} ICS fQRS	109.4667	13.0456	2.3818
Pair 3	Standard LASD	40.6000	14.3541	2.6207
	3^{rd} ICS LASD	39.8667	13.2632	2.4215
Pair 4	Standard LASD	40.6000	14.3541	2.6207
	2^{nd} ICS LASD	41.6333	14.6746	2.6792
Pair 5	Standard RMS40	26.5667	23.8742	4.3588
	3^{rd} ICS RMS40	25.1667	22.5283	4.1131
Pair 6	Standard RMS40	26.5667	23.8742	4.3588
	2^{nd} ICS RMS40	21.8000	18.5610	3.3888

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 10 แสดงค่าสถิติ paired differences ของ mean, standard deviation, standard error mean และ 95% confidence interval of the difference เปรียบเทียบตำแหน่งมาตรฐานกับตำแหน่งใหม่ในผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดา

		Paired Differences				
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference	
					Lower	Upper
Pair 1	Standard fQRS with 3^{rd} ICS fQRS	.2333	6.7143	1.2259	-2.2738	2.7405
Pair 2	Standard fQRS with 2^{nd} ICS fQRS	.0000	9.1425	1.6692	-3.4139	3.4139
Pair 3	Standard LASD with 3^{rd} ICS LASD	.7333	6.2694	1.1446	-1.6077	3.0744
Pair 4	Standard LASD with 2^{nd} ICS LASD	-1.0333	9.3125	1.7002	-4.5107	2.4440
Pair 5	Standard RMS40 with 3^{rd} ICS RMS40	1.4000	4.3991	.8032	-.2426	3.0426
Pair 6	Standard RMS40 with 2^{nd} ICS RMS40	4.7667	8.2532	1.5068	1.6849	7.8485

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 11 แสดงค่าสถิติของ t และ significance (2-tailed) เปรียบเทียบตำแหน่งมาตรฐานและตำแหน่งใหม่ในผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดา

		t	Significance (2-tailed)
Pair 1	Standard fQRS with 3^{rd} ICS fQRS	.190	.850
Pair 2	Standard fQRS with 2^{nd} ICS fQRS	.000	1.000
Pair 3	Standard LASD with 3^{rd} ICS LASD	.641	.527
Pair 4	Standard LASD with 2^{nd} ICS LASD	-.608	.548
Pair 5	Standard RMS40 with 3^{rd} ICS RMS40	1.743	.092
Pair 6	Standard RMS40 with 3^{rd} ICS RMS40	3.163	.004

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 12 แสดงค่าสถิติ paired sample test ของ mean, standard deviation และ standard error mean ของ 3 ตัวแปรใน late potentials เปรียบเทียบตำแหน่งมาตรฐานช่องระหว่างซี่โครงที่ 4 (standard) กับตำแหน่งใหม่ช่องระหว่างซี่โครงที่ 3 (3rd ICS) และ 2 (2nd ICS) ในกลุ่มควบคุม

		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Standard fQRS	97.9000	6.0268	1.9058
	3rd ICS fQRS	99.5000	6.9162	2.1871
Pair 2	Standard fQRS	97.9000	6.0268	1.9058
	2nd ICS fQRS	98.1000	7.3250	2.3164
Pair 3	Standard LASD	26.3000	6.2725	1.9835
	3rd ICS LASD	28.2000	6.5115	2.0591
Pair 4	Standard LASD	26.3000	6.2725	1.9835
	2nd ICS LASD	26.7000	7.7323	2.4452
Pair 5	Standard RMS40	55.3000	18.5236	5.8577
	3rd ICS RMS40	45.3000	16.8856	5.3397
Pair 6	Standard RMS40	55.3000	18.5236	5.8577
	2nd ICS RMS40	52.5000	20.4518	6.4674

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 13 แสดงค่าสถิติ paired differences ของ mean, standard deviation, standard error meanและ 95% confidence interval of the difference เปรียบเทียบตำแหน่งมาตรฐานกับตำแหน่งใหม่ในกลุ่มควบคุม

		Paired Differences				
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference	
					Lower	Upper
Pair 1	Standard fQRS with 3rd ICS fQRS	-1.6000	2.9515	.9333	-3.7113	.5113
Pair 2	Standard fQRS with 2nd ICS fQRS	-.2000	2.8597	.9043	-2.2457	1.8457
Pair 3	Standard LASD with 3rd ICS LASD	-1.9000	2.2336	.7063	-3.4978	-.3022
Pair 4	Standard LASD with 2nd ICSLASD	-.4000	2.5033	.7916	-2.1908	1.3908
Pair 5	Standard RMS40 with 3rd ICS RMS40	10.0000	8.2057	2.5949	4.1300	15.8700
Pair 6	Standard RMS40 with 2nd ICS RMS40	2.8000	8.2300	2.6026	-3.0874	8.6874

ตารางที่ 14 แสดงค่าสถิติของ t และ significance (2-tailed) เปรียบเทียบตำแหน่งมาตรฐานและตำแหน่งใหม่ในผู้ป่วยกลุ่มควบคุม

		t	Significance (2-tailed)
Pair 1	Standard fQRS with 3rd ICS fQRS	-1.714	.121
Pair 2	Standard fQRS with 2nd ICS fQRS	-.221	.830
Pair 3	Standard LASD with 3rd ICS LASD	-2.690	.025
Pair 4	Standard LASD with 2nd ICS LASD	-.505	.625
Pair 5	Standard RMS40 with 3rd ICS RMS40	3.854	.004
Pair 6	Standard RMS40 with 2nd ICS RMS40	1.076	.310

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 15 แสดงค่าสถิติ unpaired t test เปรียบเทียบตัวแปรของ late potentials ระหว่างกลุ่มอาการบรูกาดากับกลุ่มควบคุม

	ตำแหน่งขั้วไฟฟ้า	กลุ่มอาการบรูกาดา (Mean±SD)	กลุ่มควบคุม (Mean±SD)	P value
FQRS(ms)	standard	109.5±13.3	97.9±6.0	0.04
	3rd ICS	109.2±11.8	99.5±6.9	0.08
	2nd ICS	109.5±13.0	98.1±7.3	0.15
LASD(ms)	standard	40.6±14.4	26.3±6.3	0.15
	3rd ICS	39.9±13.3	28.2±6.5	0.22
	2nd ICS	41.6±14.7	26.7±7.7	0.63
RMS40(mV)	standard	26.6±23.9	55.3±18.5	0.63
	3rd ICS	25.2±22.5	45.3±16.9	0.53
	2nd ICS	21.8±18.6	52.5±20.5	0.30

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 5

อภิปรายผลวิจัย

จากข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดาพบว่าส่วนใหญ่เป็นเพศชาย อายุเฉลี่ยประมาณ 40 ปี ช่วงเวลาที่เกิดอาการหมดสติเนื่องมาจาก ventricular arrhythmia ส่วนใหญ่เป็นขณะนอนหลับสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมาดังที่กล่าวมาแล้วในบททบทวนวรรณกรรม ภูมิลำเนาของผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในภาคกลาง แต่จากระบาดวิทยาของผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดาส่วนใหญ่มีภูมิลำเนาอยู่ในภาคตะวันออกเฉียงเหนืออาจเนื่องมาจากที่ตั้งของโรงพยาบาลที่ทำการศึกษารับผู้ป่วยที่ส่งมารักษาต่ออยู่ในภาคกลาง ผู้ป่วยทุกรายมีโครงสร้างทางหัวใจปกติทุกรายยืนยันจากการตรวจร่างกาย echocardiography, coronary angiography และ ventriculography การศึกษาทางสรีรวิทยาทางไฟฟ้าเพื่อดูว่า ventricular arrhythmia ไม่ได้มีสาเหตุจากโรคหัวใจชนิดอื่น ชนิดของ ventricular arrhythmia ขณะที่มีอาการหมดสติครั้งแรกส่วนใหญ่เป็นแบบ ventricular fibrillation 8 ราย แต่จากการศึกษาสรีรวิทยาทางไฟฟ้าพบว่าส่วนใหญ่เป็นแบบ polymorphic ventricular tachycardia 4 ราย และไม่สามารถกระตุ้นให้เกิด ventricular arrhythmia ได้ 4 ราย ส่วน ventricular fibrillation ได้เพียง 1 ราย อาจเป็นเพราะผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดาส่วนหนึ่งเกิดเป็น polymorphic ventricular tachycardia เป็นเวลานานก่อนมาถึงโรงพยาบาลจึงเปลี่ยนเป็น ventricular fibrillation การรักษาผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดาส่วนใหญ่ได้รับการใส่ AICD เพราะทุกรายมีข้อบ่งชี้เนื่องจากมีอาการหมดสติจาก polymorphic ventricular tachycardia หรือ ventricular fibrillation มีเพียง 1 รายที่ยังไม่ได้รับการใส่ AICD เพราะผู้ป่วยปฏิเสธ ผู้ป่วยมี recurrent ventricular arrhythmia 3 ใน 10 ราย(30%) จากประวัติติดตามการรักษา แต่มีเพียง 1 รายที่ได้รับยา antiarrhythmia เพิ่มเติมจากที่ใส่ AICD เนื่องจากผู้ป่วยมีอาการจาก recurrent ventricular arrhythmia บ่อย

<u>ผลการตรวจ SAECG ได้ผลดังนี้</u>

ในกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยของ LASD เพิ่มขึ้นและค่าเฉลี่ยของ RMS 40 ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในตำแหน่งใหม่ช่องระหว่างซี่โครงที่ 3 เปรียบเทียบกับตำแหน่งมาตรฐานช่องระหว่างซี่โครงที่ 4 โดยใช้สถิติ paired sample test

ในกลุ่มอาการบรูกาดามีค่าเฉลี่ยของ RMS 40 ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในตำแหน่งใหม่ช่องระหว่างซี่โครงที่ 3 เปรียบเทียบกับตำแหน่งมาตรฐานโดยใช้สถิติ paired sample test

แต่ในขณะที่ตัวแปรของ late potentials ในกลุ่มอาการบรูกาดาเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมโดยใช้สถิติ unpaired t test ส่วนใหญ่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติยกเว้นค่า fQRS ในตำแหน่งมาตรฐาน จากข้อมูลทางสถิตนี้แสดงให้เห็นว่าการเลื่อนขั้วไฟฟ้าหัวใจสามารถทำให้ค่าตัวแปรของ late potentials เปลี่ยนแปลงได้ทั้งในกลุ่มอาการบรูกาดาและกลุ่มควบคุม แต่ไม่มีผลโดยรวมต่อ late potentials ทั้ง 2 กลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

จากข้อมูลการศึกษาจึงไม่สนับสนุนสมมุติฐานที่ว่าการเลื่อนตำแหน่งขั้วไฟฟ้าให้สูงขึ้นไปตรงตำแหน่งกับ right ventricular outflow tract ซึ่งเป็นตำแหน่งที่มีสมมติฐานว่ามีความผิดปกติในผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดาจะตรวจพบความผิดปกติของ SAECG ได้ไวมากขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับตำแหน่งมาตรฐาน และไม่สัมพันธ์กับการศึกษาก่อนหน้านี้ของ สมเกียรติ แสงวัฒนาโรจน์ และคณะที่พบว่าการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจโดยใช้ขั้วไฟฟ้าหัวใจ V1-V3ให้อยู่ในตำแหน่งช่องระหว่างซี่โครงสูงขึ้นที่ช่อง 2 และ 3 ร่วมกับการให้ยา procainamide ในผู้ป่วยที่รอดชีวิตจากการตายกระทันหันและญาติสามารถเพิ่มความไวในการตรวจพบ right bundle branch block และ ST segment ยกขึ้น (Brugada sign) ในคลื่นไฟฟ้าหัวใจได้[4]อาจเนื่องมาจาก

1.ความผิดปกติของกลุ่มอาการบรูกาดาไม่ได้มีความผิดปกติของ delayed conduction เฉพาะบริเวณของ right ventricular outflow tract แต่มีความผิดปกติทั้งหมดของ right ventricular chamber การเลื่อนตำแหน่งขั้วไฟฟ้าหัวใจของ SAECG ให้ตรงกับตำแหน่งของ right ventricular outflow tract จึงไม่ได้เพิ่มความไวในการตรวจเมื่อเทียบกับการวางขั้วไฟฟ้าหัวใจของ SAECG ในตำแหน่งมาตรฐาน

2.การตรวจพบ Brugada sign(RBBB และ ST segment elevation V1-3) ในคลื่นไฟฟ้าหัวใจกลไกเกิดจากมีความแตกต่างกันของ repolarization ของหัวใจด้านขวาล่างในขณะที่การตรวจพบ late potentials ใน SAECG มีกลไกที่เกิดจาก delayed conduction ของหัวใจด้านขวาล่างทำให้เกิดสัญญาณ low amplitude บริเวณสิ้นสุดของ QRS complex

3.ตำแหน่งขั้วไฟฟ้าหัวใจของ SAECG ประกอบไปด้วย 3 แกนที่ตั้งฉากซึ่งกันและกัน(แกน X,Y,Z) ในแนว horizontal, vertical และ saggital planeเป็น 3 มิติ การเลื่อนขั้วไฟฟ้าหัวใจไม่สามารถเพิ่มความไวในการตรวจได้อาจเป็นเพราะในตำแหน่งมาตรฐานคลอบคลุมได้ดีอยู่แล้วซึ่งมีความแตกต่างกับ 12-lead ECG ที่เป็นการตรวจใน 2 แกนคือ horizontal และ frontal plane การเลื่อนขั้วไฟฟ้าหัวใจอาจทำให้ตรงตำแหน่งกับความผิดปกติของหัวใจในกลุ่มอาการบรูกาดาจึงสามารถเพิ่มความไวในการตรวจได้

4.ผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดาในการศึกษามีจำนวนน้อยสาเหตุที่ไม่สามารถกำหนดกลุ่มการศึกษาให้มีขนาดใหญ่เพราะอุบัติการการเกิดกลุ่มอาการบรูกาดาน้อยและระยะเวลาในการการวิจัยมีจำกัด เพราะฉะนั้นในอนาคตเมื่อมีการศึกษาเพิ่มเติมอาจใช้การตรวจ SAECG ในประชาการศึกษากลุ่มอาการบรูกาดาที่ไม่มีอาการด้วยซึ่งจะทำให้มีกลุ่มการศึกษาที่มีขนาดใหญ่ขึ้น

จากการตรวจ SAECG ด้วยขั้วไฟฟ้าหัวใจตำแหน่งมาตรฐานในผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดาพบว่าได้ผลบวกถึง 70% สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ กลุ่มผู้ป่วยในการศึกษานี้ทุกรายมีอาการหมดสติเนื่องจาก ventricular arrhythmia และในกลุ่มควบคุมได้ผลลบทุกราย SAECG เป็นเครื่องมือที่ใช้ตรวจง่าย ไม่ทำให้ผู้ป่วยเจ็บตัว ประหยัดเวลาและค่าใช้จ่ายเมื่อเทียบกับวิธีการตรวจด้วยสรีรวิทยา เพราะฉะนั้นการตรวจ SAECG จึงเป็นเครื่องมือที่น่าจะบ่งบอกถึงความเสี่ยงในการเกิด ventricular arrhythmia ได้

การตรวจพบความผิดปกติของ SAECG สูง 70%ในการศึกษานี้ช่วยสนับสนุนสมมติฐานที่ว่า arrhythmogenesis ในผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดาเกิดจากมี delayed conduction บริเวณหัวใจห้องล่างขวามากกว่าเกิดจาก abnormal repolarization

<u>ข้อจำกัดในการวิจัย</u>

1.การวินิจฉัยผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดาใช้เฉพาะอาการทางคลีนิก คลื่นไฟฟ้าหัวใจ และการตรวจอื่น ๆ ดังได้กล่าวมาแล้วในระเบียบวิธีการวิจัยเพื่อดูว่าไม่มีความผิดปกติทางโครงสร้างหัวใจ ไม่ได้ตรวจวิเคราะห์ทางยีน

2.การตรวจด้วย SAECG เป็นการประเมินเพียงสมมติฐานที่ว่าสาเหตุของหัวใจเต้นผิดจังหวะเกิดจากมี delayed conduction เพราะฉะนั้นน่าจะมีการศึกษาเพิ่มเติเพื่อประเมินสมมติฐานที่ว่าสาเหตุของหัวใจเต้นผิดจังหวะเกิดจากมี abnormal repolarization ด้วย

3.การศึกษานี้ใช้ประชากรในกลุ่มอาการบรูกาดาเป็นผู้ป่วยที่มีอาการหมดสติจากหัวใจเต้นผิดจังหวะทั้งหมดไม่ได้ศึกษากลุ่มบรูกาดาที่ไม่มีอาการ

4.การศึกษานี้ไม่ได้ตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจทุกครั้งที่ตรวจ SAECG ซึ่งน่าจะช่วยในการหาความสัมพันธ์ของความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าหัวใจในกลุ่มอาการบรูกาดา(RBBB และ ST segment elevation V1-3) กับ ความผิดปกติของการตรวจ SAECG

<u>การประยุกต์ใช้ทางคลีนิก</u>

1.เนื่องจากการเลื่อนขั้วไฟฟ้าของ SAECG ในตำแหน่งช่องซี่โครงที่สูงขึ้นเมื่อเทียบกับตำแหน่งมาตรฐานไม่ได้เพิ่มความไวในการตรวจ จึงไม่สามารถนำการตรวจในตำแหน่งใหม่ไปใช้ประโยชน์ในทางคลินิกได้

2.การตรวจ SAECG ในตำแหน่งมาตรฐานสามารถนำไปใช้บ่งบอกถึงความเสี่ยงในการเกิด ventricular arrhythmia ในผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดา

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 6

สรุปผลการวิจัย

การตรวจ SAECGในตำแหน่งขั้วไฟฟ้าช่องระหว่างซี่โครงที่สูงขึ้นจากมาตรฐานพบว่า

1.มีผลต่อค่าตัวแปรบางค่าของ late potentials เปลี่ยนแปลงทั้งกลุ่มอาการบรูกาดาและกลุ่มควบคุม แต่เมื่อเปรียบเทียบกันระหว่าง 2 กลุ่มนี้พบว่าค่าที่เปลี่ยนแปลงไปจากตำแหน่งมาตรฐานไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

2.ไม่มีผลโดยรวมต่อ late potentials ในทั้ง 2กลุ่ม เพราะฉะนั้นการเลื่อนตำแหน่งขั้วใหม่ของ SAECG ในผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดาจึงไม่สามารถเพิ่มความไวในการตรวจพบความผิดปกติได้มากกว่าตำแหน่งมาตรฐาน

3.การตรวจ SAECG มีประโยชน์ในการบ่งบอกถึงความเสี่ยงต่อการเกิด ventricular arrhythmia ในผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดา

4.การตรวจพบความผิดปกติของ SAECG ในผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดาสนับสนุนสมมติฐานว่า arrhythmogenesis ในกลุ่มอาการบรูกาดาเกิดจากมี delayed conduction บริเวณหัวใจห้องขวาล่าง

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รายการอ้างอิง

1. Pierce DL, Easley AR Jr, Windle JR, Engel TR. Fast Fourier transformation of the entire low amplitude late QRS potential to predict ventricular tachycardia. J Am Coll Cardiol 1989; 14(7):1731-40.
2. Cain ME, Ambos HD, Witkowski FX, Sobel BE. Fast-Fourier transform analysis of signal-averaged electrocardiograms for identification of patients prone to sustained ventricular tachycardia. Circulation 1984; 69 (4):711-20.
3. Ikeda T, Sakurada H, Sakabe K et al. Assessment of noninvasive markers in identifying patients at risk in the Brugada syndrome: insight into risk stratification. J Am Coll Cardiol 2001; 37(6):1628-34.
4. Sangwatanaroj S, Prechawat S, Sunsaneewitayakul B, Sitthisook S, Tosukhowong P, Tungsanga K. New electrocardiographic leads and the procainamide test for the detection of the Brugada sign in sudden unexplained death syndrome survivors and their relatives. Eur Heart J 2001; 22(24):2290-6.
5. Shimizu W, Antzelevitch C, Suyama K et al. Effect of sodium channel blockers on ST segment, QRS duration, and corrected QT interval in patients with Brugada syndrome. J Cardiovasc Electrophysiol 2000; 11(12):1320-9.
6. Brugada P, Brugada J. Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. A multicenter report. J Am Coll Cardiol 1992; 20(6):1391-6.
7. Alings M, Wilde A. "Brugada" syndrome: clinical data and suggested pathophysiological mechanism. Circulation 1999; 99(5):666-73.
8. Takagi M, Aihara N, Kuribayashi S et al. Localized right ventricular morphological abnormalities detected by electron-beam computed tomography represent arrhythmogenic substrates in patients with the Brugada syndrome. Eur Heart J 2001; 22(12):1032-41.
9. Cain ME, Mason JW, Anderson JL, Scheinmean MM. Signal-averaged electrocardiography. J Am Coll Cardiol 1996; 27(1):238-49.

10. Pogwizd SM, Hoyt RH, Saffitz, Corr PB. Reentrant and focal mechanism underlying ventricular tachycardia inthe human heart. **Circulation** 1992; 86:1872-87.

11. Schwarzmaier HJ, Karbenn U, Borggrefe M, Ostermeyer J, Breithardt G. Relation between ventricular late endocardial activity during intraoperative endocardial mapping and low-amplitude signals within the terminal QRS complex on the signal-averaged surface electrocardiogram. **Am J Cardiol** 1990; 66(3):308-14.

12. Denes P, Santarelli P, Hauser RG, Uretz EF. Quantitative analysis of the high-frequency components of the terminal portion of the body surface QRS in normal subjects and in patients with ventricular tachycardia. **Circulation** 1983; 67(5):1129-38.

13. Lindsay BD, Ambos HD, Schechtman KB, Arthur RM, Cain ME. Noninvasive detection of patients with ischemic and nonischemic heart disease prone to ventricular fibrillation. **J Am Coll Cardiol** 1990; 16(7):1656-64.

14. Freedman RA, Gillis AM, Keren A, Soderholm-Difatte V, Mason JW. Signal-averaged electrocardiographic late potentials in patients with ventricular fibrillation or ventricular tachycardia: correlation with clinical arrhythmia and electrophysiologic study. **Am J Cardiol** 1985; 55(11):1350-3.

15. Leads from the MMWR. Update: sudden unexplained death syndrome among Southeast Asian refugees--United States. JAMA 1988; 260(14):2033.

16. Nademanee K, Veerakul G, Nimmannit S et al. Arrhythmogenic marker for the sudden unexplained death syndrome in Thai men. **Circulation** 1997; 96(8):2595-600.

17. Tungsanga K, Sriboonlue P. Sudden unexplained death syndrome in north-east Thailand. **Int J Epidemiol** 1993; 22(1):81-7.

18. Tatsanavivat P, Chiravatkul A, Klungboonkrong V et al. Sudden and unexplained deaths in sleep (Laitai) of young men in rural northeastern Thailand. **Int J Epidemiol** 1992; 21(5):904-10.

19. Goh KT, Chao TC, Chew CH. Sudden nocturnal deaths among Thai construction workers in singapore. **Lancet** 1990;335: 1154.

20. Aponte GE. The enigma of bangungut. **Ann Intern Med** 1960;52: 1258-63.

21. Gotoh K. A histopathological study on the conduction system of the so called pokkuri

disease(sudden unexpected cardiac death of unknown origin in Japan). Jpn Circ J 1976;40: 753-68.

22. Parrish RG, Tucker M, Ing R, Encarnacion C, Eberhardt M. Sudden unexplained death syndrome in Southeast Asian refugees: a review of CDC surveillance. **Mor Mortal Wkly Rep CDC Surveill Summ** 1987; 36(1):43SS-53SS.
23. ปิยทัศน์ ทัศนาวิวัฒน์. โรคไหลตาย.กรุงเทพมหานคร:พีบี.ฟอเรนส์บุ๊ค เซนเตอร์. 2540.
24. Holtan NR, Carlson D, Egbert J, Mielke R, Thao TC. Final report of the SUNDS Plnning Project.Saint Paul-Ramsey Medical Center. **Saint Paul-Ramsey Medical Center** 1984.
25. Munger R G. Sudden death in sleep among Filipinos in Manila. **Am J Epidemiol** 1987; 126:753.
26. Baron R C, Thacker S B, Gorelkin L G, Vermon A A, Taylor W R. Sudden death among southeast Asian refugees. **JAMA** 1983; 250:1947-51.
27. Munger R G, Weniger B G, Warintrawat S. sudden death in sleep of south East Asian refugees. **Lancet** 1986; 2:1093-94.
28. Munger R G, Boonton E A. Thiamin and sudden death in sleep of South East Asian refugees. **Lancet** 1990; 335:1154-55.
29. Myerburg RG, Kessler KM, Castellanos A. Sudden cardiac death :structure,function and time dependence of risk. **Circulation** 1992; 85:2-10.
30. Viskin S, Lesh MD, Eldar M. Mode of onset of malignant ventricular arrhythmia in idiopathic ventricular fibrillation. **J Cardiovas Electrophysiol** 1997; 8:1115-20.
31. Brugada J, Brugada P. Further characterization of the syndrome of right bundle branch block, ST segment elevation, and sudden cardiac death. **J Cardiovasc Electrophysiol** 1997; 8(3):325-31.
32. Brugada J, Brugada R, Brugada P. Right bundle-branch block and ST-segment elevation in leads V1 through V3: a marker for sudden death in patients without demonstrable structural heart disease. **Circulation** 1998; 97(5):457-60.
33. Atarashi H, Ogawa S, Harumi K *et al.* Three-year follow-up of patients with right bundle branch block and ST segment elevation in the right precordial leads: Japanese Registry of Brugada Syndrome. Idiopathic Ventricular Fibrillation

Investigators. J Am Coll Cardiol 2001; 37(7):1916-20.

34. Kansanuki H, Ohnishi S, Ohtuka M, Matsuda N, Nirei T. Idiopathic ventricular fibrillation induced with vagal activity in patirents without heart disease. Circulation 1997; 95:2277-85.
35. Shimada M, Miyazaki T, Miyoshi S et al. Sustained monomorphic ventricular tachycardia in a patient with Brugada syndrome. Jpn Circ J 1996; 60(6):364-70.
36. Sumiyoshi M, Nakata Y, Hisaoka T. A case of idiopathic ventricular fibrillation with incomplete right bundle branch block and persistent ST segment elevation. Jpn Heart J 1993; 34:661-6.
37. Brugada J, Brugada P, Brugada R. The syndrome of right bundle branch block ST segment elevation in V1 to V3 and sudden death--the Brugada syndrome. Europace 1999; 1(3):156-66.
38. Gussak I, Antzelevitch C, Bjerregaard P, Towbin JA, Chaitman BR. The Brugada syndrome: clinical, electrophysiologic and genetic aspects. J Am Coll Cardiol 1999; 33(1):5-15.
39. Atarashi H, Ogawa S, Harumi J, Hayakawa H. Characteristics of patients with right bundle branch block and ST segment elevation in right precordial leads. Am J Cardiol 1996; 78:581-3.
40. Spodick DH, Greene TO, Saperia G. Acute myocarditis masquerading as acute myocardil infarction. Circulation 1995; 91:1886-87.
41. Sreeram N, Cheriex EC, Smeets JL, Gorgels AP, Wellens HJ. Value of the 12 lead electrocardiogram at hospital admission in the diagnosis of pulmonary embolism. Am J Cardiol 1994; 73:298-303.
42. Abbott JA, Cheitlin MD. The nonspecific camel hump sign. JAMA 1976; 253(413-4).
43. Hersch C. Electrocardiographic change in head injury. Circulation 1961; 23:853-60.
44. Bolognesi R, Tsialtas D, Vasini P, Contu M, Manca C. Abnormal ventricular repolarization mimicking myocardial infarction after heterocyclic antidepressant overdose. Am J Cardiol 1997; 79:242-5.
45. Perloff JK, Henze E, Schelbert HR. Alterations in regional myocardial metabolism,

erfusion and wall motion in Duchenne muscular dystrophy studies by radionuclide imaging. Circulation 1984; 69:33-42.

46. Douglas PS, Carmichael KA, Palevksy PM. Exrtreme hypercalcemia and electrocardiographic changes. Am J Cardiol 1984; 54:674-75.

47. Lipski J, Stimmel B, Donoso E. The effect of heroin and multiple drugs abuse on the electrocardiogram . Am Heart J 1973; 86:663-8.

48. Lanari A, Chait LO, Capurro C. Electrocardiographic effects of potassium. Am Heart J 1972 1964; 67:357-63.

49. Geft IL, Shah PK, Rodrigues L. ST elevation in leads V1 to V3 may be caused by right artery occlusion and acute right ventricular infarction. Am J Cardiol 1984; 53:991-6.

50. Sumita S, Yoshida K, Ishikawa T. ST level in healthy subjects with right bundle branch block in relation to Brugada syndrome. Eur J Cardiac Pacing Electrophysiol 1996; 6:270.

51. Tohyou Y, Nakazawa K, Ozawa A. A survey in the incidence of right bundle branch block with ST elevation among normal population. Jpn J Electrocardiol 1995; 15:223-6.

52. Brugada J, Brugada P. Right bundle branch block,ST segment elevation and sudden death. J Am Coll Cardiol 1995; 93:719-26.

53. Krishnan SC, Josephson ME. ST segment elevation induced by class IC antiarrhythmic agents: underlying electrophysiologic mechanisms and insights into drug-induced proarrhythmia. J Cardiovasc Electrophysiol 1998; 9 (11):1167-72.

54. Miyazaki T, Mitamura H, Miyoshi S, Soejima K, Aizawa Y, Ogawa S. Autonomic and antiarrhythmic drug modulation of ST segment elevation in patients with Brugada syndrome. J Am Coll Cardiol 1996; 27(5):1061-70.

55. Veerakul G, Nademanee K. Dynamic changes in the RBBB and ST elevation in the right precordial leads observed in patirents with idiopathic ventricular fibrillation:evidence of phase 2 repolarization abnormality. Circulation 1996; 98:626.

56. Brugada J, Brugada R, Antzelevitch C, Towbin J, Nademanee K, Brugada P. Long-Term Follow-Up of Individuals With the Electrocardiographic Pattern of Right Bundle-Branch Block and ST-Segment Elevation in Precordial Leads V(1) to V (3). **Circulation** 2002; 105(1):73-8.

57. Brugada R, Brugada J, Antzelevitch C *et al.* Sodium channel blockers identify risk for sudden death in patients with ST-segment elevation and right bundle branch block but structurally normal hearts. **Circulation** 2000; 101(5):510-5.

58. Antzelevitch C. The Brugada syndrome: diagnostic criteria and cellular mechanisms. **Eur Heart J** 2001; 22(5):356-63.

59. Yan GX, Antzelevitch C. Cellular basis for the Brugada syndrome and other mechanisms of arrhythmogenesis associated with ST-segment elevation. **Circulation** 1999; 100(15):1660-6.

60. Rook MB, Bezzina Alshinawi C, Groenewegen WA *et al.* Human SCN5A gene mutations alter cardiac sodium channel kinetics and are associated with the Brugada syndrome. **Cardiovasc Res** 1999; 44(3):507-17.

61. Bezzina C, Veldkamp MW, van Den Berg MP *et al.* A single Na(+) channel mutation causing both long-QT and Brugada syndromes. **Circ Res** 1999; 85(12):1206-13.

62. Dumaine R, Towbin JA, Brugada P *et al.* Ionic mechanisms responsible for the electrocardiographic phenotype of the Brugada syndrome are temperature dependent. **Circ Res** 1999; 85(9):803-9.

63. Deschenes I, Baroudi G, Berthet M *et al.* Electrophysiological characterization of SCN5A mutations causing long QT (E1784K) and Brugada (R1512W and R1432G) syndromes. **Cardiovasc Res** 2000; 46(1):55-65.

64. Chen Q, Kirsch GE, Zhang D *et al.* Genetic basis and molecular mechanism for idiopathic ventricular fibrillation. **Nature** 1998; 392(6673):293-6.

65. Kyndt F, Probst V, Potet F *et al.* Novel SCN5A mutation leading either to isolated cardiac conduction defect or Brugada syndrome in a large French family. **Circulation** 2001; 104(25):3081-6.

66. Priori SG, Napolitano C, Gasparini M, Pappone C . Clinical and Genetic Heterogeneity of right bundle branch block and ST segment elevation syndrome. **Circulation**

2000; 102:2509-15.

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แบบฟอร์มการสำรวจข้อมูล

วันที่...............................

ข้อมูลพื้นฐาน

ชื่อ.........................นามสกุล...HN...................

AN.................

เพศ...........อายุ...........สถานภาพ.................. ภูมิลำเนา....................

อาการที่มาครั้งแรก (วันที่..................) syncope........... palpitation.................

other......................

Arrhythmic events(วันที่..................) VF......... VT......... other..........

ประวัติอดีต..

ประวัติครอบครัวที่เกี่ยวกับ sudden death...................................

Diagnosis.....................................

Current medication –drug...

- automatic implantable cardioverter defrillation.................................

vital signs BP........................mmHg HR....................../min BW...............kg

heart.................................

ข้อมูลจำเพาะ

การวินิจฉัย Brugada syndrome

1. ECG showRSR' and $\geq$ 0.1mV ST segment elevation in V1-3....................

   spontaneous dynamic ST segment................

   or induced by procainamide...............

2. normal structure heart

   2.1 Echocardiography....................

   2.2 EP study................................

   2.3 CAG....................................

   2.4 ventriculography......................

ผลการตรวจ signal averaged ECG

ครั้งที่........ (วันที่................) duration(ms) RMS voltage(mcV)

1. filtered QRS complex 2.under 40 mcV 1.<last 40 ms

standard ....

ตำแหน่งที่2nd ICS ....

ตำแหน่งที่3rd ICS ....

ผลการตรวจ ECG

standard..

เลื่อนตำแหน่ง..

อาการทางคลีนิค

- palpitation..........................syncope.....................
- other................................
- arrhythmic event(วันที่............)..................
- Medication........................

Physical examination

VS BP.................mmHg HR........./min BW.....................kg

Heart..

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ใบยินยอมเข้ารับการตรวจใช้ตำแหน่งขั้วการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจใหม่เพื่อตรวจความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าหัวใจซิกแนลแอฟเวเร็จในผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดา

1. คำชี้แจงเกี่ยวกับโรคที่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัย

ผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดาจะมีอาการหัวใจเต้นผิดจังหวะได้บ่อยกว่าคนปกซึ่งติเป็นสาเหตุทำให้เป็นลมหมดสติและเสียชีวิตได้ อาการเหล่านี้สามารถป้องกันหรือบรรเทาได้โดยการใช้ยารักษาหรือใส่เครื่องกระตุกไฟฟ้าหัวใจ การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจซิกแนลแอฟเวเร็จสามารถตรวจพบความผิดปกติได้ก่อนมีการเต้นผิดจังหวะเกิดขึ้น การใช้ตำแหน่งขั้วการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจใหม่เพื่อตรวจความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าหัวใจซิกแนลแอฟเวเร็จในผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดาน่าจะทำให้การตรวจพบความผิดปกติได้ดีขึ้น

2. คำชี้แจงเกี่ยวกับขั้นตอน,วิธีการ,ผลข้างเคียงและการปฏิบัติตัวก่อนและหลังการตรวจใช้ตำแหน่งขั้วการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจใหม่เพื่อตรวจความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าหัวใจซิกแนลแอฟเวเร็จในผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดา

แพทย์จะนัดผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดามาเพื่อตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจซิกแนลแอฟเวเร็จทุก 3 เดือนทั้งหมด 3 ครั้ง ผู้ป่วยสามารถทานอาหารและน้ำได้ตามปกติ วิธีการแพทย์จะทำความสะอาดผิวหนังที่บริเวณหน้าอกและหลัง หลังจากนั้นแพทย์จะติดสายตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ และบันทึกผลที่ได้ และจะเลื่อนสายตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจอีก 2 ครั้ง ผลข้างเคียง การตรวจไม่มีผลข้างเคียงที่เกิดกับผู้ป่วยในการตรวจใช้ตำแหน่งขั้วการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจใหม่เพื่อตรวจความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าหัวใจซิกแนลแอฟเวเร็จ

3. ประโยชน์ที่ผู้ป่วยจะได้จากการตรวจใช้ตำแหน่งขั้วการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจใหม่เพื่อตรวจความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าซิกแนลแอฟเวเร็จในผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดา

3.1 จะได้ทราบว่าผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะหรือไม่

3.2 เพื่อใช้ในการวางแผนการรักษาที่เหมาะสม

4. คำชี้แจงเกี่ยวกับสิทธิของผู้ป่วย

เนื่องจากการตรวจใช้ตำแหน่งขั้วการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจใหม่เพื่อตรวจความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าหัวใจซิกแนลแอฟเวเร็จในผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดาจะได้รับการรวบรวมเพื่อนำไปใช้ในงานวิจัยของหน่วยโรคหัวใจ ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ดังนั้นผู้ป่วยจะไม่เสียค่า

ใช้จ่ายแต่อย่างใด นอกจากนี้ผู้ป่วยมีสิทธิปฏิเสธการตรวจโดยยังมีสิทธิที่จะได้รับการดูแลจากแพทย์ได้ตามปกติ

5. คำยินยอมของผู้ป่วย

ข้าพเจ้า..ได้อ่านและทำความเข้าใจในข้อความทั้งหมดของใบยินยอมครบถ้วนดีแล้วทั้งนี้ข้าพเจ้ายินยอมที่จะเข้ารับการตรวจใช้ตำแหน่งขั้วการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจใหม่เพื่อตรวจความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าหัวใจแอฟเวเร็จด้วยความสมัครใจ โดยไม่มีการบังคับหรือให้อามิสสินจ้างใดๆ

วันที่..

ลงชื่อ......................................(ผู้ยินยอม)

(......................................)

......................................(แพทย์ผู้ทำการวิจัย)

(นพ.พีรชัย จรัสเจริญวิทยา)

......................................(พยาน)

(......................................)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ประวัติผู้เขียน

นาย พีรชัย จรัสเจริญวิทยา เกิดวันที่ 13 พฤศจิกายน 2511 ที่กรุงเทพมหานคร สำเร็จการศึกษาระดับปริญญาตรีแพทยศาสตร์บัณฑิต จากคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาลในปี 2536 หลังจากนั้นได้เข้ารับราชการเป็นแพทย์ประจำโรงพยาบาลคลองขลุง 1 ปี โรงพยาบาลขาณุวรลักษบุรี 1 ปี และย้ายมาเป็นแพทย์ผู้อำนวยการโรงพยาบาลทุ่งทราย 1 ปี หลังจากนั้นลาศึกษาต่อเป็นแพทย์ประจำบ้านภาควิชาอายุรศาสตร์โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ระหว่างปี พ.ศ. 2540 ถึง 2543 จนสอบได้วุฒิบัตรผู้มีความรู้ความชำนาญทางวิชาชีพเวชกรรมสาขาอายุศาสตร์ทั่วไป หลังจากนั้นเป็นแพทย์ประจำโรงพยาบาลกำแพงเพชร และลาออกราชการมาเป็นแพทย์ประจำโรงพยาบาลกรุงเทพคริสเตียนนครปฐม 1 ปี และได้เข้ารับการศึกษาต่อในหลักสูตรวุฒิบัตรอายุรศาสตร์โรคหัวใจ ณ รพ.จุฬาลงกรณ์ จนจบการศึกษาในปี พ.ศ. 2545

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย