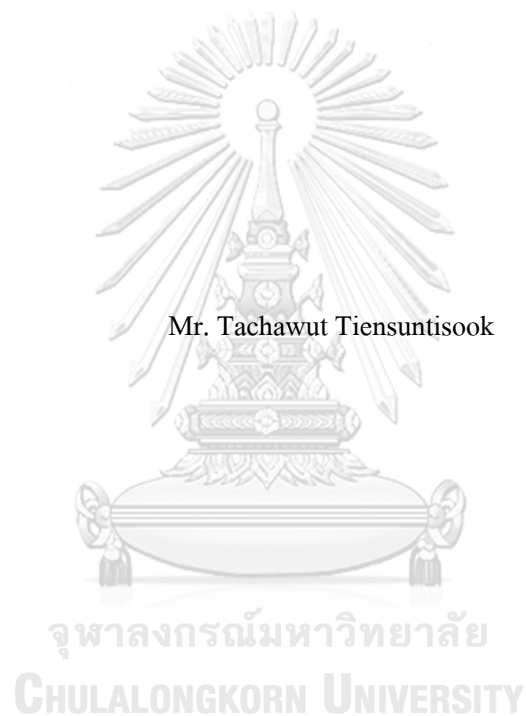


ภาวะเหลือคั้งของสารแกดโดลิเนียมในหัวใจจากการตรวจด้วยเครื่องสร้างภาพด้วย  
สนามแม่เหล็กไฟฟ้าหัวใจกับการทำนายภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะในผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อ  
หัวใจ



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต  
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์  
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
ปีการศึกษา 2563  
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Late gadolinium enhancement from cardiac magnetic resonance imaging to predict ventricular  
arrhythmia in cardiomyopathy patients : Retrospective study from King Chulalongkorn Memorial  
Hospital Data (LGE-VA study)



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 2020

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์

ภาวะเหลือคั่งข้างของสารแกดโดลิเนียมในหัวใจจากการ  
ตรวจด้วยเครื่องสร้างภาพด้วยสนามแม่เหล็กไฟฟ้าหัวใจ  
กับการทำนายภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะในผู้ป่วย  
โรคกล้ามเนื้อหัวใจ

โดย

นายรัชชชาวุฒิ เทียนสันติสุข

สาขาวิชา

อายุรศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

เอกราช อริยะชัยพาณิชย์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

ขงเกษม วรเศรษฐการกิจ

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นำวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง  
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

0

คณบดีคณะแพทยศาสตร์

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

ประธานกรรมการ

(อรอุมา ชูตินेत्र)

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

(เอกราช อริยะชัยพาณิชย์)

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

(ขงเกษม วรเศรษฐการกิจ)

กรรมการ

(นภา ปริญญาติกุล)

กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย

(อดิษฐ์ บัวคำศรี)

รัชชชาวุฒิ เทียนสันติสุข : ภาวะเหลือคั่งค้างของสารแกดโดลิเนียมในหัวใจจากการตรวจด้วยเครื่องสร้างภาพด้วย  
 สนามแม่เหล็กไฟฟ้าหัวใจกับการทำนายภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะในผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจ. ( Late  
 gadolinium enhancement from cardiac magnetic resonance imaging to predict ventricular arrhythmia in  
 cardiomyopathy patients : Retrospective study from King Chulalongkorn Memorial Hospital Data (LGE-VA  
 study)) อ.ที่ปรึกษาหลัก : เอกราช อริยะชัยพาณิชย์, อ.ที่ปรึกษาร่วม : ยงเกษม วรเศรษฐการกิจ

ที่มาและความสำคัญ : ในปัจจุบัน มีข้อมูลว่าการตรวจภาวะเหลือคั่งค้างของสารแกดโดลิเนียมใน  
 หัวใจจากการตรวจด้วยเครื่องสร้างภาพด้วยสนามแม่เหล็กไฟฟ้าหัวใจน่าจะช่วยพยากรณ์การเกิดภาวะหัวใจ  
 ห้องล่างเต้นผิดจังหวะได้ จึงเป็นที่มาของการวิจัยนี้ที่จะหาความสัมพันธ์ของการตรวจพบภาวะเหลือคั่งค้าง  
 ของสารแกดโดลิเนียมในหัวใจกับภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะ ในบริบทของประเทศไทย

วิธีการวิจัย : การวิจัยนี้เป็นการศึกษาจากเหตุไปหาผลแบบย้อนหลัง ผู้วิจัยทำการเก็บข้อมูลของ  
 ผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจที่มีความสามารถในการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายน้อยกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 50  
 ที่มาทำการตรวจหาภาวะเหลือคั่งค้างของสารแกดโดลิเนียมในหัวใจด้วยเครื่องสร้างภาพด้วยสนามแม่เหล็ก  
 ไฟฟ้าหัวใจทั้งหมด 305 คน โดยพิจารณาศึกษาร่วมกับปัจจัยพื้นฐานอื่นๆ และพิสูจน์ว่าภาวะเหลือคั่งค้างของ  
 สารแกดโดลิเนียมในหัวใจสามารถใช้ทำนายภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะได้หรือไม่

ผลการวิจัย : อัตราการเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะที่เป็นผลการวิจัยหลักในกลุ่มคนไข้ที่ตรวจพบ  
 ภาวะเหลือคั่งค้างของสารแกดโดลิเนียมในหัวใจสูงกว่ากลุ่มคนไข้ที่ตรวจไม่พบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ  
 11.5 เทียบกับร้อยละ 4.1,  $p = 0.024$ ) ในการวิเคราะห์หัตถ์แปรเดียว แต่ไม่พบความแตกต่างนี้ในการวิเคราะห์  
 หลายตัวแปร, และไม่พบความแตกต่างของอัตราการเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะที่เป็นผลการวิจัยรอง  
 เนื่องจากการเกิดเหตุการณ์น้อย นอกจากนี้การวิเคราะห์ระยะปลอดเหตุการณ์ยังแสดงให้เห็นว่า กลุ่มที่ตรวจ  
 พบภาวะเหลือคั่งค้างของสารแกดโดลิเนียมในหัวใจมีค่าอัตราส่วนอันตรายเป็น 2.89 เท่าของกลุ่มที่ตรวจไม่  
 พบภาวะเหลือคั่งค้างของสารแกดโดลิเนียมในหัวใจ ( $p = 0.033$ ) ในการเกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะ

สรุปผลการวิจัย : ภาวะเหลือคั่งค้างของสารแกดโดลิเนียมในหัวใจเป็นปัจจัยหนึ่งในหลายปัจจัย  
 แต่ไม่ใช่ปัจจัยอิสระ ที่สามารถนำมาใช้ทำนายภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะได้ การนำข้อมูลจากการวิจัยนี้  
 มาใช้ทางคลินิกเพื่อช่วยในการตัดสินใจใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้ายังต้องรอการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคต  
 ต่อไป

สาขาวิชา      อายุรศาสตร์  
 ปีการศึกษา    2563

ลายมือชื่อนิสิต .....  
 ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก .....  
 ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม .....

## 6270039830 : MAJOR MEDICINE

KEYWORD: Late gadolinium enhancement, Ventricular arrhythmias, Cardiac magnetic resonance imaging

Tachawut Tiensuntisook : Late gadolinium enhancement from cardiac magnetic resonance imaging to predict ventricular arrhythmia in cardiomyopathy patients : Retrospective study from King Chulalongkorn Memorial Hospital Data (LGE-VA study). Advisor: Aekarach Ariyachaipanich Co-advisor: YONGKASEM VORASETTAKARNKIT

Background : Late gadolinium enhancement (LGE) from cardiac magnetic resonance imaging (MRI) is the novel technique to detect myocardial scars, substrate of ventricular arrhythmias. We hypothesized that LGE can be independent predictive factor of ventricular arrhythmia events in cardiomyopathy patients.

Method : We retrospectively collected the data of 305 cardiomyopathy patients with left ventricular ejection of  $\leq 50\%$  who undergone contrast-enhanced cardiac MRI during January 2016 to December 2018 with at least 24 months follow-up. LGE and ventricular arrhythmias data were collected among with baseline characteristics data. We used several statistical analysis to prove the hypothesis that late gadolinium enhancement can predict ventricular arrhythmia events.

Result : Percent of ventricular arrhythmia were significantly higher in LGE positive group vs negative group (11.5 vs 4.1%,  $p = 0.024$ ) in univariate, but not multivariate analysis. Due to very low rate of events (2 events), LGE positive was underpowered to predict secondary outcomes. Survival analysis also showed significant difference of ventricular arrhythmia between two groups (HR = 2.89 (1.09-7.65),  $p = 0.033$ ).

Conclusion : Presence of late gadolinium enhancement has strong association with ventricular arrhythmias. It could be one of the predictive factors of ventricular arrhythmia events, but not independent predictive factor. Applicability in real clinical practice to guide utilizing primary ICD prevention need further study.

Field of Study: Medicine

Academic Year: 2020

Student's Signature .....

Advisor's Signature .....

Co-advisor's Signature .....

## กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ สามารถสำเร็จลุล่วงได้เป็นอย่างดีจากความช่วยเหลือและความกรุณาของอาจารย์นายแพทย์เอกราช อริยะชัยพาณิชย์และอาจารย์นายแพทย์ยังเกษม วรเศรษฐการกิจ ซึ่งเป็นอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลักและอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม รวมไปถึงทีมงานของห้องตรวจด้วยเครื่องสร้างภาพสนามแม่เหล็กไฟฟ้าหัวใจ ภาควิชาอายุรศาสตร์โรคหัวใจและหลอดเลือดที่ให้ความกรุณาช่วยเหลือในการเก็บข้อมูลของการวิจัย ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูง ณ โอกาสนี้

ขอขอบพระคุณ คณะกรรมการวิทยานิพนธ์ทุกท่านที่ให้ข้อเสนอแนะในการปรับปรุงข้อบกพร่องของการศึกษาวิจัยนี้เป็นอย่างดี

สุดท้ายนี้ ขอกราบขอบพระคุณบิดา มารดาที่คอยเป็นกำลังใจและให้ความช่วยเหลือเสมอมา ตลอดจนผู้ช่วยเหลือท่านอื่นๆที่ไม่ได้กล่าวนามมาในที่นี้ด้วย

รัชชาวุฒิ เทียนตันติสุข



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

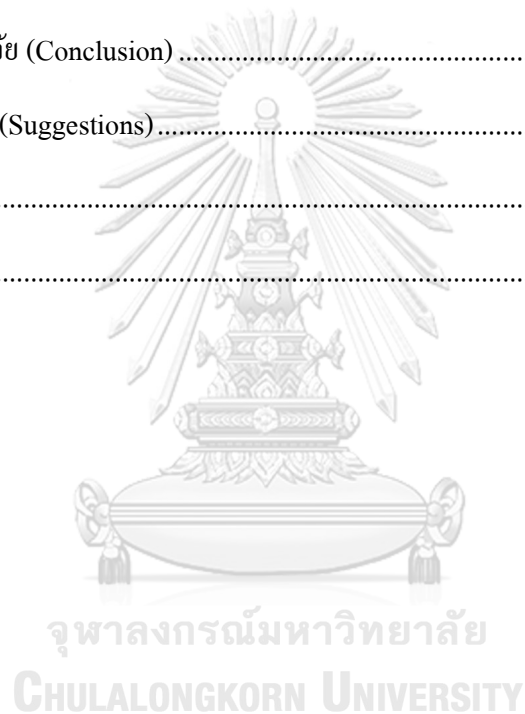
## สารบัญ

	หน้า
.....	ก
บทคัดย่อภาษาไทย .....	ก
.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ .....	ง
กิตติกรรมประกาศ .....	จ
สารบัญ .....	ฉ
สารบัญตาราง .....	1
บทที่ 1 บทนำ .....	2
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and Rationale) .....	2
1.2 คำถามของการวิจัย (Research question) .....	4
1.3 วัตถุประสงค์การวิจัย (Objectives).....	5
1.4 สมมติฐานการวิจัย (Hypothesis).....	6
1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual framework).....	7
1.6 ข้อตกลงเบื้องต้น (Assumptions) .....	7
1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย (Operational definitions).....	9
1.8 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย (Expected benefit and application) .....	11
1.9 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นและมาตรการแก้ไข (Obstacles and strategies to solve problems).....	12
บทที่ 2 การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง .....	13
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	26
3.1 รูปแบบการวิจัย (Study design) .....	26
3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย (Research methodology).....	26

3.3 ขนาดตัวอย่าง (Sample size) .....	28
3.4 การสังเกตและการวัด (Observation and Measurement) .....	29
3.5 ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย (Research process) .....	30
3.6 การรวบรวมข้อมูล (Data collection) .....	30
3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis) .....	32
บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล .....	40
4.1 ประชากรที่นำมาศึกษา (Populations) .....	40
4.2 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย (Baseline characteristics) .....	41
<p>BMI = Body mass index, NYHA = New York Heart Association, ICM = Ischemic cardiomyopathy, NICM = Nonischemic cardiomyopathy, VA = Ventricular arrhythmias, ICD = Implantable cardioverter defibrillator, DM = Diabetes Mellitus, AF = Atrial fibrillation, HT = Hypertension, DLP = Dyslipidemia, CVA = Cerebrovascular accident, CKD = Chronic kidney disease, ESRD = End stage renal disease, BB = Beta blocker, ARNI = Angiotensin receptor-Neuprilysin inhibitors, ACEI = Angiotensin converting enzyme inhibitor, ARB = Angiotensin receptor blocker, MRA = Mineralocorticoid receptor antagonist, IVA = Ivabradine, HYZ = Hydralazine, OACs = Oral anticoagulants, NOACs = Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants, SAPT = Single antiplatelet, DAPT = Dual antiplatelet, BUN = Blood urea nitrogen, Cr = Creatinine, QRSd = QRS duration, LBBB = Left bundle branch block, LVESVi = Left ventricular end systolic volume index, LVEDVi = Left ventricular end diastolic volume index, LVEF MRI = Left ventricular ejection fraction from cardiac magnetic resonance imaging .....</p>	
4.3 ผลการวิจัยหลัก (Primary outcome) และผลการวิจัยรอง (Secondary outcome) .....	47
4.4 ปัจจัยที่มีผลต่อการทำนายภาวะเหลือค้างของสารแกลดโคลิเนียมในหัวใจ (Predictors of LGE positive) .....	49
4.5 ปัจจัยที่มีผลต่อการทำนายภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะ (Predictors of ventricular arrhythmias) .....	51



4.6 การวิเคราะห์กลุ่มย่อย (Subgroup analysis) ในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจที่มีสาเหตุจากการขาดเลือด (Ischemic cardiomyopathy) และผู้ป่วยที่เป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจที่มีสาเหตุอื่นที่ไม่ใช่การขาดเลือด (Nonischemic cardiomyopathy) .....	54
4.7 การวิเคราะห์ระยะปลอดเหตุการณ์ (Survival analysis).....	55
บทที่ 5 อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ .....	58
5.1 อภิปรายผล (Discussion) .....	58
5.2 ข้อจำกัดของงานวิจัย (Limitations).....	61
5.3 สรุปผลการวิจัย (Conclusion) .....	63
5.4 ข้อเสนอแนะ (Suggestions).....	64
บรรณานุกรม .....	65
ประวัติผู้เขียน .....	70



## สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ 1: ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยแบ่งตามภาวะหลอดเลือดค้ำของสารแกลดโคลิเนียม .....	43
ตารางที่ 2: ผลการวิจัยหลักและผลการวิจัยรองแบ่งตามภาวะหลอดเลือดค้ำของสารแกลดโคลิเนียม...	49
ตารางที่ 3: การวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกสำหรับการตรวจพบภาวะหลอดเลือดค้ำของสารแกลดโคลิเนียมในหัวใจ (Logistic regression analysis for LGE positive) .....	50
ตารางที่ 4 : การวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกสำหรับภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะ (Logistic regression analysis for ventricular arrhythmias) .....	52
ตารางที่ 5: การวิเคราะห์กลุ่มย่อยของภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะในกลุ่มผู้ป่วย Ischemic cardiomyopathy และ Nonischemic cardiomyopathy .....	55
ตารางที่ 6: ค่า Odd ratio ของภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะในกลุ่มผู้ป่วย Ischemic cardiomyopathy และ Nonischemic cardiomyopathy เมื่อแบ่งตามภาวะหลอดเลือดค้ำของสารแกลดโคลิเนียมในหัวใจ .....	55
ตารางที่ 7: ค่าเฉลี่ยของระยะปลอดเหตุการณ์จากภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะที่เป็นผลการวิจัยหลัก (Primary outcome).....	56

# บทที่ 1

## บทนำ

### 1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and Rationale)

ภาวะหัวใจห้องล่างเต้นเร็วผิดปกติ (Ventricular arrhythmia) เป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดการเสียชีวิตเฉียบพลัน (Sudden cardiac death) ในกลุ่มผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจ (Cardiomyopathy) ผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวที่มีภาวะการทำงานของหัวใจห้องล่างซ้ายบกพร่อง และโรคหัวใจชนิดอื่นๆที่เสี่ยงต่อการเกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดปกติแบบพลิ้น อาทิ Hypertrophic cardiomyopathy, Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy, Cardiac sarcoidosis, J wave syndrome, Cardiac channelopathies เป็นต้น

เครื่องกระตุกหัวใจด้วยไฟฟ้า (Implantable cardioverter defibrillator; ICD) เป็นเครื่องมือสำคัญที่ใช้รักษาภาวะหัวใจห้องล่างเต้นเร็วผิดปกติแบบพลิ้น (Ventricular arrhythmia) และลดอัตราการตายในผู้ป่วย โดยเครื่องจะทำการสังเกตการเต้นของหัวใจอย่างต่อเนื่องและตรวจจับว่ามีภาวะหัวใจห้องล่างเต้นเร็วผิดปกติหรือไม่ และถ้าหากมี เครื่องจะทำการรักษาด้วยการช็อคไฟฟ้า (Defibrillation) ตามที่ได้ตั้ง โปรแกรมไว้(1)

ในปัจจุบัน แพทย์จะเลือกใส่เครื่อง ICD ในกลุ่มผู้ป่วยที่เคยมีภาวะหัวใจห้องล่างเต้นเร็วผิดปกติแล้ว (Secondary prevention) หรือผู้ป่วยที่มีภาวะการทำงานของหัวใจห้องล่างซ้ายบกพร่องหรือ/และเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นเร็วผิดปกติและเสียชีวิตเฉียบพลันในอนาคต (Primary prevention) ในปัจจุบัน ข้อบ่งชี้ของการใส่เครื่อง ICD นั้นขึ้นกับการประเมินความเสี่ยงของผู้ป่วยด้วยความสามารถในการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (Left ventricular ejection fraction; LVEF) เป็นสำคัญ(2) อย่างไรก็ตามก็จะมีกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงบางรายที่อาจจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นเร็วผิดปกติ แต่มีความสามารถในการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายเป็นปกติหรือผิดปกติเพียงเล็กน้อย โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่มี fibrosis หรือ scar ใน Myocardium และก็อาจจะมียุทธวิธีที่มีความเสี่ยงสูงบางรายที่มีความสามารถในการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายผิดปกติ แต่อาจจะไม่มีการเกิด ventricular arrhythmia ขึ้น(3) ดังนั้นการเลือกผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงในการเกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นเร็วผิดปกติสูงมาใส่เครื่อง ICD

(Implantable cardioverter defibrillator) อย่างเหมาะสมมากขึ้นกว่าแนวทางเวชปฏิบัติปัจจุบัน จึงเป็นสิ่งที่ทำนายสำหรับอายุรแพทย์โรคหัวใจและหลอดเลือด

สาเหตุที่ Myocardial fibrosis และ/หรือ Myocardial scar ส่งผลให้ความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นเร็วผิดปกติมากขึ้นนั้น เกิดจากกลไกที่บริเวณที่มี fibrosis หรือ scar เป็นบริเวณที่มีการนำกระแสไฟฟ้าได้ลดลง (Slow conduction) หรือนำกระแสไฟฟ้าไม่ได้เลย (Conduction block) เมื่อเทียบกับบริเวณที่เป็นกล้ามเนื้อหัวใจปกติ (Normal Myocardium) ดังนั้นกระแสไฟฟ้าในหัวใจจึงเกิดการหมุนวนและเกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นเร็วผิดปกติในที่สุด (Reentrant ventricular arrhythmia)(4)

ภาวะ Late gadolinium enhancement (LGE) เป็นเทคนิคการตรวจด้วยเครื่องสร้างภาพด้วยสนามแม่เหล็กไฟฟ้าหัวใจที่ใช้ในการดู fibrosis หรือ myocardial scar ได้ โดยใช้หลักการที่เมื่อกลิ้มเนื้อหัวใจตาย บริเวณที่เป็น Normal myocardium จะหายไปและถูกแทนที่ด้วย Extracellular matrix ดังนั้นในภาวะที่มี Myocardial scar/fibrosis สาร Gadolinium ซึ่งเป็นสารที่สามารถเข้าไปในบริเวณที่เป็น extracellular ได้ดีกว่าบริเวณที่เป็น intracellular จึงทำให้เกิดภาวะ Late gadolinium enhancement ขึ้น ดังนั้นภาวะ Late gadolinium enhancement จึงน่าจะสามารถนำมาช่วยประเมินความเสี่ยงว่า ผู้ป่วยในกลุ่มที่มี Late gadolinium enhancement จะมีความเสี่ยงต่อการเกิด Ventricular arrhythmia มากกว่าคนที่ไม่มี Late gadolinium enhancement หรือไม่ ตามกลไกที่ทำให้เกิด Reentrant ventricular arrhythmia ข้างต้น(4) จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้ ที่ต้องการศึกษาว่า การที่ตรวจพบ Late gadolinium enhancement จาก Cardiac MRI ในผู้ป่วยที่มีโรคกล้ามเนื้อหัวใจที่มีการทำงานของหัวใจห้องล่างซ้ายบกพร่อง ทั้งที่ได้รับการใส่เครื่อง ICD แล้วและยังไม่ได้ใส่เครื่อง ICD จะสามารถทำนายการเกิดภาวะ Ventricular arrhythmia ได้หรือไม่

ซึ่งในปัจจุบัน ข้อมูลจากการศึกษาหลายๆการศึกษาของต่างประเทศ พบว่า ผู้ป่วยที่มีภาวะ Late gadolinium enhancement positive มีความสัมพันธ์กับการเกิด Ventricular arrhythmia มากกว่าผู้ป่วยที่มี Late gadolinium enhancement negative(5) ซึ่งในประเทศไทยยังไม่เคยมีการศึกษาและเก็บข้อมูลเกี่ยวกับการตรวจภาวะ Late gadolinium enhancement ที่แพร่หลาย และยังไม่มียข้อมูลของการเกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นเร็วผิดปกติ (Ventricular arrhythmia) ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ นอกจากนี้ ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความสามารถในการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (Left ventricular ejection fraction; LVEF) อยู่ในช่วง 36-50% ซึ่งเป็นกลุ่มที่ยังไม่มีข้อบ่งชี้ชัดเจนในการใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้าตามแนวทางเวชปฏิบัติในปัจจุบัน ข้อมูลในการเกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดปกติในผู้ป่วยที่มีภาวะ Late gadolinium enhancement

positive ก็ยังไม่ชัดเจน(3) จึงเป็นที่มาของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ ที่ต้องการศึกษาว่า ภาวะ Late gadolinium enhancement positive มีความสัมพันธ์กับการเกิด Ventricular arrhythmia โดยรวมในกลุ่มผู้ป่วยที่มีโรคกล้ามเนื้อหัวใจ (cardiomyopathy) ที่มีความสามารถในการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (Left ventricular ejection fraction; LVEF) น้อยกว่า 50% หรือไม่ และเมื่อพิจารณาเฉพาะกลุ่มที่มีความสามารถในการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายในช่วง 36-50% ภาวะ Late gadolinium enhancement positive ยังมีความสัมพันธ์กับการเกิด Ventricular arrhythmia หรือไม่ ซึ่งจะเป็นรากฐานในการต่อยอดความรู้ว่า การใส่เครื่อง ICD ในผู้ป่วยกลุ่มที่มี LVEF 36-50% และมี Late gadolinium enhancement positive จะมีประโยชน์หรือไม่

## 1.2 คำถามของการวิจัย (Research question)

### คำถามการวิจัยหลัก (Primary research question)

การตรวจพบภาวะหลอดเลือดค้ำสารแกดโดลิเนียมในหัวใจจากการตรวจด้วยเครื่องสร้างภาพด้วยสนามแม่เหล็กไฟฟ้าหัวใจ (Late gadolinium enhancement positive) มีความสัมพันธ์กับภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะที่ 24 เดือนหลังการตรวจพบ ในผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจ (Cardiomyopathy) ที่มีความสามารถในการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (Left ventricular ejection fraction; LVEF) น้อยกว่าหรือเท่ากับ 50% ทั้งที่มีสาเหตุจากการขาดเลือด (Ischemic cardiomyopathy) และจากสาเหตุอื่นที่ไม่ใช่การขาดเลือด (Non ischemic cardiomyopathy) หรือไม่

และเมื่อนำมาทำการวิเคราะห์ห้ด้วยการวิเคราะห์ระยะปลอดเหตุการณ์ (Survival analysis) โดยทำการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ตรวจพบภาวะหลอดเลือดค้ำสารแกดโดลิเนียมในหัวใจจากการตรวจด้วยเครื่องสร้างภาพด้วยสนามแม่เหล็กไฟฟ้าหัวใจ (Late gadolinium enhancement positive) และกลุ่มที่ตรวจไม่พบ (Late gadolinium enhancement negative) จะมีความแตกต่างกันของระยะเวลาจากวันจุดเริ่มต้นถึงเหตุการณ์ที่เกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะ (Time to ventricular arrhythmia event) หรือไม่

### คำถามการวิจัยรอง (Secondary research question)

การตรวจพบภาวะหลอดเลือดค้ำสารแกดโดลิเนียมในหัวใจจากการตรวจด้วยเครื่องสร้างภาพด้วยสนามแม่เหล็กไฟฟ้าหัวใจ (Late gadolinium enhancement positive) มีความสัมพันธ์กับภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะที่ 24 เดือนหลังการตรวจพบ ในผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจ (Cardiomyopathy) ที่มี

ความสามารถในการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (Left ventricular ejection fraction; LVEF) ระหว่าง 36%-50% ที่มีสาเหตุจากการขาดเลือด (Ischemic cardiomyopathy) หรือไม่

การตรวจพบภาวะเหลือคั่งสารแกดโกลิเนียมในหัวใจจากการตรวจด้วยเครื่องสร้างภาพด้วยสนามแม่เหล็กไฟฟ้าหัวใจ (Late gadolinium enhancement positive) มีความสัมพันธ์กับภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะที่ 24 เดือนหลังการตรวจพบ ในผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจ (Cardiomyopathy) ที่มีความสามารถในการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (Left ventricular ejection fraction; LVEF) ระหว่าง 36%-50% ที่มีสาเหตุมาจากสาเหตุอื่นที่ไม่ใช่การขาดเลือด (Non ischemic cardiomyopathy)หรือไม่

### 1.3 วัตถุประสงค์การวิจัย (Objectives)

1. เพื่อศึกษาว่า การตรวจพบภาวะเหลือคั่งสารแกดโกลิเนียมในหัวใจจากการตรวจด้วยเครื่องสร้างภาพด้วยสนามแม่เหล็กไฟฟ้าหัวใจ (Late gadolinium enhancement positive) มีความสัมพันธ์กับภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะที่ 24 เดือนหลังการตรวจพบ ในผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจ (Cardiomyopathy) ที่มีความสามารถในการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (Left ventricular ejection fraction; LVEF) น้อยกว่าหรือเท่ากับ 50% ทั้งที่มีสาเหตุจากการขาดเลือด (Ischemic cardiomyopathy) และจากสาเหตุอื่นที่ไม่ใช่การขาดเลือด (Non ischemic cardiomyopathy)
2. เพื่อศึกษาว่า การตรวจพบภาวะเหลือคั่งสารแกดโกลิเนียมในหัวใจจากการตรวจด้วยเครื่องสร้างภาพด้วยสนามแม่เหล็กไฟฟ้าหัวใจ (Late gadolinium enhancement positive) มีความสัมพันธ์กับภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะที่ 24 เดือนหลังการตรวจพบ ในผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจ (Cardiomyopathy) ที่มีความสามารถในการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (Left ventricular ejection fraction; LVEF) ระหว่าง 36-50% ทั้งที่มีสาเหตุจากการขาดเลือด (Ischemic cardiomyopathy) และจากสาเหตุอื่นที่ไม่ใช่การขาดเลือด (Non ischemic cardiomyopathy)
3. เพื่อศึกษาว่า การตรวจพบภาวะเหลือคั่งสารแกดโกลิเนียมในหัวใจจากการตรวจด้วยเครื่องสร้างภาพด้วยสนามแม่เหล็กไฟฟ้าหัวใจ (Late gadolinium enhancement positive) จะมีผลให้ระยะเวลาจากวันจุดเริ่มต้นถึงเหตุการณ์ที่เกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะ (Time to ventricular arrhythmia event) แตกต่างกับการตรวจไม่พบภาวะเหลือคั่งสารแกดโกลิเนียมในหัวใจจากการตรวจด้วยเครื่องสร้างภาพด้วยสนามแม่เหล็กไฟฟ้าหัวใจ (Late gadolinium enhancement negative)

#### 1.4 สมมติฐานการวิจัย (Hypothesis)

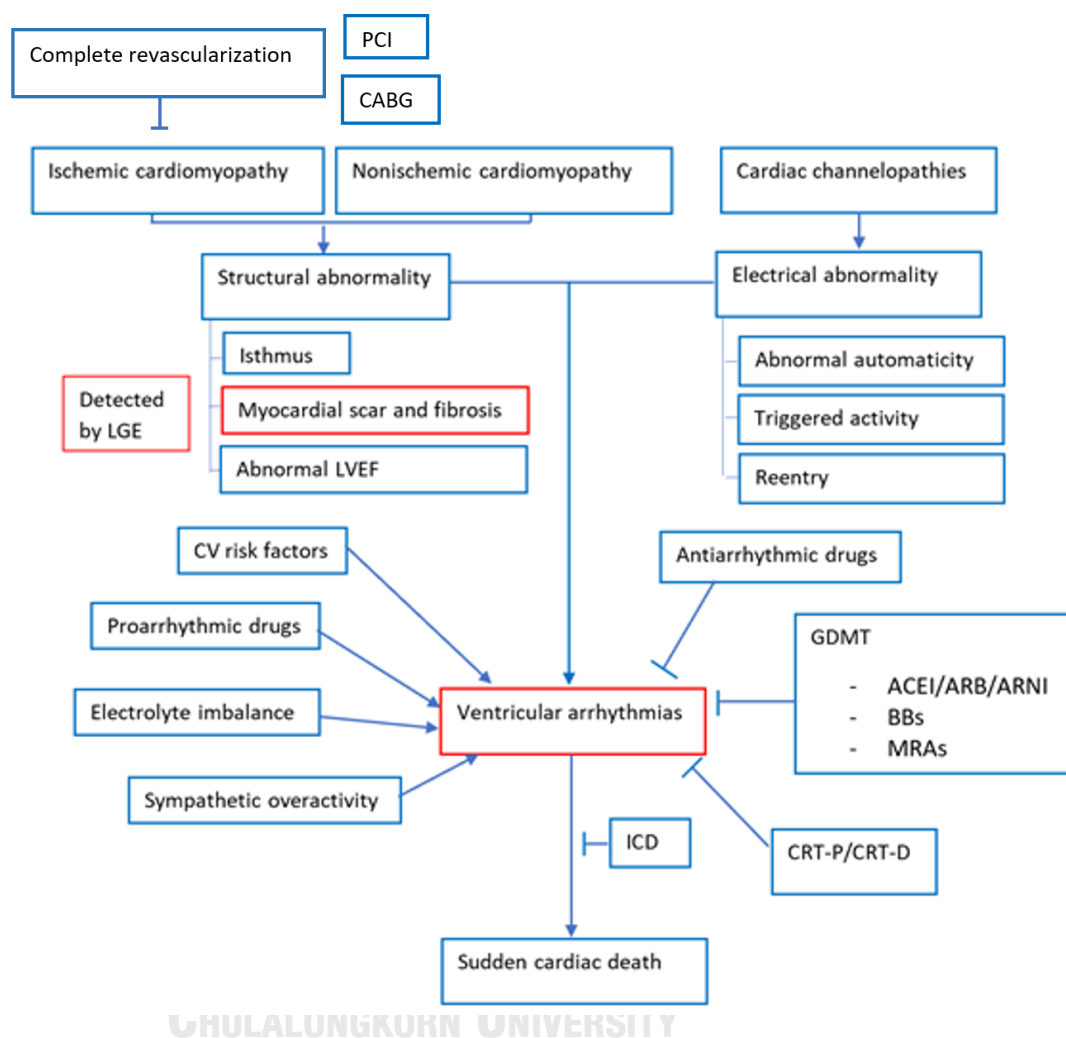
1. สมมติฐานหลัก (Null hypothesis) : การตรวจพบภาวะหลอดเลือดค้ำสารแกดโกลีเนียมในหัวใจจากการตรวจด้วยเครื่องสร้างภาพด้วยสนามแม่เหล็กไฟฟ้าหัวใจ (Late gadolinium enhancement positive) ไม่มีความสัมพันธ์กับภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะที่ 24 เดือนหลังการตรวจพบ ในผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจ (Cardiomyopathy) ที่มีความสามารถในการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (Left ventricular ejection fraction; LVEF) น้อยกว่าหรือเท่ากับ 50% ทั้งที่มีสาเหตุจากการขาดเลือด (Ischemic cardiomyopathy) และจากสาเหตุอื่น ๆ ที่ไม่ใช่การขาดเลือด (Non ischemic cardiomyopathy)

สมมติฐานทางเลือก (Alternative hypothesis) : การตรวจพบภาวะหลอดเลือดค้ำสารแกดโกลีเนียมในหัวใจจากการตรวจด้วยเครื่องสร้างภาพด้วยสนามแม่เหล็กไฟฟ้าหัวใจ (Late gadolinium enhancement positive) มีความสัมพันธ์กับภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะที่ 24 เดือนหลังการตรวจพบ โดยทำให้พบภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะมากกว่าในผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจ (Cardiomyopathy) ที่มีความสามารถในการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (Left ventricular ejection fraction; LVEF) น้อยกว่าหรือเท่ากับ 50% ทั้งที่มีสาเหตุจากการขาดเลือด (Ischemic cardiomyopathy) และจากสาเหตุอื่น ๆ ที่ไม่ใช่การขาดเลือด (Non ischemic cardiomyopathy)

2. สมมติฐานหลัก (Null hypothesis) : การตรวจพบภาวะหลอดเลือดค้ำสารแกดโกลีเนียมในหัวใจจากการตรวจด้วยเครื่องสร้างภาพด้วยสนามแม่เหล็กไฟฟ้าหัวใจ (Late gadolinium enhancement positive) ไม่มีความสัมพันธ์กับภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะที่ 24 เดือนหลังการตรวจพบ ในผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจ (Cardiomyopathy) ที่มีความสามารถในการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (Left ventricular ejection fraction; LVEF) ระหว่าง 36-50% ทั้งที่มีสาเหตุจากการขาดเลือด (Ischemic cardiomyopathy) และจากสาเหตุอื่น ๆ ที่ไม่ใช่การขาดเลือด (Non ischemic cardiomyopathy)

สมมติฐานทางเลือก (Alternative hypothesis) : การตรวจพบภาวะหลอดเลือดค้ำสารแกดโกลีเนียมในหัวใจจากการตรวจด้วยเครื่องสร้างภาพด้วยสนามแม่เหล็กไฟฟ้าหัวใจ (Late gadolinium enhancement positive) มีความสัมพันธ์กับภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะที่ 24 เดือนหลังการตรวจพบ โดยทำให้พบภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะมากกว่าในผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจ (Cardiomyopathy) ที่มีความสามารถในการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (Left ventricular ejection fraction; LVEF) ระหว่าง 36-50% ทั้งที่มีสาเหตุจากการขาดเลือด (Ischemic cardiomyopathy) และจากสาเหตุอื่น ๆ ที่ไม่ใช่การขาดเลือด (Non ischemic cardiomyopathy)

## 1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual framework)



## 1.6 ข้อตกลงเบื้องต้น (Assumptions)

ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ได้ใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้า

การเกิดหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะ (Ventricular arrhythmia endpoints) เป็นผลรวมทั้งหมดของอาการหัวใจเต้นผิดจังหวะที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของ Hemodynamic และต้องได้รับการรักษาด้วย electrical cardioversion , หัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะชนิดเร็วที่เสถียร (Sustained ventricular tachycardia), หัวใจห้องล่างเต้นสั่นพริ้ว (Ventricular fibrillation) ที่ตรวจจับได้จากคลื่นไฟฟ้าหัวใจ และการเสียชีวิตฉับพลันจากภาวะหัวใจหยุดเต้น (Sudden cardiac death) ที่



เกิดขึ้นหลังจากมีอาการใจสั่นภายในเวลา 1 ชั่วโมง หรือการเสียชีวิตโดยฉับพลันที่ไม่สามารถหาสาเหตุอื่นอธิบายได้

### ในกรณีที่ผู้ป่วยใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้า (ICD implanted patients)

การเกิดหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะ (Ventricular arrhythmia endpoints) เป็นผลรวมทั้งหมดของการเกิดหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะชนิดเร็วที่เสถียร (Sustained ventricular tachycardia), อาการหัวใจเต้นผิดจังหวะที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของ Hemodynamic และต้องได้รับการรักษาด้วย electrical cardioversion, หัวใจห้องล่างเต้นสั่นพริ้ว (Ventricular fibrillation) ที่ตรวจจับได้จากคลื่นไฟฟ้าหัวใจหรือเครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้า, ภาวะที่ได้รับการรักษาด้วยเครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้า ไม่ว่าจะเป็นวิธี antitachycardia pacing, synchronized cardioversion หรือ defibrillation อย่างถูกต้อง (Appropriated ICD shock) และการเสียชีวิตฉับพลันจากภาวะหัวใจหยุดเต้น (Sudden cardiac death) ที่ตรวจจับได้จากเครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจ

ภาวะเหลือค้างข้างสารแกดโดลิเนียมในหัวใจจากการตรวจด้วยเครื่องสร้างภาพด้วยสนามแม่เหล็กไฟฟ้าหัวใจ (Late gadolinium enhancement) หมายถึง ภาวะที่ตรวจพบสารแกดโดลิเนียมในกล้ามเนื้อหัวใจบริเวณต่างๆ ได้แก่ Subendocardial, Subepicardial, Mid wall, RV mid wall หรือ Diffuse enhancement บริเวณใดบริเวณหนึ่งก็ได้ โดยแยกตามสาเหตุ

- ในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็น Ischemic cardiomyopathy : การมี Late Gadolinium Enhancement positive จะต้องอย่างน้อย 2 segment ขึ้นไป ที่มี Transmural involvement > 50%
  - ในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็น Non ischemic cardiomyopathy : การมี Late Gadolinium Enhancement positive จะต้องอย่างน้อย 5% ของ LV mass โดยวัดจาก 17 segment model
- ความสามารถในการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (Left ventricular ejection fraction; LVEF) เป็นการวัดปริมาณเลือดที่ถูกสูบฉีดออกจากหัวใจห้องล่างซ้ายเมื่อเทียบกับปริมาณที่มีอยู่ตั้งต้นว่ามีค่าน้อยเพียงใด โดยสามารถคำนวณได้จากสูตร

Ejection fraction (EF) = End diastolic volume (EDV) – End systolic volume (ESV)/End diastolic volume (EDV) โดยสามารถตรวจวัดได้จาก Cardiac MRI และ/หรือ Echocardiogram

## 1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย (Operational definitions)

การเกิดหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะ (Ventricular arrhythmia endpoints) เป็นผลรวมทั้งหมดของ Sustained ventricular tachycardia, Ventricular fibrillation, Appropriate ICD therapy and Sudden cardiac death from arrhythmia ข้อมูลนี้จะได้มาจากการได้รับจากบันทึกในเวชระเบียน, การรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์, ตรวจสอบเครื่องที่คลินิกเครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจ (Pacemaker clinic) ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ หรือในแผนกผู้ป่วยในของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ หากผู้ป่วยมีความเจ็บป่วยที่ต้องนอนโรงพยาบาล (Admission) และมีความผิดปกติของเครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้าที่ต้องตรวจสอบ และการโทรศัพท์ติดต่อกลับไปสอบถามอาการของผู้ป่วย หากไม่มีการมารักษาตัวที่โรงพยาบาล โดยในการศึกษานี้วางแผนที่จะวัด Ventricular arrhythmia endpoints ที่ 24 เดือนได้รับการตรวจภาวะหลอดเลือดค้ำสารแกดโดลิเนียมในหัวใจด้วยเครื่องสร้างภาพด้วยสนามแม่เหล็กไฟฟ้าหัวใจ (Late gadolinium enhancement)

ภาวะหลอดเลือดค้ำสารแกดโดลิเนียมในหัวใจจากการตรวจด้วยเครื่องสร้างภาพด้วยสนามแม่เหล็กไฟฟ้าหัวใจ (Late gadolinium enhancement) ใช้การอ่านผลโดยอายุรแพทย์หัวใจ 2 ท่าน และถ้าหากผลของแพทย์ทั้งสองท่านเป็นบวกหรือลบในแนวทางเดียวกัน (Concordance) ก็จะสามารถรายงานผลได้ว่ามีผลเป็นบวกหรือลบ แต่ถ้าหากเป็นไปในแนวทางแตกต่างกัน (Discordance) ก็จะมีอายุรแพทย์โรคหัวใจท่านที่ 3 เป็นผู้ช่วยตัดสินว่า มีผลเป็นบวกหรือลบ

ความสามารถในการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (Left ventricular ejection fraction; LVEF) สามารถตรวจได้จากการตรวจวินิจฉัยด้วย echocardiogram, cardiac MRI ก็ได้ ซึ่งถ้าหากมีการตรวจด้วยการทดสอบหลายวิธี จะเลือกค่าที่ทำการตรวจด้วย Cardiac MRI > Echocardiogram ตามลำดับ

ขั้นตอนการเก็บภาพ Cardiac MRI ที่ใช้ในโครงการวิจัย

ใช้เครื่อง Cardiac MRI ของบริษัท Siemens ที่มีความเข้มของสนามแม่เหล็กไฟฟ้า 1.5 tesla และ 3 tesla

- Localizer images เพื่อประเมิน Anatomy ใน coronal, Sagittal และ Short axis views
- Cine images เพื่อประเมิน heart function ด้วย ECG-gated sequences และใช้เทคนิค Steady-state free precession imaging (SSFP) ในการเก็บภาพ ใน Short axis, Vertical long

axis in 2 chambers, 3 chambers, 4 chambers views และในบางราย อาจจะมีการทำ LVOT และ AV shot views

- Perfusion images เพื่อประเมินการขาดเลือดของกล้ามเนื้อหัวใจ และ Reversibility หลังจากให้ยา Adenosine 140 mcg/kg/min นาน 3.5 นาที เก็บภาพใน Short axis view 3-4 slices ให้ครอบคลุมทั้ง Left ventricle และเก็บภาพอย่างน้อย 40 จังหวะการเต้นของหัวใจ (Heartbeat)
- Late gadolinium enhancement หรือภาวะเหลือค้างของสารแกดโดลิเนียม ถูกประเมินที่ 10-15 นาทีหลังจากฉีด Gadolinium contrast ในขนาด 0.05-0.1 mmol/kg โดยมีการปรับ Inversion time ทั้ง Short TI และ Long TI sequence เพื่อ Null normal myocardial อย่างเหมาะสม ภาพของ Late gadolinium enhancement จะถูกเก็บใน view เดียวกับที่ทำ Cine image อย่างครบถ้วน

#### การแปลผล Cardiac MRI และ Late gadolinium enhancement

- การแปลผลของ Cardiac MRI จะทำโดยอิสระจากบุคลากรที่ทำ Cardiac MRI โดยอายุรแพทย์โรคหัวใจจำนวน 2 คน บริเวณต่างๆของหัวใจจะถูกแบ่งเป็น 17 ส่วน (segment) ที่ให้คำจำกัดความตามคำแนะนำของ American heart association ดังนั้น area ใน 1 segment จะมีค่าเท่ากับ 5.88% ของ Total LV mass
- หากมีภาพมากกว่า 2 segment ที่ไม่สามารถแปลผลได้ ผลของการศึกษานั้นจะถูกตัดออก
- การวัดปริมาณของ Late gadolinium enhancement ทำโดยใช้ Visual assessment ของอายุรแพทย์โรคหัวใจ
- ความสามารถในการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (Left ventricular ejection fraction; LVEF) ทำการวัดจาก Multi-slice short axis view จาก Cardiac MRI และทำการคำนวณโดยสูตร

$$\text{Ejection fraction (EF)} = \frac{\text{End diastolic volume (EDV)} - \text{End systolic volume (ESV)}}{\text{End diastolic volume (EDV)}}$$

- ทำการวัดบริเวณที่มี late gadolinium enhancement ในแต่ละ segment เป็นแบบ Semiquantitative ทั้งหมด 5 ระดับ ได้แก่ 0%, 1-25%, 26-50%, 51-75% และ 76-100% เมื่อได้ค่าของบริเวณที่มี Late gadolinium enhancement ในแต่ละ segment หลังจากนั้นจึงนำมา

แปลผลว่า มี Late gadolinium enhancement positive หรือ negative โดยขึ้นกับ Etiology ของการเกิดโรค กล่าวคือ

- ในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็น Ischemic cardiomyopathy การมี Late Gadolinium Enhancement positive จะต้องมียังน้อย 2 segment ขึ้นไป ที่มี Transmural involvement > 50%
  - ในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็น Non ischemic cardiomyopathy จะต้องมียังน้อย 5% ของ LV mass โดยวัดจาก 17 segment model
- ทำการศึกษา Interobserver และ Intraobserver variability ในผู้ป่วย 20 คนแรกในการศึกษา โดยใช้ Bland and Altman method

### 1.8 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย (Expected benefit and application)

1. ได้ทราบถึงความสำคัญของการตรวจภาวะคงค้างสารแกดโกลินียมในหัวใจจากการตรวจด้วยเครื่องสร้างภาพด้วยสนามแม่เหล็กไฟฟ้าหัวใจ ในการช่วยทำนายภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะได้ ซึ่งข้อมูลดังกล่าว อาจจะมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงแนวทางเวชปฏิบัติในการใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้าในอนาคต
2. ได้ทราบถึงอัตราการเกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะในผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจที่มีความสามารถในการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (Left ventricular ejection fraction; LVEF) น้อยกว่าหรือเท่ากับ 50% ในประเทศไทย
3. ได้ทราบว่า ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความสามารถในการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (Left ventricular ejection fraction; LVEF) อยู่ในช่วง 36-50% ซึ่งเป็นกลุ่มที่ยังไม่มีข้อบ่งชี้ชัดเจนในการใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้าตามแนวทางเวชปฏิบัติในปัจจุบัน ภาวะ Late gadolinium enhancement positive มีความสัมพันธ์กับการเกิด Ventricular arrhythmia หรือไม่ ซึ่งจะเป็นรากฐานในการต่อยอดความรู้ว่า การใส่เครื่อง ICD ในผู้ป่วยกลุ่มที่มี LVEF 36-50% และมี Late gadolinium enhancement positive จะมีประโยชน์หรือไม่ ซึ่งยังเป็นช่องว่างทางความรู้ที่ยังไม่มีการศึกษาในปัจจุบัน

### 1.9 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นและมาตรการแก้ไข (Obstacles and strategies to solve problems)

1. อาจเก็บได้ข้อมูลของผู้ป่วยได้ไม่ครบตามจำนวนที่ต้องการในแต่ละกลุ่ม (sample size ไม่เพียงพอ) ในระหว่างที่ทำการศึกษา ซึ่งจะส่งผลต่อการแปลผลทางสถิติได้  
มาตรการในการแก้ไข

1.1 วิเคราะห์เฉพาะข้อมูลตามที่สามารถเก็บจากผู้ป่วยจำนวนที่จำกัด และเขียนรายงานในงานวิจัยว่ามีความไม่สมบูรณ์ของข้อมูล อาจจะต้องทำการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป โดยการศึกษาคั้งนี้อาจจะถือเป็นการศึกษานำร่อง (pilot study)

1.2 ยืดระยะเวลาในการทำงานวิจัยเพิ่มออกไป เพื่อที่จะทำการเก็บข้อมูลให้เพียงพอ และนำมาวิเคราะห์ต่อไป

2. ผู้เข้าร่วมวิจัยบางส่วนอาจไม่มาตรวจติดตามตามนัด (loss follow up) หรือข้อมูลจากเวชระเบียนไม่ครบถ้วนสมบูรณ์ ทำให้ไม่สามารถเก็บข้อมูลการวิจัยได้อย่างครบถ้วน หรืออาจมีการเสียชีวิตฉับพลัน (Sudden cardiac death) ทำให้ไม่สามารถมาตรวจติดตามตามนัดได้  
มาตรการในการแก้ไข

2.1 มีระบบการติดตามผู้ป่วย เช่น การโทรศัพท์ไปแจ้งเตือนให้มารับการตรวจที่โรงพยาบาลไปที่บ้าน หรือ มีระบบส่งข้อความเพื่อเตือนความจำของผู้ป่วยให้มาตรวจตามนัด หรือมีทีมที่ไปตรวจรักษาผู้ป่วยถึงบ้าน ในกรณีที่ผู้ป่วยเสียชีวิต อาจมีการโทรศัพท์ไปสอบถามข้อมูลการเสียชีวิต หรือเช็คข้อมูลจากการใช้ฐานข้อมูลทะเบียนราษฎรของกระทรวงมหาดไทย เรื่องแจ้งการเสียชีวิต

2.2 ให้ความรู้ ความเข้าใจกับผู้ป่วย ให้ผู้ป่วยมีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับโรคที่เป็นอยู่ ทำให้ผู้ป่วยตระหนักถึงความสำคัญของการมาตรวจติดตามตามนัด

2.3 หากทำตามมาตรการดังกล่าวเบื้องต้นแล้ว ยังไม่สามารถติดตามผู้ป่วยได้ ก็จะคัดผู้ป่วยออกจากการศึกษา (Exclusion)

## บทที่ 2

### การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

#### การศึกษาเกี่ยวกับภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะและการรักษาด้วยเครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้า

การศึกษา MADIT I ที่ทำการศึกษาโดย Arthur J. Moss และคณะ เป็นการศึกษาทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (Randomized controlled trial) ที่ทำการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่เคยมีหัวใจขาดเลือดที่มีภาวะการทำงานของหัวใจห้องล่างซ้ายบกพร่อง และมีความสามารถในการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (LVEF) น้อยกว่า 35% และเคยมีภาวะหัวใจห้องล่างเต้นเร็วผิดจังหวะเฉียบพลัน ทั้งที่เป็นเอง และเกิดขึ้นจากการกระตุ้นในห้องปฏิบัติการไฟฟ้าทางหัวใจ (Inducible ventricular arrhythmia from EP study) รวมทั้งหมด 196 คน โดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยา (Conventional medical therapy) กับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้า (Implantable cardioverter defibrillator) พบว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้า (Implantable cardioverter defibrillator) มีอัตราการรอดชีวิตสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยา (Conventional medical therapy) ที่ 27 เดือนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ(6)

การศึกษา MADIT II เป็นการศึกษาทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (Randomized controlled trial) ที่ทำโดย Arthur J. Moss และคณะอีกหนึ่งการศึกษา โดยศึกษาในผู้ป่วยที่มีหัวใจขาดเลือดที่มีภาวะการทำงานของหัวใจห้องล่างซ้ายบกพร่อง โดยมีความสามารถในการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (LVEF) น้อยกว่า 30% จำนวนทั้งหมด 1,232 คน ที่ทำการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยา (Conventional medical therapy) กับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้า (Implantable cardioverter defibrillator) พบว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้า (Implantable cardioverter defibrillator) มีอัตราการรอดชีวิตสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยา (Conventional medical therapy) ที่การติดตามเฉลี่ย 20 เดือนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีอัตราอันตรายของอัตราการตาย (Hazard ratio) ที่ 0.69 และมีช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 (95% confident interval) ที่ 0.51 ถึง 0.93 จึงเป็นการศึกษาอีกการศึกษาหนึ่งที่ยืนยันประโยชน์ของการรักษาด้วยเครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้า (Implantable cardioverter defibrillator) ในกลุ่มผู้ป่วยนี้(7)

อย่างไรก็ตาม ก็มีบางการศึกษาที่ให้ผลแตกต่างกัน อย่างเช่นในการศึกษา CABG-Patch ที่ทำการศึกษาโดย J. Thomas และคณะ ที่ทำการศึกษาผลของการใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้าเพื่อป้องกันภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะในกลุ่มผู้ป่วยที่มีหัวใจขาดเลือดที่มีภาวะการทำงานของหัวใจห้องล่างซ้ายบกพร่อง และมีความสามารถในการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (LVEF) น้อยกว่า 36% ที่มีการวางแผนผ่าตัดทำทางเบี่ยงหลอดเลือดหัวใจ (coronary artery bypass graft surgery) ทั้งหมด 1,422 คน โดยเปรียบเทียบกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้า (Implantable cardioverter defibrillator) กับกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยเครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้า (Control group) พบว่า อัตราตายของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ หลังจากติดตามผลการศึกษาไปทั้งหมด 12 เดือน(8)

ในเวลาต่อมา ก็มีการศึกษา SCD-Heft ที่ทำการศึกษาโดย Gust H. Bardy และคณะ ที่ทำการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่แตกต่างกันออกไป คือ มีการศึกษาทั้งในกลุ่มที่มีความผิดปกติของกล้ามเนื้อหัวใจจากการขาดเลือด (Ischemic cardiomyopathy) และกลุ่มผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของกล้ามเนื้อหัวใจจากสาเหตุอื่นที่ไม่ใช่การขาดเลือด (Non ischemic cardiomyopathy) โดยเก็บข้อมูลในผู้ป่วยทั้งหมด 2,521 ราย ที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว (Congestive heart failure) ที่มีความรุนแรงของโรคหัวใจที่แบ่งตาม New York Heart Association (NYHA) ในระดับที่ 2 และ 3 ที่มีภาวะการทำงานของหัวใจห้องล่างซ้ายบกพร่อง และมีความสามารถในการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (LVEF) น้อยกว่า 35% โดยเปรียบเทียบกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้า (Implantable cardioverter defibrillator) ที่ได้เพียง 1 สาย (Single lead-ICD) กับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย ยา amiodarone เพิ่มเติมจากการรักษาปกติ (Conventional plus amiodarone group) และกลุ่มควบคุมที่ได้รับการรักษาด้วยยาตามแนวทางการรักษาภาวะหัวใจล้มเหลวตามปกติ (Conventional group) โดยค่ามัธยฐานของการติดตามการรักษาอยู่ที่ 45.5 เดือน พบว่า ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย single leads-ICD มีอัตราการตายต่ำที่สุด โดยสามารถลดอัตราตายเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมได้ร้อยละ 23 เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม (Conventional group) และมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แตกต่างจากกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยา amiodarone ที่ไม่สามารถลดอัตราการตายได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม โดยที่ผลของการศึกษาไปในทางเดียวกันทั้งในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของกล้ามเนื้อหัวใจจากการขาดเลือด (Ischemic cardiomyopathy) และกลุ่มผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของกล้ามเนื้อหัวใจจากสาเหตุอื่นที่ไม่ใช่การขาดเลือด (Non ischemic cardiomyopathy)(9)

การศึกษาโดย Michael R. Bistrow ที่ชื่อ COMPANION ที่เป็นการศึกษาทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม โดยศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว ที่มีความรุนแรงของโรคหัวใจที่แบ่งตาม New York Heart Association (NYHA) ในระดับที่ 3 และ 4 ทั้งที่เกิดจากการขาดเลือด (Ischemic cardiomyopathy) และไม่ใช่การขาดเลือด (Non ischemic cardiomyopathy) ที่มี QRS Interval จากคลื่นไฟฟ้าหัวใจมากกว่า 120 มิลลิวินาที จำนวนทั้งหมด 1,520 คน โดยแบ่งผู้ป่วยเป็นทั้งหมด 3 กลุ่ม อันได้แก่ กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาตามมาตรฐาน (Conventional therapy), กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเครื่องกระตุ้นหัวใจที่ทำให้หัวใจบีบตัวสัมพันธ์กัน (Cardiac resynchronized therapy; CRT) ทั้งในแบบที่มีเครื่องกระตุกหัวใจด้วยไฟฟ้าร่วมด้วย (Cardiac resynchronized therapy-defibrillator group; CRT-D) และแบบที่ไม่มีเครื่องกระตุกหัวใจด้วยไฟฟ้าร่วมด้วย (Cardiac resynchronized therapy-pacemaker group; CRT-P) พบว่า ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเครื่องกระตุ้นหัวใจที่ทำให้หัวใจบีบตัวสัมพันธ์กันทั้งในแบบที่มีเครื่องกระตุกหัวใจด้วยไฟฟ้าร่วมด้วยหรือไม่มี ก็สามารถที่จะลดอัตราการตายจากทุกสาเหตุหรืออัตราการนอนโรงพยาบาลจากภาวะหัวใจล้มเหลวได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาตามมาตรฐาน โดยที่สามารถลดลงได้ร้อยละ 34 ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเครื่องกระตุ้นหัวใจที่ทำให้หัวใจบีบตัวสัมพันธ์กันที่ไม่มีเครื่องกระตุกหัวใจด้วยไฟฟ้าร่วมด้วย Cardiac resynchronized therapy-pacemaker group; CRT-P) และลดลงได้ร้อยละ 40 ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเครื่องกระตุ้นหัวใจที่ทำให้หัวใจบีบตัวสัมพันธ์กันที่มีเครื่องกระตุกหัวใจด้วยไฟฟ้าร่วมด้วย (10)

การศึกษา DEFINITE เป็นการศึกษาที่จัดทำโดย Alan Kadish และคณะ ที่ทำการศึกษากลุ่มผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวที่มีความผิดปกติของกล้ามเนื้อหัวใจจากสาเหตุอื่นๆที่ไม่ใช่การขาดเลือด (Non ischemic cardiomyopathy) ที่มีความสามารถในการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (LVEF) น้อยกว่า 36% และมีภาวะหัวใจห้องล่างเต้นก่อนกำหนด (Premature ventricular contraction) หรือมีภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะที่ไม่เสถียร (Non-sustained ventricular tachycardia) ทั้งหมด 458 คน โดยแบ่งผู้ป่วยในการศึกษาเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาตามมาตรฐาน (Control group) กับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเครื่องกระตุกหัวใจด้วยไฟฟ้า (Implantable cardioverter defibrillator) ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่า เมื่อติดตามผู้ป่วยโดยเฉลี่ยนาน 29 เดือน กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเครื่องกระตุกหัวใจด้วยไฟฟ้ามีอัตราการตายที่ต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาตามมาตรฐานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยที่อัตราการตายในแต่ละกลุ่มเป็นร้อยละ 7.9 และร้อยละ 14.1 ตามลำดับ(11)



การศึกษา DANISH ที่ทำโดย Lars Kober และคณะ เป็นการศึกษาการใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้าในกลุ่มผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวที่มีความผิดปกติของกล้ามเนื้อหัวใจจากสาเหตุอื่น ๆ ที่ไม่ใช่การขาดเลือด (Non ischemic cardiomyopathy) เป็นหลัก โดยที่ศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยจำนวนทั้งหมด 1,116 คน ที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวและมีความสามารถในการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (LVEF) น้อยกว่า 35% โดยเปรียบเทียบกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาตามมาตรฐาน (Control group) กับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้า (Implantable cardioverter defibrillator) โดยวัดผลเป็นอัตราการตายจากทุกสาเหตุ พบว่า ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้ามีอัตราการตายจากทุกสาเหตุที่ร้อยละ 21.6 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาตามมาตรฐานที่มีอัตราการตายจากทุกสาเหตุที่ร้อยละ 23.4 แต่อย่างไรก็ตาม ความแตกต่างที่พบนี้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งอาจจะเป็นผลมาจากการที่ผู้ป่วยได้รับยาตามแนวทางเวชปฏิบัติภาวะหัวใจล้มเหลวครบถ้วนมากขึ้น(12)

จากผลการศึกษาลักษณะต่างๆข้างต้น จึงเป็นที่มาของคำแนะนำของแนวทางเวชปฏิบัติของภาวะหัวใจห้องล่างผิดปกติทั้งหมดทั้งของสมาคมโรคหัวใจยุโรปและอเมริกา ในการใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้าด้วยข้อบ่งชี้ต่างๆ ดังนี้

ข้อบ่งชี้ในการใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้า เพื่อป้องกันการเกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นเร็วผิดปกติและเสียชีวิตเฉียบพลันในอนาคต โดยที่ยังไม่เคยเกิดหัวใจเต้นผิดปกติมาก่อน (Primary prevention)

- ในกลุ่มที่มีความผิดปกติของกล้ามเนื้อหัวใจจากการขาดเลือด (Ischemic cardiomyopathy) คำแนะนำของสมาคมโรคหัวใจแห่งยุโรป(13)

- 1) ให้ใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้าในผู้ป่วยที่มี LVEF < 35% และมี NYHA class II และ III หลังจากเกิดเหตุการณ์หัวใจขาดเลือดมากกว่าเท่ากับ 6 สัปดาห์ โดยที่ต้องได้รับการรักษาตามแนวทางเวชปฏิบัติอย่างเหมาะสมแล้วอย่างน้อย 3 เดือน และคาดว่าจะมีการรอดชีวิตอย่างน้อย 1 ปีขึ้นไป

คำแนะนำของสมาคมโรคหัวใจแห่งอเมริกา(1)

- 1) ให้ใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้าในผู้ป่วยที่มี LVEF < 35% หลังจากเกิดเหตุการณ์หัวใจขาดเลือดมากกว่าเท่ากับ 40 วัน และหลังจากที่ได้รับการรักษาโดยการเปิดเส้นเลือดหัวใจ

(Revascularization) มากกว่าเท่ากับ 90 วัน และมี NYHA class II และ III โดยที่ได้รับยารักษาตามแนวทางเวชปฏิบัติอย่างเหมาะสมแล้ว และคาดว่าจะมีการรอดชีวิตอย่างน้อย 1 ปีขึ้นไป

- 2) ให้ใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้าในผู้ป่วยที่มี LVEF < 30% หลังจากเกิดเหตุการณ์หัวใจขาดเลือดมากกว่าเท่ากับ 40 วัน และหลังจากที่ได้รับการรักษาโดยการเปิดเส้นเลือดหัวใจ (Revascularization) มากกว่าเท่ากับ 90 วัน และมี NYHA class I โดยที่ได้รับยารักษาตามแนวทางเวชปฏิบัติอย่างเหมาะสมแล้ว และคาดว่าจะมีการรอดชีวิตอย่างน้อย 1 ปีขึ้นไป
- 3) ให้ใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้าในผู้ป่วยที่มี LVEF < 40% และมีภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะที่ไม่เสถียร (Non-sustained ventricular tachycardia) และเมื่อนำไปตรวจเพิ่มเติมในห้องปฏิบัติการทางไฟฟ้าหัวใจ พบว่า ภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะที่เสถียรหรือมีภาวะหัวใจห้องล่างสั้นพรีวี้ได้จากกรกระตุ้น (Sustained inducible ventricular tachycardia/ventricular fibrillation) หลังจากเกิดเหตุการณ์หัวใจขาดเลือดมากกว่าเท่ากับ 4 วัน และคาดว่าจะมีการรอดชีวิตอย่างน้อย 1 ปีขึ้นไป

- ในกลุ่มที่มีความผิดปกติของกล้ามเนื้อหัวใจจากสาเหตุที่ไม่ใช่การขาดเลือด (Non ischemic cardiomyopathy)

#### คำแนะนำของสมาคมโรคหัวใจแห่งยุโรป(13)

- 1) ให้ใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้าในผู้ป่วยที่มี LVEF < 35% และมี NYHA class II และ III โดยที่ต้องได้รับยารักษาตามแนวทางเวชปฏิบัติอย่างเหมาะสมแล้วอย่างน้อย 3 เดือน และคาดว่าจะมีการรอดชีวิตอย่างน้อย 1 ปีขึ้นไป

CHULALONGKORN UNIVERSITY

#### คำแนะนำของสมาคมโรคหัวใจแห่งอเมริกา(1)

- 1) ให้ใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้าในผู้ป่วยที่มี LVEF < 35% และมี NYHA class II และ III โดยที่ต้องได้รับยารักษาตามแนวทางเวชปฏิบัติอย่างเหมาะสมแล้วอย่างน้อย 3 เดือน และคาดว่าจะมีการรอดชีวิตอย่างน้อย 1 ปีขึ้นไป
- 2) ให้ใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้าในผู้ป่วยที่มี LVEF < 35% และมี NYHA class I โดยที่ต้องได้รับยารักษาตามแนวทางเวชปฏิบัติอย่างเหมาะสมแล้วอย่างน้อย 3 เดือน และคาดว่าจะมีการรอดชีวิตอย่างน้อย 1 ปีขึ้นไป โดยที่ระดับของคำแนะนำอยู่ที่ระดับ 2B

อย่างไรก็ตาม ถึงแม้ว่าจะมีคำแนะนำในการใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้าอย่างชัดเจน แต่ปัจจุบันก็จะมีกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงบางรายที่อาจมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นเร็วผิดปกติ โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่มี fibrosis หรือ scar ใน Myocardium โดยที่ไม่มีความสามารถในการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายผิดปกติหรือมีความผิดปกติของเล็กน้อย ที่มีความสามารถในการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (Left ventricular ejection fraction; LVEF) อยู่ในช่วง 36-50% ซึ่งเป็นกลุ่มที่ยังไม่มีข้อบ่งชี้ชัดเจนในการใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้าตามแนวทางเวชปฏิบัติในปัจจุบัน และก็อาจจะมีกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงบางรายที่มีความสามารถในการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายผิดปกติ และมีข้อบ่งชี้ในการใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้าในปัจจุบันแล้ว แต่อาจจะไม่มีการเกิด ventricular arrhythmia ขึ้น(3) ดังนั้น จึงมีการศึกษาต่าง ๆ อีกมากมายที่ทำการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับการใช้เครื่องสร้างภาพด้วยสนามแม่เหล็กไฟฟ้าหัวใจ (Cardiac MRI) ในการตรวจ และศึกษาว่า ในผู้ป่วยกลุ่มใดที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหัวใจห้องล่างผิดปกติบ้าง การศึกษาต่างๆเหล่านั้น ได้แก่

การศึกษาเกี่ยวกับการใช้เครื่องสร้างภาพด้วยสนามแม่เหล็กไฟฟ้าหัวใจเพื่อหาภาวะเหลือคั่งค้างของสารแกดโดลิเนียม (Cardiac MRI with late gadolinium enhancement) กับการเกิดภาวะหัวใจห้องล่างผิดปกติ

#### การศึกษาที่ทำในกลุ่มผู้ป่วย Ischemic cardiomyopathy

การศึกษาโดย Roe SD และคณะ ทำการศึกษาผู้ป่วยจำนวน 91 คนที่เคยเป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดมาก่อน (Prior myocardial infarction) และมีแผนการที่จะใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้า โดยที่ทุกคนได้รับการตรวจ Infarct gray zone ซึ่งแสดงถึง Infarct heterogeneity ด้วย Cardiac MRI และเทคนิค Late gadolinium enhancement และวัด Primary outcome เป็นการเกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดปกติ (Spontaneous ventricular arrhythmia) และการถูกรักษาด้วยเครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้า (Subsequent ICD therapy) พบว่า Infarct gray zone เป็นปัจจัยที่สำคัญที่สุดในการทำนายการเกิด Spontaneous ventricular arrhythmia และ Subsequent ICD therapy หลังจากมีการพิจารณาปัจจัยอื่นๆที่เกี่ยวข้องร่วมด้วยแล้ว โดยมี Hazard ratio อยู่ที่ 1.49 ต่อ 10 g ของ Infarct gray zone และมี 95% Confident interval อยู่ที่ 1.01-2.20 และมีความสำคัญมากกว่าปัจจัยอื่นๆ อาทิ LV ejection fraction และ Total infarct size(14)

การศึกษาโดย Alexandre J และคณะ ทำการศึกษาในผู้ป่วย Chronic coronary artery disease ทั้งหมด 66 คน ที่ถูกส่งตัวมาเพื่อใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้าทั้งในข้อบ่งชี้ของ Primary prevention

และ Secondary prevention และทำการวัด Myocardial scar ทั้งในรูปแบบของ Scar mass, Percent scar, Transmural scar extent ด้วยวิธีการทั้งหมด 4 แบบ ได้แก่ Scar transmural area based (STAB), Scar transmural line based (STLB), Weighted infarct transmural (WIT) และ Spatial maximal scar transmural (SMST) และวัดผลด้วยการรักษาที่เหมาะสมด้วยเครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้า (Appropriate ICD therapy) พบว่า เมื่อติดตามอาการผู้ป่วยไปนานเฉลี่ย 44.5 เดือน เกิด Appropriate ICD therapy ในผู้ป่วยทั้งหมด 14 รายจาก 66 ราย คิดเป็น 21% ของผู้ป่วยทั้งหมด และพบว่า ค่า cut off ของ Late gadolinium enhancement คือ การมี Transmural area ที่มากกว่า 50% เป็นจำนวน 2 segment ขึ้นไป ตาม 17 segment model และปริมาณของ Scar mass แต่อย่างไรก็ตาม เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการศึกษาขนาดเล็ก และผลการศึกษามีความแตกต่างกันในแต่ละวิธีการตรวจวัด scar จาก cardiac MRI ดังนั้น ผลของการศึกษานี้จึงยังต้องได้รับการยืนยันผลในการศึกษาที่ใหญ่กว่านี้ต่อไป(15)

การศึกษาของ Demirel F และคณะ ที่ทำการศึกษาในผู้ป่วย Ischemic cardiomyopathy ทั้งหมด 99 คน ที่มีความสามารถในการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (LVEF) โดยเฉลี่ย  $31.9 \pm 9.3\%$  เพื่อหาความสัมพันธ์ของภาวะ Late gadolinium enhancement ที่ใช้ในการตรวจ Infarct core mass, Peri infarction mass และสัดส่วนระหว่าง Left ventricular mass, Infarct core mass และ Peri infarction mass ที่เป็น Substrate ของ Ventricular arrhythmia กับภาวะ Sustained ventricular tachycardia และ Appropriate ICD therapy พบว่า ภาวะที่มี Late gadolinium enhancement positive จาก ค่า Peri infarction to core infarct mass ratio ที่ 0.6 มีความสัมพันธ์กับการเกิด Sustained ventricular tachycardia และ Appropriate ICD therapy อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ หลังจากติดตามผู้ป่วยไปโดยเฉลี่ยนาน 5.4 ปี(16)

การศึกษาของ Phillip Boye และคณะ ที่ทำการศึกษากลุ่มผู้ป่วยที่เป็น Chronic myocardial infarction จำนวนทั้งหมด 52 คนที่ถูกลงตัวต่อมาเพื่อใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้าสำหรับข้อบ่งชี้ที่เป็น Primary prevention ตาม criteria ของ MADIT study พบว่า การตรวจพบ Relative infarct transmural area ที่มากกว่าเท่ากับ 43% ด้วย Late gadolinium enhancement จาก Cardiac MRI มีความสัมพันธ์กับการเกิด Primary outcome ที่เป็นผลรวมของการรักษาที่เหมาะสมด้วยเครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้า (Appropriate ICD therapy) และการเสียชีวิตจากโรคหัวใจ (Death from cardiac cause) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อติดตามการศึกษาไปนาน โดยเฉลี่ย 1,235 วัน และการตรวจนี้มีความไว (sensitivity) อยู่ที่ 88%, มีความจำเพาะ (Specificity) ที่ 50%, มี Positive predictive value ที่ 44% และมี negative predictive value ที่ 90%(17)

### การศึกษาที่ทำในกลุ่มผู้ป่วย Nonischemic cardiomyopathy

การศึกษาโดย Ankor Gulati และคณะ ที่ทำการศึกษากลุ่มผู้ป่วยที่เป็น Dilated cardiomyopathy ที่ถูกส่งตัวมาทำ Cardiac MRI ที่ UK center ทั้งหมด 472 คน ในช่วงปี 2000-2008 โดยผู้ป่วยมีความสามารถในการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (LVEF) โดยเฉลี่ย 37% (พิสัย 10-59%) ทำการศึกษา primary outcome เป็นการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุ (All cause mortality) พบว่า มีการตรวจพบ Midwall fibrosis จาก Cardiac MRI ในผู้ป่วยทั้งหมด 142 คน ในผู้ป่วยกลุ่มนี้มีอัตราการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุอยู่ที่ 26.8% ซึ่งสูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่มี Midwall fibrosis ที่มีอัตราการเสียชีวิต 10.6% อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อติดตามการศึกษาไปโดยเฉลี่ย 5.3 ปี และเมื่อพิจารณา Secondary endpoints ที่เป็นผลรวมของการตายที่มีสาเหตุจากโรคหัวใจ (Cardiovascular mortality), การผ่าตัดเปลี่ยนหัวใจ (Cardiac transplantation), การเสียชีวิตจากภาวะหัวใจหยุดเต้นฉับพลัน (Sudden cardiac death) หรือการรอดชีวิตจากภาวะหัวใจหยุดเต้นฉับพลัน (Aborted sudden cardiac death) และผลรวมของการเสียชีวิตจากภาวะหัวใจล้มเหลว (HF death), การนอนโรงพยาบาลด้วยภาวะหัวใจล้มเหลว (HF hospitalization) และการผ่าตัดเปลี่ยนหัวใจ (Heart transplantation) พบว่า การมี Midwall fibrosis สัมพันธ์กับ Secondary endpoints ทั้งหมดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากผลการศึกษานี้ จึงสามารถสรุปได้ว่า การมี Midwall fibrosis จากการตรวจ Late gadolinium enhancement ด้วย Cardiac MRI เป็นปัจจัยอิสระที่ให้ข้อมูลเรื่อง prognosis ในผู้ป่วยที่เป็น Non ischemic cardiomyopathy ได้(18)

การศึกษาโดย Tomas G Nelian และคณะ ที่ทำการศึกษากลุ่มผู้ป่วย Non ischemic cardiomyopathy ที่ได้รับการใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้าด้วยข้อบ่งชี้ Primary prevention ทั้งหมด 162 คน ที่ได้รับการทำ Cardiac MRI เพื่อหา Late gadolinium enhancement พบว่า การที่มี Late gadolinium enhancement positive สัมพันธ์กับการเกิด Primary outcome ที่เป็นผลรวมของการเสียชีวิตจากโรคหัวใจ (Cardiovascular death) และการรักษาอย่างเหมาะสมด้วยเครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้า (Appropriate ICD therapy) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบว่าในผู้ป่วยที่มี Late gadolinium enhancement positive มีอัตราการเกิด primary outcome อยู่ที่ 24% เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่ Late gadolinium enhancement negative โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่มี Late gadolinium enhancement positive เป็นบริเวณ > 6.1% ของ LV myocardium เมื่อติดตามผลการศึกษาไปเป็นระยะเวลานาน โดยเฉลี่ย 29 เดือน(19)

การศึกษาโดย Karin A. L. Muller และคณะ ที่ทำการศึกษากลุ่มผู้ป่วย 185 คน ที่เพิ่งได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น Non ischemic cardiomyopathy โดยที่ exclude ผู้ที่เป็น Ischemic cardiomyopathy ด้วยการทำให้ coronary angiogram ผู้ป่วยทั้งหมดได้รับการทำ Cardiac MRI เพื่อหา Late gadolinium enhancement ความสามารถในการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (LVEF) โดยเฉลี่ยของผู้ป่วยอยู่ที่ 43.3% +/- 16% ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่า การที่มี Late gadolinium enhancement positive สัมพันธ์กับการเกิด Primary outcome ที่เป็นผลรวมของการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุ (All cause mortality), การผ่าตัดเปลี่ยนหัวใจ (Heart transplantation), การรอดชีวิตจากภาวะหัวใจหยุดเต้นฉับพลัน (Aborted sudden cardiac death), การเกิดหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะชนิดเร็วที่เสถียร (Sustained ventricular tachycardia) หรือการนอนโรงพยาบาลด้วยภาวะหัวใจล้มเหลว (Hospitalization due to decompensated heart failure) เมื่อติดตามการศึกษาไปเป็นระยะเวลา 3 ปี โดยพบ Primary outcome ในกลุ่มที่มี Late gadolinium enhancement positive ทั้งหมด 67.4% เมื่อเทียบกับ 27.2% ในกลุ่มที่มี Late gadolinium enhancement negative แต่อย่างไรก็ตาม เมื่อนำข้อมูลมาทำการวิเคราะห์ด้วย Multivariate analysis ก็จะพบว่า ภาวะ Late gadolinium enhancement positive ไม่ใช่ปัจจัยเสี่ยงอิสระที่ทำให้เกิด Primary outcome แต่เป็นความสามารถในการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (LVEF) ที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 40% และค่า Troponin I ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 0.03 microgram/L(20)

การศึกษาโดย Pier Giorgio Masci และคณะ ที่ทำการศึกษากลุ่มผู้ป่วย Non ischemic cardiomyopathy ที่ไม่มีประวัติการมีภาวะหัวใจล้มเหลวมาก่อน จำนวนทั้งสิ้น 228 คน ผู้ป่วยมีความสามารถในการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (LVEF) โดยเฉลี่ยที่ 43% +/- 10% และติดตามการศึกษาไปนานเฉลี่ย 23 เดือน พบว่าการมีภาวะ Late gadolinium enhancement positive จาก Cardiac MRI มีความสัมพันธ์กับ Primary endpoint ที่เป็นผลรวมของการเสียชีวิตจากโรคหัวใจ (Cardiac death), การเริ่มมีภาวะหัวใจล้มเหลว (Onset of heart failure) และการรอดชีวิตจากภาวะหัวใจหยุดเต้นฉับพลัน (Aborted sudden cardiac death) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมี Hazard ratio ที่ 5.23 (2.61-10.50) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่มี Late gadolinium enhancement negative และเมื่อทำการวิเคราะห์ข้อมูลด้วย Multivariate analysis ก็พบว่า การมีภาวะ Late gadolinium enhancement positive เป็นปัจจัยอิสระที่สำคัญต่อการเกิด Primary endpoint โดยไม่ขึ้นกับอายุและความสามารถในการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (LVEF)(21)

### การศึกษาที่ทำในกลุ่มผู้ป่วย Ischemic cardiomyopathy และ Non ischemic cardiomyopathy

การศึกษาที่ทำการศึกษาโดย Peng Gao และคณะ ที่ทำการศึกษาในผู้ป่วยทั้งหมด 124 คน ที่ถูกส่งตัวต่อมาเพื่อใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้า ทั้งในกลุ่มที่มีสาเหตุจาก Ischemic cardiomyopathy และ Nonischemic cardiomyopathy ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความสามารถในการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (LVEF) น้อยกว่า 35% โดยที่ผู้ป่วย ได้รับการตรวจหา fibrosis หรือ scar ใน Myocardium ด้วย Late gadolinium enhancement จาก Cardiac MRI โดยศึกษาดูเรื่องผลรวมของการรักษาอย่างเหมาะสมด้วย เครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้า (Appropriate ICD therapy), การรอดชีวิตหลังภาวะหัวใจหยุดเต้น (Survived cardiac arrest), หรือภาวะเสียชีวิตฉับพลันจากภาวะหัวใจหยุดเต้น (Sudden cardiac death) ผลการศึกษาพบว่า หลังจากติดตามการศึกษามาโดยเฉลี่ย 632 วัน ในกลุ่มที่เกิดผลรวมของการรักษาอย่างเหมาะสมด้วยเครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้า (Appropriate ICD therapy), การรอดชีวิตหลังภาวะหัวใจหยุดเต้น (Survived cardiac arrest), หรือภาวะเสียชีวิตฉับพลันจากภาวะหัวใจหยุดเต้น (Sudden cardiac death) มากกว่า ตรวจพบว่า มีปริมาณของ fibrosis หรือ scar ใน Myocardium ที่มากกว่า โดยคิดเป็น ปริมาณเฉลี่ยที่ 59 กรัมและ 32 กรัมตามลำดับ ซึ่งพบว่ามี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดย ผลการศึกษาเป็นไปในแนวทางเดียวกันทั้งกลุ่มที่เป็น Ischemic cardiomyopathy และ Nonischemic cardiomyopathy ซึ่งเป็นการศึกษาที่ช่วยสนับสนุนสมมติฐานที่ว่า ภาวะ Late gadolinium enhancement น่าจะสามารถช่วยทำนายภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะได้(22)

การศึกษาของ Juan Fernandez และคณะ ทำการศึกษาในผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเฉพาะกลุ่มที่เป็น Dilated cardiomyopathy และได้รับการรักษาด้วยเครื่องกระตุ้นหัวใจที่ทำให้อัตราการบีบตัวของหัวใจที่มีเครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้าร่วมด้วย (Cardiac resynchronized therapy -defibrillator; CRT-D) โดยที่ผู้ป่วยทุกคนได้รับการตรวจหา Myocardial scar ด้วย Cardiac MRI ก่อนการได้รับการรักษาด้วย CRT-D และติดตามผล Primary outcome เป็น appropriate ICD shock จากผลการศึกษาพบว่า หลังจากติดตามการศึกษามาโดยเฉลี่ย 25 เดือน ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิด first appropriate ICD shock ได้แก่การตรวจพบ Myocardial scar จาก Cardiac MRI โดยใช้วิธีวัดเป็นร้อยละของมวลกล้ามเนื้อหัวใจที่เป็น scar (Scar mass percentage), มวลกล้ามเนื้อหัวใจในบริเวณที่อยู่ระหว่างกล้ามเนื้อหัวใจที่ปกติและกล้ามเนื้อหัวใจที่เป็น scar (Border zone mass), และร้อยละของมวลกล้ามเนื้อหัวใจในบริเวณที่อยู่ระหว่างกล้ามเนื้อหัวใจที่ปกติและกล้ามเนื้อหัวใจที่เป็น scar (Border zone mass percentage) เป็นตัวแปรอิสระที่สามารถทำนาย appropriate ICD shock ได้ และเมื่อนำมาทำการวิเคราะห์เพิ่มเติมด้วยวิธี ROC curve analysis พบว่า หาก

Scar mass percentage < 16% และ Border zone mass < 9.5 กรัม จะมี Negative predictive value ของ appropriate shock 100%(23) อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ cohort study และมีขนาดเล็ก รวมไปถึงเทคนิคในการตรวจ Scar mass percentage และ Border zone mass percentage ยังไม่ได้สามารถทำได้ในประเทศไทยอย่างแพร่หลาย

การศึกษาของ Igor Klem และคณะ พบว่าการตรวจพบ Myocardial scar >5% ของกล้ามเนื้อหัวใจทั้งหมดจาก Cardiac MRI เป็นปัจจัยเสี่ยงอิสระ (Independent risk factor) ต่อการเกิด Primary endpoints อันเป็นผลรวมของการเสียชีวิต และ appropriate ICD shock โดยที่ผลดังกล่าวไม่ขึ้นกับความสามารถในการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (LVEF) โดยมีข้อสนับสนุนจากผลการศึกษาที่พบว่า ในกลุ่มที่มี LVEF < 30% ความเสี่ยงในการเกิด Primary endpoints ของกลุ่มผู้ป่วยที่มี Myocardial scar > 5% มากกว่ากลุ่มที่มี Myocardial scar  $\leq$  5% อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และ ในกลุ่มที่มี LVEF  $\geq$  30% และมี Myocardial scar > 5% มีความเสี่ยงในการเกิด primary endpoint ไม่แตกต่างกับกลุ่มที่มี LVEF < 30% ในทางเดียวกัน ในกลุ่มที่มี LVEF < 30% และมี Myocardial scar  $\leq$  5% ก็มีความเสี่ยงในการเกิด primary endpoint ไม่แตกต่างกับกลุ่มที่มี LVEF  $\geq$  30% เช่นกัน แต่อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ก็มีข้อจำกัดที่เป็น retrospective study ที่มีขนาดเล็ก ศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยจำนวนแค่ 137 คน และเกิด primary endpoints รวมทั้งหมด 39 เหตุการณ์เท่านั้น จึงจำเป็นที่จะต้องมีการศึกษาขนาดใหญ่กว่านี้ต่อไปในอนาคต (24)

การศึกษาโดย Catherine C. Wu. และคณะ ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยทั้งในกลุ่มที่มีสาเหตุจาก Ischemic cardiomyopathy และ Non ischemic cardiomyopathy ที่มีความสามารถในการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (LVEF) น้อยกว่าหรือเท่ากับ 35% ที่มีข้อบ่งชี้ในการใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้าในแง่ของ primary prevention โดยมีการตรวจวัด Late gadolinium enhancement จาก Cardiac MRI เป็น Gray zone และ Dense core scar และมีการตรวจวัด biomarker อื่นๆ ได้แก่ hsCRP และ NTproBNP และติดตามผลของการศึกษาที่วัด primary outcome เป็นผลรวมของ appropriate ICD shock และการเสียชีวิตจากโรคหัวใจ (Cardiac death) ผลของการศึกษาพบว่า Gray zone ที่ตรวจพบจาก cardiac MRI และ hsCRP เป็นปัจจัยเสี่ยงอิสระ (Independent risk factor) ที่สัมพันธ์กับเกิด appropriate ICD shock และ Cardiac death หลังจากมีการวิเคราะห์ตามปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ด้วยแล้ว และพบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่มีทั้ง Gray zone จาก cardiac MRI และ hsCRP มีค่าสูงที่สุด 1 ใน 4 ควอเควิลแรก จะพบว่ามีอัตราการเกิด Primary outcome มากที่สุดที่ร้อยละ 16.1 ต่อปี (25)



การศึกษาโดย Ify Mordi และคณะ ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ในการใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้าในแง่ของ primary prevention ทั้งในกลุ่มที่มีสาเหตุจาก Ischemic cardiomyopathy และ Nonischemic cardiomyopathy โดยมีการตรวจวัด Late gadolinium enhancement จาก Cardiac MRI เป็นการตรวจพบ/ไม่พบ LGE จาก cardiac MRI และร้อยละของปริมาตรที่ตรวจพบ LGE (% of LGE) นอกจากนี้ ยังมีการเก็บข้อมูลของ Cardiac biomarker คือ NT-proBNP ร่วมด้วย เพื่อหาว่า % of LGE หรือ/และ NT-proBNP มีความสัมพันธ์กับ primary outcomes อันได้แก่ appropriate ICD shock และ all cause death หรือไม่ ซึ่งผลการศึกษาที่ออกมาคือพบว่า ทุกๆ 1% of LGE ที่เพิ่มขึ้น และระดับ NT-proBNP มีความสัมพันธ์กับ appropriate ICD shock และ all cause death อย่างมีนัยสำคัญ และการศึกษานี้ก็ยังสามารถแบ่งผู้ป่วยเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่ำ (low risk; event rate 3% per year), ความเสี่ยงปานกลาง (intermediate risk; event rate 6% per year) และกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง (high risk; event rate 10% per year) โดยที่กลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง ได้แก่ กลุ่มผู้ป่วยที่มี LGE มากกว่าหรือเท่ากับ 23% และมี NT-proBNP มากกว่าหรือเท่ากับ 898 pg/ml ในกลุ่มที่มีสาเหตุจาก Ischemic cardiomyopathy และมี LGE positive (มากกว่า 0% - ขึ้นไป) และมี NT-proBNP มากกว่าหรือเท่ากับ 545 pg/ml ในกลุ่มที่มีสาเหตุจาก Nonischemic cardiomyopathy(26)

การศึกษาโดย Fahad Almeahmadi และคณะ ได้ทำการศึกษาผู้ป่วยทั้งหมด 318 คนที่มีภาวะการบีบตัวของหัวใจผิดปกติที่มีสาเหตุจาก Ischemic cardiomyopathy และ Nonischemic cardiomyopathy มาศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง Late gadolinium enhancement กับการเกิด primary endpoints ที่เป็นผลรวมของ Sudden cardiac death และ Appropriate ICD therapy สิ่งที่น่าสนใจจากการศึกษานี้ คือ การศึกษานี้ได้เก็บข้อมูลผู้ป่วยที่มีความสามารถในการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (LVEF) น้อยกว่าหรือเท่ากับ 55% ซึ่งยังไม่เป็นข้อบ่งชี้ที่จำเป็นจะต้องใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้า และได้แบ่งลักษณะของ Late gadolinium enhancement เป็นทั้งหมด 6 รูปแบบ ได้แก่ Subendocardial, Subepicardial, RV insertion site, Mid wall striae, Mid wall patchy และ Diffuse pattern จากการติดตามการศึกษาไปนานเฉลี่ย 467 วัน พบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่มี Late gadolinium enhancement แบบ Mid wall striae pattern มีความสัมพันธ์กับการเกิด primary outcome มากที่สุด โดยที่ความสัมพันธ์นี้ก็ยังคงพบในกลุ่มผู้ป่วยที่มี LVEF > 35% ซึ่งยังไม่เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ของการใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้าในปัจจุบันอีกด้วย ผลการศึกษานี้ช่วยบอกว่า Late gadolinium enhancement น่าจะสามารถนำมาช่วยในการตัดสินใจร่วมกับ LVEF ในการเลือกผู้ป่วยที่เหมาะสมมาใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้าในอนาคตได้ อย่างไรก็ตามการศึกษานี้เป็นการศึกษาขนาดเล็ก และจำเป็นจะต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคตเพื่อยืนยันสมมติฐานนี้ต่อไป(27)

จากการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องทั้งหมด พบว่า ภาวะ late gadolinium enhancement (LGE) จาก Cardiac MRI น่าจะสามารถช่วยทำนายการเกิดภาวะหัวใจห้องล่างผิดปกติได้ในผู้ป่วยที่มี cardiomyopathy ทั้งจากสาเหตุของ Ischemic cardiomyopathy และ Non ischemic cardiomyopathy แต่อย่างไรก็ตามในแต่ละการศึกษามีความแตกต่างกันในด้าน population, outcome และวิธีการวัด Late gadolinium enhancement (LGE) ประกอบกับการตรวจ LGE ในบาง protocol เช่น Gray zone area, total percentage of scar อาจจะทำให้ยากในบริบทของประเทศไทยซึ่งยังไม่มี software ช่วยในการวิเคราะห์ภาพได้อย่างแม่นยำใช้อย่างแพร่หลายในปัจจุบัน จึงเป็นที่มาของการศึกษาวิจัยนี้ ที่ต้องการทำการศึกษาว่า ภาวะเหลือคั่งค้างสารแกดโกลินียมในหัวใจจากการตรวจด้วยเครื่องสร้างภาพด้วยสนามแม่เหล็กไฟฟ้าหัวใจ (Late gadolinium enhancement) สามารถทำนายภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะในผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจที่มีความสามารถในการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (Left ventricular ejection fraction; LVEF) น้อยกว่าหรือเท่ากับ 50% ได้หรือไม่ และเมื่อพิจารณาเฉพาะกลุ่มที่มีความสามารถในการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายในช่วง 36-50% ภาวะ Late gadolinium enhancement positive ยังมีความสัมพันธ์กับการเกิด Ventricular arrhythmia หรือไม่ ซึ่งจะเป็นรากฐานในการต่อยอดความรู้ว่า การใส่เครื่อง ICD ในผู้ป่วยกลุ่มที่มี LVEF 36-50% และมี Late gadolinium enhancement positive จะมีประโยชน์หรือไม่ ในข้อมูลและบริบทของประเทศไทยในปัจจุบัน โดยการเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

## บทที่ 3

### วิธีดำเนินการวิจัย

#### 3.1 รูปแบบการวิจัย (Study design)

การศึกษานี้เป็นการศึกษาวิจัยแบบ Single center, Retrospective cohort study

#### 3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย (Research methodology)

##### ประชากร (Population) และตัวอย่าง (Sample)

ประชากรเป้าหมาย (Population) คือ ผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจที่มีความสามารถในการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (Left ventricular ejection fraction; LVEF) น้อยกว่าหรือเท่ากับ 50% ที่ได้รับการตรวจภาวะหลอดเลือดคั่งสารแกดโกลินียมในหัวใจจากการตรวจด้วยเครื่องสร้างภาพด้วยสนามแม่เหล็กไฟฟ้าหัวใจ (Late gadolinium enhancement) ทั้งหมดในประเทศไทย โดยที่จะได้รับการใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้า (Implantable cardioverter defibrillator; ICD) หรือไม่ก็ได้

ประชากรตัวอย่าง (Sample population) คือ ผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจที่มีความสามารถในการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (Left ventricular ejection fraction; LVEF) น้อยกว่าหรือเท่ากับ 50% ที่ได้รับการตรวจภาวะหลอดเลือดคั่งสารแกดโกลินียมในหัวใจจากการตรวจด้วยเครื่องสร้างภาพด้วยสนามแม่เหล็กไฟฟ้าหัวใจ (Late gadolinium enhancement) ทั้งหมดในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2559– 31 ธันวาคม 2561 โดยที่จะได้รับการใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้า (Implantable cardioverter defibrillator; ICD) หรือไม่ก็ได้

##### เกณฑ์ในการเข้าร่วมการศึกษา (Inclusion criteria)

ผู้ป่วยอายุ 18 ปีขึ้นไป (ต้องมีทุกข้อ)

1. เป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจ (Cardiomyopathy) ที่มีความสามารถในการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (Left ventricular ejection fraction; LVEF) น้อยกว่าหรือเท่ากับ 50% ทั้งที่มีสาเหตุจากการขาดเลือด (Ischemic cardiomyopathy) และจากสาเหตุอื่นที่ไม่ใช่การขาดเลือด (Non ischemic cardiomyopathy)

2. ได้รับการตรวจภาวะหลอดเลือดข้างสารแกลดโดลิเนียมในหัวใจจากการตรวจด้วยเครื่องสร้างภาพด้วยสนามแม่เหล็กไฟฟ้าหัวใจในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2559 – 31 ธันวาคม 2561
3. มีผลมาตรวจติดตามการเกิดหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะ (Ventricular arrhythmia endpoints) ไม่ว่าจะเป็นข้อมูลที่บันทึกจากเวชระเบียน, การได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์, ตรวจสอบเครื่องที่คลินิกเครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจ (Pacemaker clinic) ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ หรือในแผนกผู้ป่วยในของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์หากผู้ป่วยมีความเจ็บป่วยที่ต้องนอนโรงพยาบาล (Admission) และมีความผิดปกติของเครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้าที่ต้องตรวจสอบ และการโทรศัพท์ติดต่อกลับไปสอบถามอาการของผู้ป่วยหากไม่มีการมารักษาตัวที่โรงพยาบาล ที่อย่างน้อย 24 เดือนหลังจากได้รับการตรวจภาวะหลอดเลือดข้างสารแกลดโดลิเนียมในหัวใจจากการตรวจด้วยเครื่องสร้างภาพด้วยสนามแม่เหล็กไฟฟ้าหัวใจ

#### เกณฑ์ในการคัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. เป็นโรคหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะที่เกิดจาก Non-structural heart disease ได้แก่ Brugada syndrome, J wave syndrome, Short QT syndrome, Long QT syndrome, Idiopathic ventricular tachycardia, Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia
2. คุณภาพของภาพจากเครื่องสร้างภาพด้วยสนามแม่เหล็กไฟฟ้าหัวใจ (Cardiac MRI) ไม่เหมาะสมพอที่จะแปลผลภาวะหลอดเลือดข้างสารแกลดโดลิเนียมในหัวใจ (Late gadolinium enhancement) ได้

### 3.3 ขนาดตัวอย่าง (Sample size)

การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample size)

$$n = \frac{\left[ z_\alpha \sqrt{(1 + 1/m)\bar{p}(1 - \bar{p})} + z_\beta \sqrt{p_0(1 - p_0)/m + p_1(1 - p_1)} \right]^2}{(p_0 - p_1)^2}$$

$$\bar{p} = \frac{p_1 + mp_0}{m + 1}$$

$$n_c = \frac{n}{4} \left( 1 + \sqrt{1 + \frac{2(m + 1)}{nm|p_0 - p_1|}} \right)^2$$

โดยที่ N = ขนาดกลุ่มตัวอย่าง

$$Z_\alpha = 1.96 \text{ (กำหนดค่า } \alpha = 0.05)$$

$$Z_\beta = 1.28 \text{ (กำหนดค่า } \beta = 0.1, \text{ power} = 80\%)$$

$P_1$  = prevalence โดยเฉลี่ยของการเกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นเร็วผิดปกติของผู้ที่มีภาวะหลอดเลือดแดงโคโรนารีในหัวใจจากการตรวจด้วยเครื่องสร้างภาพด้วยสนามแม่เหล็กไฟฟ้าหัวใจจากการศึกษาก่อนหน้านี้คือ 23.9%(5)

$P_0$  = prevalence โดยเฉลี่ยของการเกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นเร็วผิดปกติของผู้ที่ไม่มีภาวะหลอดเลือดแดงโคโรนารีในหัวใจจากการตรวจด้วยเครื่องสร้างภาพด้วยสนามแม่เหล็กไฟฟ้าหัวใจจากการศึกษาก่อนหน้านี้คือ 4.9% (5)

M = สัดส่วนของจำนวน Control ต่อ Exposure group ในที่นี้ คือ จำนวนของผู้ที่ไม่มีภาวะหลอดเลือดแดงโคโรนารีในหัวใจ (Late gadolinium enhancement negative) ต่อผู้ที่มีภาวะหลอดเลือดแดงโคโรนารีในหัวใจ (Late gadolinium enhancement positive) จากการตรวจด้วยเครื่องสร้างภาพด้วยสนามแม่เหล็กไฟฟ้า จากการศึกษาก่อนหน้านี้ ได้แก่ 47.7 ต่อ 52.3 เท่ากับ 0.912(5)

สรุปค่า sample size อย่างน้อย ; N = 56 คนในกลุ่มที่มี Late gadolinium enhancement positive และ N = 51 คนในกลุ่มที่มี Late gadolinium enhancement negative คิดเป็นผู้ป่วยทั้งหมด อย่างน้อย  $56 + 51 = 107$  ราย แต่ถ้าหากจำนวนของผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ในการเข้าร่วมการศึกษาในช่วงเวลาที่กำหนดมีมากกว่าค่า sample size ที่คำนวณไว้ ก็จะทำการเก็บข้อมูลเพิ่มเติม เพื่อเพิ่มอำนาจการทดสอบทางสถิติของโครงการวิจัย

### 3.4 การสังเกตและการวัด (Observation and Measurement)

ตัวแปรอิสระ คือ ภาวะหลอดเลือดคั่งสารแกลดโกลินียมในหัวใจจากการตรวจด้วยเครื่องสร้างภาพด้วยสนามแม่เหล็กไฟฟ้าหัวใจ (Late gadolinium enhancement)

ตัวแปรตาม คือ ภาวะหัวใจห้องล่างเต้นเร็วผิดปกติหวัหวั (Ventricular arrhythmia events)

ตัวแปรควบคุม ได้แก่ อายุ, เพศ, เชื้อชาติ, สาเหตุในการเกิดความผิดปกติของกล้ามเนื้อหัวใจ (Ischemic cardiomyopathy or Nonischemic cardiomyopathy), การได้รับการรักษาด้วยการเปิดเส้นเลือด (Complete revascularization) ทั้งโดยวิธีการรักษาหลอดเลือดหัวใจโดยใช้สายสวน (Percutaneous coronary intervention; PCI) และการผ่าตัดทำทางเบี่ยงหลอดเลือดหัวใจ (Coronary artery bypass grafting; CABG), โรคประจำตัวร่วมอื่นๆ เช่น เบาหวาน ความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูง โรคไตเรื้อรัง, การได้รับยาโรคหัวใจอันได้แก่ ยากลุ่ม ACEI/ARB, ยากลุ่ม Beta-blocker, ยากลุ่ม Mineralocorticoid antagonist, ยากลุ่ม antiarrhythmic drugs การตรวจพบ Left bundle branch block จาก EKG, ความกว้างของ QRS complex จาก EKG

เครื่องมือที่ใช้ในการวัดตัวแปร ใช้เป็น Case record form โดยวิธีการตรวจวัดได้เป็นไปตาม operational definition ที่ได้กล่าวไว้ก่อนหน้านี้แล้ว

### 3.5 ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย (Research process)

1. เขียนจดหมายขออนุญาตใช้ข้อมูลจากเวชระเบียนจากผู้อำนวยการโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ก่อนเริ่มดำเนินการวิจัย
2. รวบรวมข้อมูลผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจที่ได้รับการตรวจภาวะหลอดเลือดคั่งสารแกดโกลินียมในหัวใจจากการตรวจด้วยเครื่องสร้างภาพด้วยสนามแม่เหล็กไฟฟ้าหัวใจ (Late gadolinium enhancement) ทุกรายในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2559 – 31 ธันวาคม 2561
3. เลือกผู้ป่วยเข้าการวิจัยด้วย Inclusion และ exclusion criteria ดังที่ได้ระบุก่อนหน้านี้
4. ทบทวนเพิ่มเวชระเบียนผู้ป่วยที่ได้เข้าร่วมการศึกษาวิจัยทั้งหมด และเก็บข้อมูลพื้นฐานที่มีผลต่อ Primary และ Secondary outcome ลงใน Case record form
5. นำข้อมูลจาก case record form มาวิเคราะห์ทางสถิติหาความสัมพันธ์ระหว่างภาวะหลอดเลือดคั่งสารแกดโกลินียมในหัวใจจากการตรวจด้วยเครื่องสร้างภาพด้วยสนามแม่เหล็กไฟฟ้าหัวใจ (Late gadolinium enhancement; LGE) กับภาวะหัวใจห้องล่างเต้นเร็วผิดปกติ (Ventricular arrhythmia events)
6. เขียนรายงานสรุปผลการวิจัยและนำเสนองานวิจัย

### 3.6 การรวบรวมข้อมูล (Data collection)

ทำการเก็บรวบรวมข้อมูลแบบย้อนหลังจากฐานข้อมูลผู้ป่วยในกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการตรวจภาวะหลอดเลือดคั่งสารแกดโกลินียมในหัวใจจากการตรวจด้วยเครื่องสร้างภาพด้วยสนามแม่เหล็กไฟฟ้าหัวใจ (Late gadolinium enhancement) ทุกรายในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2559 – 31 ธันวาคม 2561

บันทึกข้อมูลปัจจัยต่างๆที่เกี่ยวข้องกับการเกิดหัวใจห้องล่างเต้นผิดปกติ ได้แก่

- ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ Age, sex, ethnic, NYHA
- โรคประจำตัว : Diabetes, Hypertension, Dyslipidemia, Chronic kidney disease, Atrial fibrillation
- การสูบบุหรี่และการใช้สารเสพติด
- สาเหตุของ Cardiomyopathy : Ischemic or non ischemic

- การตรวจทางห้องปฏิบัติการ : QRS duration from EKG, presence of LBBB, Baseline LVEF
- ยาที่ได้รับ
  - Guideline directed medical therapy : ACEI, ARB, ARNI, MRA, Beta blocker
  - Antiarrhythmic drugs
  - Proarrhythmic drugs
- การได้รับการรักษาด้วยการเปิดเส้นเลือด (Complete revascularization) ทั้งโดยวิธีการรักษาหลอดเลือดหัวใจโดยใช้สายสวน (Percutaneous coronary intervention; PCI) และการผ่าตัดทำทางเบี่ยงหลอดเลือดหัวใจ (Coronary artery bypass grafting; CABG)
- การเคยมีภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะมาก่อน (Previous ventricular arrhythmia)
- ข้อบ่งชี้ในการใส่เครื่อง ICD : primary prevention or secondary prevention

#### Ventricular arrhythmia endpoints

ผลการเกิดหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะ (Ventricular arrhythmia endpoints) ถูกเก็บจากข้อมูลที่บันทึกจากเวชระเบียน, การได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์, ตรวจสอบเครื่องที่คลินิกเครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจ (Pacemaker clinic) ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ หรือในแผนกผู้ป่วยในของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์หากผู้ป่วยมีความเจ็บป่วยที่ต้องนอนโรงพยาบาล (Admission) และมีความผิดปกติของเครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้าที่ต้องตรวจสอบ และการโทรศัพท์ติดต่อกลับไปสอบถามอาการของผู้ป่วยหากไม่มีการมารับตัวที่โรงพยาบาล ที่อย่างน้อย 24 เดือนหลังจากได้รับการตรวจภาวะหลอดเลือดค้ำสารแกลโคลิเนียมในหัวใจจากการตรวจด้วยเครื่องสร้างภาพด้วยสนามแม่เหล็กไฟฟ้าหัวใจ

Late gadolinium enhancement end point : positive or negative

ภาวะหลอดเลือดค้ำสารแกลโคลิเนียมในหัวใจจากการตรวจด้วยเครื่องสร้างภาพด้วยสนามแม่เหล็กไฟฟ้าหัวใจ (Late gadolinium enhancement) เก็บจากการอ่านผลของอายุรแพทย์โรคหัวใจ 2 ท่านและมีการตรวจสอบ Concordance และ Discordance อีกครั้ง ก่อนที่จะสรุปเป็นผลข้อมูลที่แน่นอนที่ใช้ในงานวิจัย



### 3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)

#### สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive data)

ใช้ในการอธิบายลักษณะประชากร (Baseline characteristic) ได้แก่ ตัวแปรเชิงคุณภาพ เช่น เพศ การมีหรือไม่มีโรคประจำตัว เช่น เบาหวาน ความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูง การสูบบุหรี่ การได้รับยาโรคหัวใจอันได้แก่ ยากลุ่ม ACEI/ARB, ยากลุ่ม Beta-blocker, ยากลุ่ม Mineralocorticoid antagonist, ยากลุ่ม antiarrhythmic drugs เป็นข้อมูลแจกแจง นำเสนอเป็นความถี่ (Frequency) และร้อยละ (Percent) ส่วนตัวแปรเชิงปริมาณ เช่น อายุ ความสามารถในการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (Left ventricular ejection fraction; LVEF) เป็นข้อมูลต่อเนื่อง นำเสนอด้วย ค่าเฉลี่ย (Mean) และ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) หากข้อมูลมีการแจกแจงปกติ (Normal distribution) ถ้าข้อมูลมีการแจกแจงแบบเบ้ซ้ายหรือเบ้ขวาให้นำเสนอด้วย ค่ามัธยฐาน (Mean) ,ค่าสูงสุดและต่ำสุด (Maximum and minimum value) และ Interquartile range

#### สถิติเชิงวิเคราะห์ (Analytical data)

การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง Late gadolinium enhancement กับ ventricular arrhythmia events (Composite endpoint of VT, VF, Appropriate ICD shock, Sudden cardiac death from arrhythmia) ในผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจที่มีความสามารถในการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (Left ventricular ejection fraction; LVEF) น้อยกว่าหรือเท่ากับ 50% ใช้สถิติ Chi-square หรือ Fisher's exact test และทำ Survival analysis สำหรับ Primary outcome โดยใช้ Kaplan Meier curve และ Cox proportional hazard model analysis และ Log rank test นำเสนอข้อมูลเป็น Hazard ratio และ 95% Confidence interval และใช้ค่า P value ที่บอก statistical significant ที่ 0.05

ใช้โปรแกรม SPSS version 22 for Window ในการประมวลผลข้อมูล

### 3.8 ตัวอย่างของแบบฟอร์มบันทึกข้อมูลการวิจัย

1. Patient information					
ID #	Date of birth			Gender	Investigator's note
	DD	MM	YYYY	<input type="checkbox"/> Male	
				<input type="checkbox"/> Female	
	Date of MRI with LGE				
	DD	MM	YYYY		

2. Inclusion (must answer "yes" in all criteria)		
Yes	No	Criteria
<input type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no	Adult > 18-year old
<input type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no	Ischemic cardiomyopathy or Non ischemic cardiomyopathy that have LVEF $\leq$ 50%
<input type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no	Undergone cardiac MRI for LGE investigation at KCMH during 2559-2561
<input type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no	At least 24 months follow up for Ventricular arrhythmia endpoints

3. Exclusion (must answer "no" in all criteria)		
Yes	No	Criteria
<input type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no	Ventricular arrhythmia from nonstructural heart disease
<input type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no	Inadequate image quality from cardiac MRI to interpret LGE

4. Screening Result	
Enroll in study	
<input type="checkbox"/> Yes	
<input type="checkbox"/> No	

Demographic		
Ethnicity	<input type="checkbox"/> Thai	<input type="checkbox"/> Other _____
Age		

Baseline characteristics	Yes	No	Unknown	
LV systolic function LVEF = ____ % By <input type="checkbox"/> Echo <input type="checkbox"/> Cardiac MRI <input type="checkbox"/> Other: _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	NYHA class <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> IV
Ischemic cardiomyopathy	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Complete revascularization <input type="checkbox"/> PCI <input type="checkbox"/> CABG	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Skip this if NICM
Non ischemic cardiomyopathy	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Prior ventricular tachycardia/ventricular fibrillation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
ICD implantation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Primary prevention <input type="checkbox"/> Secondary prevention <input type="checkbox"/> Unknown
Diabetic Mellitus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Atrial fibrillation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Hypertension	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Dyslipidemia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Cerebrovascular disease	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
CKD stage $\geq$ III	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
ESRD on dialysis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

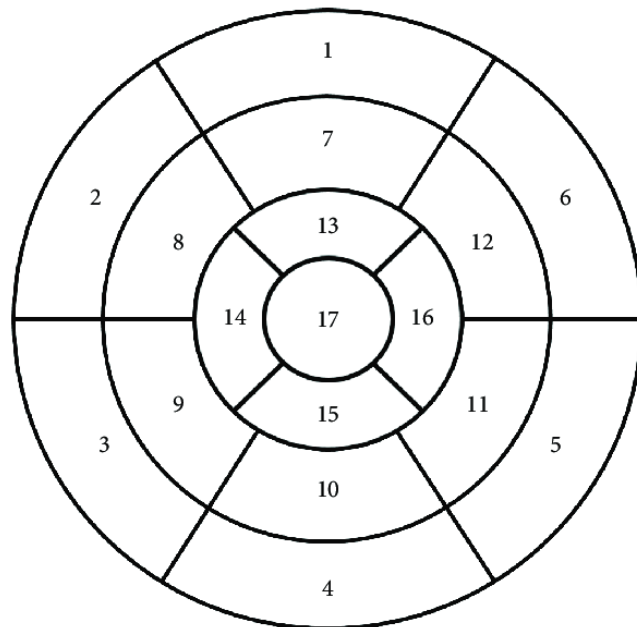
Personal History				
Smoking <input type="checkbox"/> Unknown	<input type="checkbox"/> Current	<input type="checkbox"/> Quit within 12 m.	<input type="checkbox"/> Quit > 12 m.	<input type="checkbox"/> Never
Alcohol <input type="checkbox"/> Unknown	<input type="checkbox"/> Current	<input type="checkbox"/> Quit within 12 m.	<input type="checkbox"/> Quit > 12 m.	<input type="checkbox"/> Never
Illicit drug <input type="checkbox"/> Unknown	<input type="checkbox"/> Current	<input type="checkbox"/> Quit within 12 m.	<input type="checkbox"/> Quit > 12 m.	<input type="checkbox"/> Never

Medications			
Diuretic	<input type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no	Name _____ : _____ mg / day
Beta blocker	<input type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no	Name _____ : _____ mg / day
ARNI	<input type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no	Name _____ : _____ mg / day
ACEI	<input type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no	Name _____ : _____ mg / day
ARB	<input type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no	Name _____ : _____ mg / day
MRA	<input type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no	Name _____ : _____ mg / day
Digoxin	<input type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no	Name _____ : _____ mg / day
Ivabradine	<input type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no	Name _____ : _____ mg / day
Hydralazine	<input type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no	Name _____ : _____ mg / day
Nitrate	<input checked="" type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no	Name _____ : _____ mg / day
Statin	<input checked="" type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no	Name _____ : _____ mg / day
Anticoagulation	<input checked="" type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no	Name _____ : _____ mg / day
Antiplatelet	<input type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no	Name _____ : _____ mg / day
Class IA antiarrhythmic drugs	<input type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no	Name _____ : _____ mg / day
Class IB antiarrhythmic drugs	<input type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no	Name _____ : _____ mg / day
Class IC antiarrhythmic drugs	<input type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no	Name _____ : _____ mg / day
Class III antiarrhythmic drugs	<input type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no	Name _____ : _____ mg / day
Proarrhythmic drugs	<input type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no	Name _____ : _____ mg / day
Device - PM	<input type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no	
Device - ICD	<input type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no	
Device - CRT	<input type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no	
Device - CRT-D	<input type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no	

Examination				
Gen	_____ kg	_____ cm	BMI _____ kg/m <sup>2</sup>	
First V/S	SBP _____ mmHg	DBP _____ mmHg	HR _____ bpm	RR _____ /min

Investigation	
CBC	Hemoglobin _____ Hematocrit _____
Blood chemistry	Serum Na _____ <input type="checkbox"/> Not done Serum K _____ <input type="checkbox"/> Not done Serum Ca _____ <input type="checkbox"/> Not done Serum Mg _____ <input type="checkbox"/> Not done Serum BUN _____ <input type="checkbox"/> Not done Serum Cr _____ <input type="checkbox"/> Not done
EKG 12 leads	QRS duration _____ ms LBBB <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
Cardiac MRI findings	<input type="checkbox"/> Late gadolinium enhancement positive <input type="checkbox"/> Late gadolinium enhancement negative

Cardiac MRI data	
Etiology of cardiomyopathy	<input type="checkbox"/> Ischemic cardiomyopathy <input type="checkbox"/> Nonischemic cardiomyopathy
Late gadolinium enhancement positive	<input type="checkbox"/> At least 2 segment of transmural scar $\geq 50\%$ <input type="checkbox"/> At least $\geq 5\%$ total scar area
LGE extent (No. of segment)	
LVESVi, ml/m <sup>2</sup>	
LVEDVi, ml/m <sup>2</sup>	
LVEF from cardiac MRI	%



#### DELAYED MYOCARDIAL ENHANCEMENT



- Absent
- < 25% of the segment area
- < 50% of the segment area
- > 50% of the segment area
- > 75% of the segment area

Patient Information					
ID #	Date of MRI with LGE			Gender	Investigator's note
	DD	MM	YYYY	<input type="checkbox"/> Male <input type="checkbox"/> Female	

Primary outcome		
Ventricular arrhythmia outcomes within 24 months  Ischemic and nonischemic cardiomyopathy (LVEF <=50%)	<input type="checkbox"/> Positive <input type="checkbox"/> Negative	Positive from : <input type="checkbox"/> Clinically VA requiring electrical cardioversion <input type="checkbox"/> Sustained ventricular tachycardia (VT) detect by ICD <input type="checkbox"/> Appropriate ICD shock confirmed by cardiologist <input type="checkbox"/> Ventricular fibrillation <input type="checkbox"/> Sudden cardiac death cause by arrhythmia <input type="checkbox"/> Combined
	Date of primary outcome DD/MM/YYYY :	

Secondary outcome		
Ventricular arrhythmia outcomes within 24 months  Ischemic cardiomyopathy (LVEF 36-50%)	<input type="checkbox"/> Positive <input type="checkbox"/> Negative	Positive from : <input type="checkbox"/> Clinically VA requiring electrical cardioversion <input type="checkbox"/> Sustained ventricular tachycardia (VT) detect by ICD <input type="checkbox"/> Appropriate ICD shock confirmed by cardiologist <input type="checkbox"/> Ventricular fibrillation <input type="checkbox"/> Sudden cardiac death cause by arrhythmia <input type="checkbox"/> Combined
	Date of secondary outcome DD/MM/YYYY :	
Ventricular arrhythmia outcomes within 24 months  Nonischemic cardiomyopathy (LVEF 36-50%)	<input type="checkbox"/> Positive <input type="checkbox"/> Negative	Positive from : <input type="checkbox"/> Clinically VA requiring electrical cardioversion <input type="checkbox"/> Sustained ventricular tachycardia (VT) detect by ICD <input type="checkbox"/> Appropriate ICD shock confirmed by cardiologist <input type="checkbox"/> Ventricular fibrillation <input type="checkbox"/> Sudden cardiac death cause by arrhythmia <input type="checkbox"/> Combined
	Date of secondary outcome DD/MM/YYYY :	

### Loss follow up

Date last follow up \_\_\_\_\_

Alive  Dead  Unknown



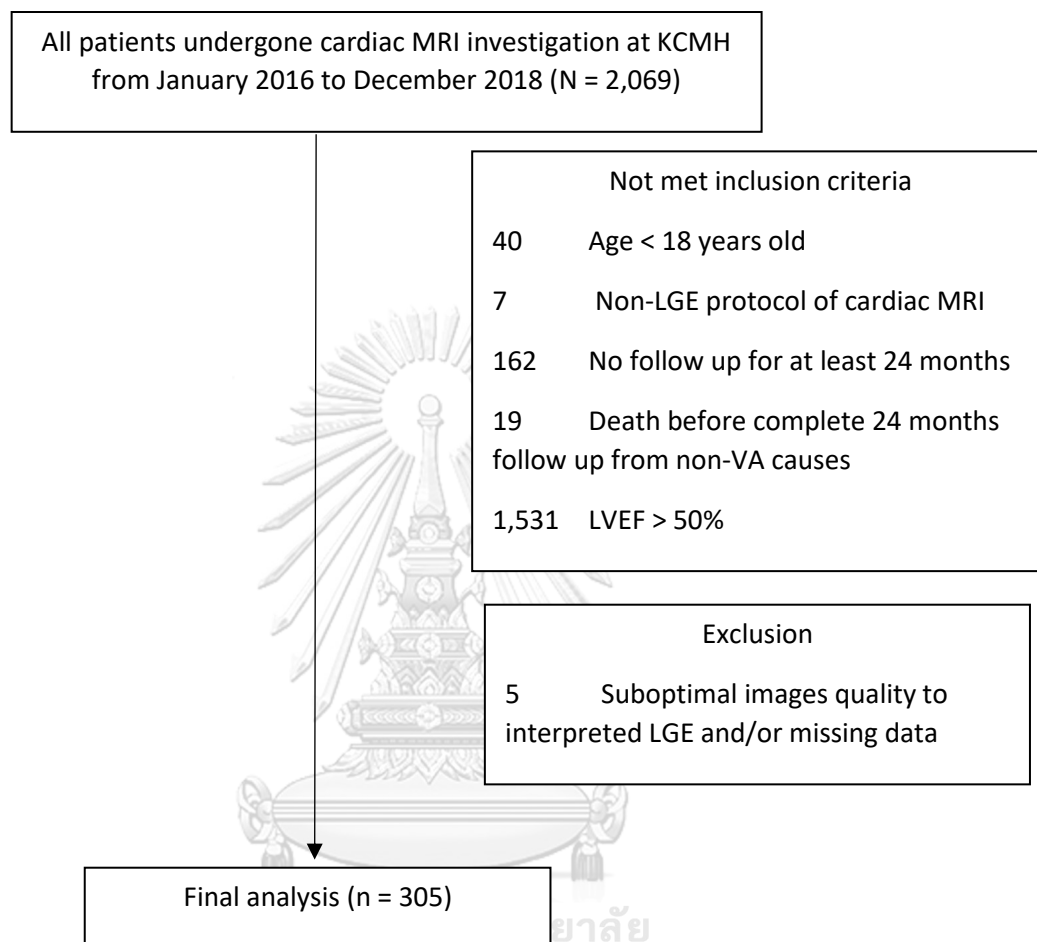
## บทที่ 4

### ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

#### 4.1 ประชากรที่นำมาศึกษา (Populations)

ผู้วิจัยได้เก็บรวบรวมข้อมูลของผู้ป่วยทั้งหมด 2,069 คน ที่ได้รับการตรวจด้วยเครื่องสร้างภาพด้วยสนามแม่เหล็กไฟฟ้าหัวใจที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2559 – 31 ธันวาคม 2561 ผู้ป่วยทั้งหมดจำนวน 1,759 คน ไม่เข้าเกณฑ์เข้าร่วมการศึกษา เนื่องจากอายุไม่ถึง 18 ปีทั้งหมด 40 คน, เนื่องจากไม่ได้ตรวจภาวะหลอดเลือดค้ำของสารแกลด โคลิเนียมในหัวใจทั้งหมด 7 คน, เนื่องจากไม่ได้ตรวจติดตามภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะจนครบอย่างน้อย 24 เดือน ทั้งหมด 162 คน, เนื่องจากเสียชีวิตด้วยภาวะอื่นๆที่ไม่ใช่ภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะก่อนการติดตามจนครบ 24 เดือนทั้งหมด 19 คน และเนื่องจากมีความสามารถในการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (LVEF) ที่มากกว่าร้อยละ 50 ทั้งหมด 1,531 คน และมีผู้ป่วยทั้งหมด 5 คนที่เข้าเกณฑ์คัดออกจากการศึกษา เนื่องจากรูปที่ได้จากการตรวจภาวะหลอดเลือดค้ำของสารแกลด โคลิเนียมด้วยเครื่องสร้างภาพด้วยสนามแม่เหล็กไฟฟ้าหัวใจมีคุณภาพที่ไม่ดีเพียงพอต่อการแปลผลและ/หรือข้อมูลที่สำคัญไม่ครบถ้วน ทำให้เหลือผู้ป่วยทั้งสิ้น 305 คนที่เข้าร่วมการวิจัย ในการแปลผลขั้นสุดท้าย (ดังแสดง)

## ขั้นตอนการคัดเลือกประชากรที่นำมาศึกษา



### 4.2 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย (Baseline characteristics)

จากผู้ป่วยทั้งหมด 305 คน ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (70.2%), มีเชื้อชาติไทย (97.4%), มีความรุนแรงของโรคหัวใจตาม NYHA Classification ในระดับที่ 2 และ 3 (50.8%), เป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจที่มีสาเหตุมาจากการขาดเลือด (51.5%) โรคร่วมต่างๆมีจำนวนไม่มากนัก กล่าวคือ จากผู้ป่วยทั้งหมด จำนวน 34.8% ของผู้ป่วยเป็นโรคเบาหวาน, 25.2% ของผู้ป่วยมีโรคหัวใจห้องบนเต้นผิดจังหวะแบบสั้นพรีว, 40% ของผู้ป่วยเป็นโรคความดันโลหิตสูง, 43% ของผู้ป่วยเป็นโรคไขมันในเลือดสูง, 8.9% ของผู้ป่วยมีภาวะไตวายเรื้อรัง และ 0.3% ของผู้ป่วยมีภาวะไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย สำหรับภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดปกติ มีผู้ป่วยเพียง 4.9% ที่เคยมีภาวะหัวใจห้องล่าง

เดินผิดจังหวะมาก่อนที่จะทำการศึกษา และมีผู้ป่วย 22% ที่ได้รับการใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้า โดยเป็นข้อบ่งชี้สำหรับ Primary prevention ทั้งหมด 17.4% และข้อบ่งชี้สำหรับ Secondary prevention ทั้งหมด 4.6%.

สำหรับอัตราการได้รับยารักษาตามแนวทางเวชปฏิบัติอย่างเหมาะสม (Guideline directed medical therapy) ถือว่าสูงสำหรับการศึกษานี้ กล่าวคือ ผู้ป่วยจำนวนทั้งหมด 87.2% ได้รับยากลุ่ม Beta blocker , 80.3% ได้รับยากลุ่ม Renin-Angiotensin-Aldosterone system (RAAS) blocker โดยแบ่งเป็น 38% ได้รับยากลุ่ม Angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI), 33.1% ได้รับยากลุ่ม Angiotensin receptor blocker (ARB) และมีถึง 9.2% ที่ได้รับยากลุ่มใหม่อย่าง Angiotensin receptor-neprilysin inhibitor (ARNI) และสุดท้าย มีผู้ป่วยทั้งหมด 44.3% ที่ได้รับยากลุ่ม Mineralocorticoid receptor antagonist (MRA). ในการศึกษานี้ มีผู้ป่วยเพียง 8.2% ใ้ได้รับยารักษาหัวใจเดินผิดจังหวะ (Antiarrhythmic drugs) ซึ่งเป็นยา Amiodarone ทั้งหมดและมีผู้ป่วย 2.3% ที่ได้รับยาที่อาจจะทำให้เกิดภาวะหัวใจเดินผิดจังหวะ (Proarrhythmic drugs) ได้ ในการศึกษานี้มีผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยเครื่องกระตุ้นหัวใจที่ทำให้หัวใจบีบตัวสัมพันธ์กัน (Cardiac resynchronized therapy; CRT) ทั้งหมด 4.6% โดยที่ทั้งหมดเป็นแบบที่มีเครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้าร่วมด้วย (Cardiac resynchronized therapy -defibrillator group; CRT-D)

การตรวจโดยคลื่นไฟฟ้าหัวใจแสดงให้เห็นว่า มีผู้ป่วยที่มีความผิดปกติในการนำไฟฟ้าของแขนงประสาทข้างซ้ายของหัวใจ (Left bundle branch block; LBBB) ทั้งหมด 17.9% และผู้ป่วยทั้งหมดมีค่าเฉลี่ยความกว้างของ QRS complex ที่  $113.61 \pm 26.49$  milliseconds. ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีภาวะการทำงานของหัวใจที่ไม่ดี กล่าวคือ มีความสามารถในการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (LVEF) โดยเฉลี่ยที่  $30.6 \pm 10.77\%$  และมีภาวะหัวใจห้องล่างซ้ายโต กล่าวคือ มีดัชนีของปริมาตรขณะหัวใจคลายตัว (LV end diastolic volume index) โดยเฉลี่ยที่  $148.88 \pm 67.85$  ml/m<sup>2</sup> และมีดัชนีของปริมาตรขณะหัวใจบีบตัว (LV end systolic volume index) โดยเฉลี่ยที่  $109.52 \pm 60.75$  ml/m<sup>2</sup> ตามลำดับ และข้อมูลของการสูบบุหรี่และการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ไม่สามารถเก็บได้จากข้อมูลเวชระเบียนทางอิเล็กทรอนิกส์ในการศึกษานี้

ผู้ป่วยทั้งหมด 305 คน แบ่งออกเป็นกลุ่มที่ตรวจพบภาวะหลอดเลือดคั่งของสารแกลดโคลิเนียม (LGE positive) ทั้งหมด 183 คนและตรวจไม่พบภาวะหลอดเลือดคั่งของสารแกลดโคลิเนียม (LGE negative) ทั้งหมด 122 คน และเมื่อแบ่งผู้ป่วยออกตามสาเหตุของโรค

กล้ามเนื้อหัวใจ จะมีผู้ป่วยเป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจที่มีสาเหตุมาจากการขาดเลือด 163 คน และเป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจที่มีสาเหตุอื่น ๆ ที่ไม่ใช่การขาดเลือด 146 คนและมีผู้ป่วยทั้งหมด 4 คนที่เป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจที่มีสาเหตุมาจากการขาดเลือดและสาเหตุอื่น ๆ ที่ไม่ใช่การขาดเลือดรวมกัน

เมื่อแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่มตามภาวะเหลือคั่งค้างของสารแกลดโคลิเนียม จะพบว่า ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มนั้นมีความแตกต่างกันในหลายๆปัจจัย กล่าวคือ ในกลุ่มที่ตรวจพบภาวะเหลือคั่งค้างของสารแกลดโคลิเนียม (LGE positive) จะมีอายุที่มากกว่า ( $62 \pm 14$  ปี เทียบกับ  $55 \pm 16$  ปี,  $p < 0.01$ ), มีสัดส่วนของเพศชายที่มากกว่า (78.1% เทียบกับ 58.2%,  $p < 0.001$ ), มีค่า Body mass index ที่ต่ำกว่า ( $24.12$  เทียบกับ  $25.65 \text{ kg/m}^2$ ,  $p = 0.016$ ), มีอัตราส่วนของผู้มีความรุนแรงของโรคหัวใจตาม NYHA classification ที่ 2 และ 3 มากกว่า (42.6% เทียบกับ 53.6%,  $p = 0.05$ ), มีผู้ป่วยเป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจที่มีสาเหตุมาจากการขาดเลือดมากกว่า (74.4% เทียบกับ 22.2%,  $p < 0.001$ ), มีผู้ป่วยเป็นโรคหลอดเลือดสมองมากกว่า (11.5% เทียบกับ 4.9%,  $p = 0.048$ ), มีสัดส่วนของผู้ใช้ยาลดไขมันกลุ่ม statin มากกว่า (71.6% เทียบกับ 52.5%,  $p = 0.001$ ), มีสัดส่วนของผู้ใช้ยาต้านเกล็ดเลือดมากกว่า (63.9% เทียบกับ 23.8%,  $p < 0.001$ ), มีค่า Creatinine ที่มากกว่า ( $1.19 \pm 0.46$  เทียบกับ  $1.08 \pm 0.39 \text{ mg/dL}$ ,  $p = 0.026$ ) และมีค่าเฉลี่ยความกว้างของ QRS complex ที่มากกว่า ( $115.35 \pm 24.95$  เทียบกับ  $110.8 \pm 28.71 \text{ ms}$ ,  $p = 0.029$ ) ในกลุ่มที่ตรวจไม่พบภาวะเหลือคั่งค้างของสารแกลดโคลิเนียม (LGE negative)

ข้อมูลทั้งหมดของ Baseline characteristics ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1: ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยแบ่งตามภาวะเหลือคั่งค้างของสารแกลดโคลิเนียม

ตัวแปร	Total (n=305)	LGE		p-value
		Negative (n=122)	Positive (n=183)	
Age (mean±SD), years	59±15	55±16	62±14	<0.001*
Male	214 (70.2%)	71 (58.2%)	143 (78.1%)	<0.001*
BMI (mean±SD)	24.73±5.04	25.65±5.96	24.12±4.23	0.016*
Ethnic				0.432

ตัวแปร	Total (n=305)	LGE		p-value
		Negative (n=122)	Positive (n=183)	
Thai	297 (97.4%)	119 (97.5%)	178 (97.3%)	
Asian	7 (2.3%)	2 (1.6%)	5 (2.7%)	
Caucasian	1 (0.3%)	1 (0.8%)	0	
<b>NYHA</b>				0.050*
I	150 (49.2%)	70 (57.4%)	80 (43.7%)	
II	145 (47.5%)	48 (39.3%)	97 (53%)	
III	10 (3.3%)	4 (3.3%)	6 (3.3%)	
IV	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
<b>ICM</b>	163 (53.4%)	27 (22.2%)	136 (74.4%)	<0.001*
<b>Revascularization (Only ICM)</b>				0.056
No	84 (51.5%)	9 (33.3%)	75 (55.2%)	
PCI	43 (26.4%)	11 (40.8%)	32 (23.5%)	
CABG	28 (17.2%)	7 (25.9%)	21 (15.4%)	
Both	8 (4.9%)	0	8 (5.9%)	
<b>NICM</b>	146 (47.9%)	96 (78.7%)	50 (27.3%)	<0.001*
<b>Prior VA</b>	15 (4.9%)	4 (3.3%)	11 (6%)	0.280
<b>ICD</b>				0.254
Primary Prevention	53 (17.4%)	17 (13.9%)	36 (19.7%)	
Secondary Prevention	14 (4.6%)	4 (3.3%)	10 (5.5%)	
<b>DM</b>	106 (34.8%)	41 (33.6%)	65 (35.5%)	0.731
<b>AF</b>	77 (25.2%)	35 (28.7%)	42 (23%)	0.258
<b>HT</b>	122 (40%)	44 (36.4%)	78 (42.6%)	0.252
<b>DLP</b>	131 (43%)	49 (40.2%)	82 (44.8%)	0.422
<b>CVA</b>	27 (8.9%)	6 (4.9%)	21 (11.5%)	0.048*

ตัวแปร	Total (n=305)	LGE		p-value
		Negative (n=122)	Positive (n=183)	
<b>CKD</b>	59 (19.3%)	20 (16.4%)	39 (21.3%)	0.287
<b>ESRD</b>	1 (0.3%)	1 (0.8%)	0	0.400
<b>Smoking</b>	11 (44%)	2 (25%)	9 (52.9%)	0.234
<b>Alcohol</b>	6 (33.3%)	3 (33.3%)	3 (33.3%)	1.000
<b>Diuretic</b>	164 (53.8%)	61 (50%)	103 (56.3%)	0.281
<b>BB</b>	266 (87.2%)	106 (86.9%)	160 (87.4%)	0.889
Carvedilol	182 (68.4%)	73 (68.9%)	109 (68.1%)	
Nebivolol	4 (1.5%)	1 (0.9%)	3 (1.9%)	
Bisoprolol	40 (15%)	19 (17.9%)	21 (13.1%)	
Metoprolol	31 (11.7%)	10 (9.4%)	21 (13.1%)	
Atenolol	9 (3.4%)	3 (2.8%)	6 (3.8%)	
<b>ARNI</b>	28 (9.2%)	9 (7.4%)	19 (10.4%)	0.373
<b>ACEI</b>	116 (38%)	45 (36.9%)	71 (38.8%)	0.736
Enalapril	113 (97.4%)	45 (100%)	68 (95.8%)	
Prenapril	1 (0.9%)	0	1 (1.4%)	
Ramipril	2 (1.7%)	0	2 (2.8%)	
<b>ARB</b>	101 (33.1%)	49 (40.2%)	52 (28.4%)	0.033*
Losartan	88 (87.1%)	44 (89.8%)	44 (84.6%)	
Irbesartan	2 (2%)	1 (2%)	1 (1.9%)	
Valsartan	6 (5.9%)	3 (6.1%)	3 (5.8%)	
Telmisartan	1 (1%)	1 (2%)	0	
Olmesartan	2 (2%)	0	2 (3.8%)	
Candesartan	2 (2%)	0	2 (3.8%)	
<b>MRA</b>	132 (43.3%)	56 (45.9%)	76 (41.5%)	0.450
<b>Digoxin</b>	28 (9.2%)	13 (10.7%)	15 (8.2%)	0.466
<b>IVA</b>	16 (5.2%)	4 (3.3%)	12 (6.6%)	0.208

ตัวแปร	Total (n=305)	LGE		p-value
		Negative (n=122)	Positive (n=183)	
<b>HYZ</b>	10 (3.3%)	4 (3.3%)	6 (3.3%)	1.000
<b>Nitrate</b>	36 (11.8%)	12 (9.8%)	24 (13.1%)	0.385
<b>Statin</b>	195 (63.9%)	64 (52.5%)	131 (71.6%)	0.001*
<b>OACs</b>				0.340
Warfarin	84 (27.5%)	28 (23%)	56 (30.6%)	
NOACs	16 (5.2%)	7 (5.7%)	9 (4.9%)	
<b>Antiplatelet</b>				<0.001*
SAPT	135 (44.3%)	27 (22.1%)	108 (59%)	
DAPT	11 (3.6%)	2 (1.6%)	9 (4.9%)	
<b>Antiarrhythmic drug IA</b>	0	0	0	-----
<b>Antiarrhythmic drug IB</b>	0	0	0	-----
<b>Antiarrhythmic drug IC</b>	1 (0.3%)	1 (0.8%)	0	0.400
<b>Antiarrhythmic drug III</b>	24 (7.9%)	6 (4.9%)	18 (9.8%)	0.118
<b>Proarrhythmic drugs</b>	7 (2.3%)	3 (2.5%)	4 (2.2%)	1.000
PPM	2 (0.7%)	1 (0.8%)	1 (0.5%)	1.000
CRT-P	0	0	0	-----
CRT-D	14 (4.6%)	3 (2.5%)	11 (6%)	0.146
<b>Anemia</b>	82 (29.2%)	36 (33%)	46 (26.7%)	0.259
<b>Hypo/hyper K</b>	33 (11.2%)	18 (15.4%)	15 (8.5%)	0.066
<b>Hypo/hyperMg</b>	8 (19%)	3 (15.8%)	5 (21.7%)	0.709
<b>LAB (mean±SD)</b>				
<b>BUN</b>	20.27±11.81	19.33±10.26	20.87±12.71	0.239

ตัวแปร	Total (n=305)	LGE		p-value
		Negative (n=122)	Positive (n=183)	
Cr	1.14±0.43	1.08±0.39	1.19±0.46	0.026*
QRSd	113.61±26.49	110.80±28.71	115.35±24.95	0.029*
LBBB	49 (17.9%)	16 (15.1%)	33 (19.6%)	0.339
LVESVi	109.52±60.75	107.33±67.78	111±55.68	0.331
LVEDVi	148.88±67.85	148.28±70.80	149.29±66.03	0.701
LVEF MRI	30.60±10.77	31.18±11.26	30.22±10.45	0.499

BMI = Body mass index, NYHA = New York Heart Association, ICM = Ischemic cardiomyopathy, NICM = Nonischemic cardiomyopathy, VA = Ventricular arrhythmias, ICD = Implantable cardioverter defibrillator, DM = Diabetes Mellitus, AF = Atrial fibrillation, HT = Hypertension, DLP = Dyslipidemia, CVA = Cerebrovascular accident, CKD = Chronic kidney disease, ESRD = End stage renal disease, BB = Beta blocker, ARNI = Angiotensin receptor-Neuprilysin inhibitors, ACEI = Angiotensin converting enzyme inhibitor, ARB = Angiotensin receptor blocker, MRA = Mineralocorticoid receptor antagonist, IVA = Ivabradine, HYZ = Hydralazine, OACs = Oral anticoagulants, NOACs = Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants, SAPT = Single antiplatelet, DAPT = Dual antiplatelet, BUN = Blood urea nitrogen, Cr = Creatinine, QRSd = QRS duration, LBBB = Left bundle branch block, LVESVi = Left ventricular end systolic volume index, LVEDVi = Left ventricular end diastolic volume index, LVEF MRI = Left ventricular ejection fraction from cardiac magnetic resonance imaging

#### 4.3 ผลการวิจัยหลัก (Primary outcome) และผลการวิจัยรอง (Secondary outcome)

##### ผลการวิจัยหลัก (Primary outcome)

ผลการวิจัยหลัก (Primary outcome) ประกอบไปด้วยผลรวมทั้งหมดของ Clinically ventricular arrhythmia requiring electrical cardioversion, Sustained ventricular tachycardia, Ventricular fibrillation, Appropriate ICD therapy and Sudden cardiac death from arrhythmia หรือทั้งหมดรวมกันในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความสามารถในการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายน้อยกว่าหรือ



เท่ากับ 50% ที่ 24 เดือน โดยที่รวมทั้งในกลุ่มผู้ป่วยที่มีสาเหตุจากการขาดเลือด (Ischemic cardiomyopathy) และสาเหตุอื่น ๆ ที่ไม่ใช่การขาดเลือด (Non ischemic cardiomyopathy) เกิดขึ้นในผู้ป่วยทั้งหมด 26 คนจากผู้ป่วยทั้งหมด 305 คนที่ทำการศึกษา โดยคิดเป็นร้อยละ 8.9% โดยแบ่งเป็น Clinically ventricular arrhythmia requiring electrical cardioversion 3 คน, Sustained ventricular tachycardia 5 คน, Appropriate ICD therapy 10 คน, Ventricular fibrillation 7 คน และ Sudden cardiac death from arrhythmia 1 คน และเมื่อแบ่งตามภาวะเหลือคั่งค้างของสารแอกโดลิเนียมในหัวใจแล้ว จะพบว่า ผลการวิจัยหลัก (Primary outcome) เกิดขึ้นในกลุ่มที่ตรวจพบภาวะเหลือคั่งค้างของสารแอกโดลิเนียมในหัวใจ (LGE positive) มากกว่ากลุ่มที่ตรวจไม่พบภาวะเหลือคั่งค้างของสารแอกโดลิเนียมในหัวใจ (LGE negative) อย่างชัดเจน (11.5% เทียบกับ 4.1%,  $p = 0.024$ )

#### ผลการวิจัยรอง (Secondary outcome)

ผลการวิจัยรอง (Secondary outcome) แบ่งได้เป็น 2 ข้อ อันได้แก่

- 1) ผลรวมทั้งหมดของ Clinically ventricular arrhythmia requiring electrical cardioversion, Sustained ventricular tachycardia, Ventricular fibrillation, Appropriate ICD therapy and Sudden cardiac death from arrhythmia หรือทั้งหมดรวมกัน ที่ 24 เดือน ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความสามารถในการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย 36-50% ที่มีสาเหตุมาจากการขาดเลือด (Ischemic cardiomyopathy)
- 2) ผลรวมทั้งหมดของ Clinically ventricular arrhythmia requiring electrical cardioversion, Sustained ventricular tachycardia, Ventricular fibrillation, Appropriate ICD therapy and Sudden cardiac death from arrhythmia หรือทั้งหมดรวมกัน ที่ 24 เดือน ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความสามารถในการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย 36-50% ที่มีสาเหตุมาจากสาเหตุอื่น ๆ ที่ไม่ใช่การขาดเลือด (Nonischemic cardiomyopathy)

พบว่า สำหรับผลการวิจัยรอง (Secondary outcome) ในข้อที่ 1 มีผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ในการเก็บข้อมูลสำหรับการผลการวิจัยรองข้อที่ 1 ทั้งหมด 51 รายจาก 305 ราย และไม่มี Secondary outcome เกิดขึ้นเลยในผู้ป่วยกลุ่มนี้ และสำหรับผลการวิจัยรอง (Secondary outcome) ในข้อที่ 2 มีผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ในการเก็บข้อมูลสำหรับการผลการวิจัยรองข้อที่ 1 ทั้งหมด 54 รายจาก 305 ราย พบว่า มี Secondary outcome เกิดขึ้นทั้งหมด 2 ราย คิดเป็น 3.7% ในกลุ่มที่ตรวจพบภาวะเหลือคั่งค้างของสารแอกโดลิเนียมในหัวใจ (LGE positive) และไม่พบ Secondary outcome เกิดขึ้นเลยในกลุ่มที่ตรวจไม่พบภาวะเหลือคั่งค้างของสารแอกโดลิเนียมในหัวใจ (LGE negative) อย่างไรก็ตาม ผลที่

เกิดขึ้นนี้ ไม่สามารถแสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่าง 2 กลุ่มได้ เนื่องจากอัตราการเกิดเหตุการณ์ที่ต่ำมาก

ข้อมูลทั้งหมดของ Primary และ Secondary outcome ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2: ผลการวิจัยหลักและผลการวิจัยรองแบ่งตามภาวะหลอดเลือดค้ำของสารแกลด โคลิเนียม

ตัวแปร	Total (n=305)	LGE		p-value
		Negative (n=122)	Positive (n=183)	
<b>Primary outcome</b>				0.024*
Negative	279 (91.5%)	117 (95.9%)	162 (88.5%)	
Positive	26 (8.5%)	5 (4.1%)	21 (11.5%)	
<b>First secondary outcome</b>				----
Negative	51 (100%)	10 (100%)	41 (100%)	
Positive	0	0	0	
<b>Second secondary outcome</b>				0.119
Negative	52 (96.3%)	35 (100%)	17 (89.5%)	
Positive	2 (3.7%)	0	2 (10.5%)	

#### 4.4 ปัจจัยที่มีผลต่อการทำนายภาวะหลอดเลือดค้ำของสารแกลด โคลิเนียมในหัวใจ (Predictors of LGE positive)

ผู้วิจัยได้ทำการวิเคราะห์ด้วยการวิเคราะห์ตัวแปรเดียว (Univariate analysis) และการวิเคราะห์หลายตัวแปร (Multivariate analysis) ด้วยวิธีการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติก (Logistic regression analysis) เพื่อหาปัจจัยที่มีผลต่อการทำนายภาวะหลอดเลือดค้ำของสารแกลด โคลิเนียมในหัวใจ พบว่า ในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า, ผู้ป่วยเพศชาย, ผู้ป่วยที่เป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจที่มีสาเหตุมาจากการขาดเลือด (Ischemic cardiomyopathy), ผู้ป่วยที่มีความรุนแรงของโรคหัวใจตาม NYHA

classification ที่ 2 และผู้ป่วยที่เกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะ (Ventricular arrhythmias) มีแนวโน้มที่จะมีภาวะหลอดเลือดค้ำของสารแกลดโคลิเนียมในหัวใจ (LGE positive) มากกว่าจากการวิเคราะห์ตัวแปรเดียว (Univariate analysis) โดยที่ปัจจัยที่มีผลในการทำนายการมีภาวะหลอดเลือดค้ำของสารแกลดโคลิเนียมในหัวใจมากที่สุดคือ ผู้ป่วยที่เป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจที่มีสาเหตุมาจากการขาดเลือด (Ischemic cardiomyopathy) โดยที่มีค่า Odd ratio ที่ 10.49 และปัจจัยที่มีความสัมพันธ์เชิงลบ (Negative association) กับภาวะหลอดเลือดค้ำของสารแกลดโคลิเนียมในหัวใจ ได้แก่ การมีค่า Body mass index ที่มากกว่า, การได้รับการรักษาเปิดเส้นเลือดหัวใจด้วยวิธีการรักษาหลอดเลือดหัวใจโดยใช้สายสวน (Percutaneous coronary intervention; PCI) และผู้ป่วยที่เป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจที่มีสาเหตุอื่นที่ไม่ใช่การขาดเลือด (Nonischemic cardiomyopathy) โดยที่ปัจจัยที่มีผลต่อการทำนายภาวะหลอดเลือดค้ำของสารแกลดโคลิเนียมในหัวใจอย่างมีนัยสำคัญจากการวิเคราะห์ตัวแปรเดียวจะถูกนำไปวิเคราะห์ต่อด้วยวิธีการวิเคราะห์หลายตัวแปร (Multivariate analysis) อีกครั้ง ซึ่งพบว่า เหลือเพียงเพศชายที่เป็นปัจจัยมีผลต่อการทำนายภาวะหลอดเลือดค้ำของสารแกลดโคลิเนียมในหัวใจอย่างมีนัยสำคัญในการวิเคราะห์หลายตัวแปร (Multivariate analysis) โดยที่มีค่า Odd ratio อยู่ที่ 1.87 (1.01-3.45,  $p = 0.045$ ) และไม่พบว่า โรคกล้ามเนื้อหัวใจที่มีสาเหตุมาจากการขาดเลือด (Ischemic cardiomyopathy) มีความสัมพันธ์กับภาวะหลอดเลือดค้ำของสารแกลดโคลิเนียมในหัวใจอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ข้อมูลทั้งหมดของ Predictors for LGE positive ดังแสดงในตารางที่ 3

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

CHULALONGKORN UNIVERSITY

ตารางที่ 3: การวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกสำหรับการตรวจพบภาวะหลอดเลือดค้ำของสารแกลดโคลิเนียมในหัวใจ (Logistic regression analysis for LGE positive)

ตัวแปร	Univariate analysis		Multivariate analysis	
	OR (95%CI)	p-value	OR (95%CI)	p-value
Age	1.03 (1.02-1.05)	<0.001*	1.01 (0.99-1.03)	0.565
Male	2.57 (1.55-4.24)	<0.001*	1.87 (1.01-3.45)	0.045*
BMI	0.94 (0.90-0.99)	0.012*	0.96 (0.91-1.02)	0.186
NYHA				
I	1.00 (reference)		1.00 (reference)	
II	1.77 (1.10-2.83)	0.018*	1.40 (0.79-2.50)	0.250

III	1.31 (0.36-4.84)	0.683		
ICM	10.49 (6.08-18.12)	<0.001*	3.38 (0.71-16.12)	0.127
Revascularization				
PCI	0.35 (0.13-0.92)	0.034*		
CABG	0.36 (0.12-1.08)	0.069		
Both	0.00 (0.00-0.00)	0.999		
NICM	0.10 (0.06-0.17)	<0.001*	0.38 (0.08-1.78)	0.218
Prior VA	1.89 (0.59-6.07)	0.287		
ICD				
Primary Prevention	1.56 (0.83-2.94)	0.167		
Secondary Prevention	1.84 (0.56-6.04)	0.313		
QRSd	1.01 (0.99-1.02)	0.171		
LBBB	1.37 (0.71-2.64)	0.340		
LVESVi	1.00 (0.99-1.01)	0.642		
LVEDVi	1.00 (0.99-1.00)	0.909		
LVEF MRI	0.99 (0.97-1.01)	0.445		
Ventricular arrhythmias	3.03 (1.11-8.28)	0.030*	2.71 (0.82-8.91)	0.101

#### 4.5 ปัจจัยที่มีผลต่อการทำนายภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะ (Predictors of ventricular arrhythmias)

ผู้วิจัยได้ทำการวิเคราะห์ด้วยการวิเคราะห์ตัวแปรเดียว (Univariate analysis) และการวิเคราะห์หลายตัวแปร (Multivariate analysis) ด้วยวิธีการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติก (Logistic regression analysis) เพื่อหาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะเพิ่มเติมจากการวิเคราะห์ตัวแปรเดียว (Univariate analysis) พบว่า เพศชาย, ความรุนแรงของโรคหัวใจตาม NYHA classification ที่ 2 และ 3, การเคยมีภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะมาก่อน, การได้รับการใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้า (ICD insertion), การมีโรคหัวใจห้องบนเต้นผิดจังหวะแบบสั้นพรีว (Atrial fibrillation), การใช้ยาขับปัสสาวะ, การใช้ยากลุ่ม ARNI, การใช้ยา Ivabradine, การใช้ยา Amiodarone, การมีค่า Blood urea nitrogen ที่สูงกว่า, การมีค่าเฉลี่ยความกว้างของ QRS

complex ที่มากกว่า, การมีความผิดปกติในการนำไฟฟ้าของแขนงประสาทข้างซ้ายของหัวใจ (Left bundle branch block; LBBB), การมีดัชนีของปริมาตรขณะหัวใจคลายตัว (LV end diastolic volume index) และมีดัชนีของปริมาตรขณะหัวใจบีบตัว (LV end systolic volume index) ที่มากกว่า, การมีความสามารถในการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (LVEF) ที่น้อยกว่า และการตรวจพบภาวะเหลือคั่งค้างของสารแกดโดลิเนียมในหัวใจ (LGE positive) มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะจากการวิเคราะห์ตัวแปรเดียว (Univariate analysis) โดยที่การได้รับการใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้า (ICD insertion) สำหรับ Secondary prevention, การใช้ยา Amiodarone, ความรุนแรงของโรคหัวใจตาม NYHA classification ที่ 3 และการเคยมีภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะมาก่อนมีความสัมพันธ์ที่มากที่สุดกับภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะ โดยมีค่า Odd ratio ที่ 59.4 (15.76-223.89,  $p < 0.001$ ), 24.36 (9.17-64.72,  $p < 0.001$ ), 21.00 (3.57-123.39,  $p < 0.001$ ) และ 17.27 (5.63-52.98,  $p < 0.001$ ) ตามลำดับ และปัจจัยที่มีความสัมพันธ์เชิงลบ (Negative association) กับภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะคือ การใช้ยา Betablocker โดยที่มีค่า Odd ratio ที่ 0.35 (0.14-0.90,  $p = 0.03$ ) แต่อย่างไรก็ตาม เมื่อนำข้อมูลมาวิเคราะห์ต่อด้วยการวิเคราะห์หลายตัวแปร (Multivariate analysis) จะพบว่า เหลือเพียงการใช้ยา Amiodarone ที่มีความสัมพันธ์ต่อภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า Odd ratio ที่ 5.61 (1.05-29.86,  $p = 0.043$ ) ในขณะที่ปัจจัยอื่นๆไม่มีความสัมพันธ์กับภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ข้อมูลทั้งหมดของ Predictors for ventricular arrhythmias ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 : การวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกสำหรับภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะ (Logistic regression analysis for ventricular arrhythmias)

ตัวแปร	Univariate analysis		Multivariate analysis	
	OR (95%CI)	p-value	OR (95%CI)	p-value
Age	0.99 (0.97-1.02)	0.730		
Male	3.53 (1.03-12.08)	0.044*	2.08 (0.25-17.68)	0.500
NYHA				
I	1.00 (reference)		1.00 (reference)	
II	7.84 (2.28-27.00)	0.001*	4.76 (0.45-50.58)	0.196
III	21.00 (3.57-123.39)	0.001*	0.58 (0.00-94.01)	0.836

ICM	1.46 (0.64-3.32)	0.371		
Revascularization				
PCI	1.04 (0.30-3.66)	0.953		
CABG	1.69 (0.47-6.09)	0.424		
Both	0.00 (0.00-0.00)	0.999		
NICM	0.78 (0.35-1.76)	0.554		
Prior VA	17.27 (5.63-52.98)	<0.001*	2.79 (0.09-88.06)	0.560
ICD				
Primary Prevention	7.67 (2.77-21.27)	<0.001*	2.39 (0.43-13.30)	0.321
Secondary Prevention	59.40 (15.76-223.89)	<0.001*	8.54 (0.25-286.26)	0.231
AF	2.82 (1.24-6.40)	0.013*	2.73 (0.42-17.58)	0.291
Diuretic	3.99 (1.46-10.89)	0.007*	1.25 (0.13-11.75)	0.846
BB	0.35 (0.14-0.90)	0.030*	0.50 (0.06-4.23)	0.522
ARNI	3.50 (1.27-9.63)	0.015*	1.25 (0.23-6.94)	0.796
ACEI	0.45 (0.17-1.24)	0.962		
ARB	0.52 (0.19-1.44)	0.124		
MRA	2.25 (0.98-5.13)	0.054		
Digoxin	2.65 (0.91-7.68)	0.073		
IVA	4.04 (1.20-13.60)	0.024*	3.20 (0.56-18.22)	0.190
Amiodarone	24.36 (9.17-64.72)	<0.001*	5.61 (1.05-29.86)	0.043*
Proarrhythmic drugs	1.82 (0.21-15.72)	0.586		
CRT-D	0.82 (0.10-6.52)	0.850		
Hypo/hyper K	1.03 (0.29-3.65)	0.958		
Hypo/hyper Mg	2.50 (0.37-16.89)	0.347		
BUN	1.04 (1.01-1.06)	0.007*	1.03 (0.96-1.10)	0.440
Cr	1.73 (0.83-3.61)	0.147		
QRSd	1.02 (1.00-1.03)	0.027*	0.98 (0.95-1.01)	0.213
LBBS	3.59 (1.50-8.57)	0.004*	2.90 (0.47-17.92)	0.251

LGE positive	3.03 (1.11-8.28)	0.030*	3.56 (0.49-25.85)	0.210
LVESVi	1.01 (1.00-1.02)	0.002*	1.05 (0.99-1.11)	0.066
LVEDVi	1.01 (1.00-1.01)	0.005*	0.97 (0.92-1.01)	0.146
LVEF MRI	0.93 (0.89-0.98)	0.002*	1.03 (0.91-1.16)	0.644

#### 4.6 การวิเคราะห์กลุ่มย่อย (Subgroup analysis) ในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจที่มีสาเหตุจากการขาดเลือด (Ischemic cardiomyopathy) และผู้ป่วยที่เป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจที่มีสาเหตุอื่นๆที่ไม่ใช่การขาดเลือด (Nonischemic cardiomyopathy)

ผู้วิจัยได้ทำการศึกษาวิเคราะห์กลุ่มย่อยสำหรับผลการวิจัยหลัก (Primary outcome) เพิ่มเติมเพื่อศึกษาว่า ความสัมพันธ์ระหว่างการตรวจพบภาวะเหลือคั่งค้างของสารแกดโดลิเนียมในหัวใจ (LGE positive) กับภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะ (Ventricular arrhythmia) จะมีความแตกต่างกันไปหรือไม่ หากทำการวิเคราะห์ในกลุ่มย่อยที่เป็น Ischemic cardiomyopathy และ Nonischemic cardiomyopathy จากผลการวิเคราะห์กลุ่มย่อยพบว่า ในกลุ่มผู้ป่วย Ischemic cardiomyopathy ที่มีภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะ ตรวจพบภาวะเหลือคั่งค้างของสารแกดโดลิเนียมในหัวใจ (LGE positive) 87.5% เมื่อเทียบกับ 83% ในกลุ่มผู้ป่วย Ischemic cardiomyopathy ที่ไม่มีภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะ โดยความแตกต่างที่พบนี้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.484$ ) แต่อย่างไรก็ตาม เมื่อดูผลการวิเคราะห์กลุ่มย่อย ในกลุ่มผู้ป่วย Nonischemic cardiomyopathy แล้ว พบว่า ในกลุ่มผู้ป่วย Nonischemic cardiomyopathy ที่มีภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะ ตรวจพบภาวะเหลือคั่งค้างของสารแกดโดลิเนียมในหัวใจ (LGE positive) มากกว่าผู้ป่วย Nonischemic cardiomyopathy ที่ไม่มีภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะอย่างชัดเจนและมีนัยสำคัญทางสถิติ กล่าวคือ พบ LGE positive 63.6% ในกลุ่มที่มีภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะ เมื่อเทียบกับ LGE positive 31.9% ในกลุ่มที่ไม่มีภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะ ( $p = 0.047$ ) และเมื่อนำมาวิเคราะห์เพิ่มเติมด้วยวิธีการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติก (Logistic regression analysis) พบว่า กลุ่มผู้ป่วย Nonischemic cardiomyopathy ที่ตรวจพบภาวะเหลือคั่งค้างของสารแกดโดลิเนียมในหัวใจ (LGE positive) มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะมากกว่ากลุ่มที่ตรวจไม่พบภาวะเหลือคั่งค้างของสารแกดโดลิเนียมในหัวใจ (LGE negative) โดยมีค่า Odd ratio ที่ 3.74 (1.04-13.48,  $p = 0.043$ ) ในขณะที่ความสัมพันธ์นี้ไม่พบในกลุ่มผู้ป่วย Ischemic cardiomyopathy โดยมีค่า Odd ratio ที่ 1.43 (0.31-6.71),  $p = 0.647$ )

ข้อมูลทั้งหมดของ Subgroup analysis ดังแสดงในตารางที่ 5 และ 6

ตารางที่ 5: การวิเคราะห์ห้กลุ่มย่อยของภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะในกลุ่มผู้ป่วย Ischemic cardiomyopathy และ Nonischemic cardiomyopathy

	Total	VA negative	VA positive	
ICM	n=163	n=147	n=16	
Negative LGE	27 (16.6%)	25 (17%)	2 (12.5%)	0.484
Positive LGE	136 (83.4%)	122 (83%)	14 (87.5%)	
NICM	n=146	n=135	n=11	
Negative LGE	96 (65.8%)	92 (68.1%)	4 (36.4%)	0.047*
Positive LGE	50 (34.2%)	43 (31.9%)	7 (63.6%)	

ตารางที่ 6: ค่า Odd ratio ของภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะในกลุ่มผู้ป่วย Ischemic cardiomyopathy และ Nonischemic cardiomyopathy เมื่อแบ่งตามภาวะหลอดเลือดค้ำของสารแกลด โคลิเนียมในหัวใจ

	OR (95% CI)	P value
ICM		
Negative LGE	1.00 (reference)	
Positive LGE	1.43 (0.31-6.71)	0.647
NICM		
Negative LGE	1.00 (reference)	
Positive LGE	3.74 (1.04-13.48)	0.043*

#### 4.7 การวิเคราะห์ระยะปลอดเหตุการณ์ (Survival analysis)

ผู้วิจัยได้ทำการวิเคราะห์ระยะปลอดเหตุการณ์ (Survival analysis) จากภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะในกลุ่มที่ตรวจพบภาวะหลอดเลือดค้ำของสารแกลด โคลิเนียมในหัวใจ (LGE positive) เทียบกับกลุ่มที่ตรวจไม่พบภาวะหลอดเลือดค้ำของสารแกลด โคลิเนียมในหัวใจ (LGE negative) ในผู้ป่วยทั้งหมด ระยะเวลาตั้งแต่การตรวจภาวะหลอดเลือดค้ำของสารแกลด โคลิเนียมด้วยเครื่องสร้างภาพด้วยสนามแม่เหล็กไฟฟ้าหัวใจถึงระยะเวลาที่เกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะ หรือ



จนกระทั่งสิ้นสุดการศึกษาวิจัยได้ถูกนำมาเก็บข้อมูลเป็นระยะเวลาปลอดเหตุการณ์ (Event-free survival time)

สำหรับผลการวิจัยหลัก (Primary outcome), ระยะเวลาปลอดเหตุการณ์ในกลุ่มของผู้ป่วยที่ตรวจพบภาวะหลอดเลือดค้ำของสารแกดโกลินียมในหัวใจ (LGE positive) โดยเฉลี่ยอยู่ที่  $53.446 \pm 2.27$  เดือน ซึ่งมีค่าน้อยกว่าระยะเวลาปลอดเหตุการณ์ในกลุ่มของผู้ป่วยที่ตรวจไม่พบภาวะหลอดเลือดค้ำของสารแกดโกลินียมในหัวใจ (LGE negative) ที่มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่  $56.85 \pm 1.85$  เดือนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อทำการตรวจทางสถิติด้วยวิธี Log rank test พบว่า Survival curve ของทั้ง 2 กลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (Log-rank statistic = 4.979, df = 1, p = 0.026) และเมื่อทำการตรวจทางสถิติด้วยวิธี Cox-proportional hazard model ก็พบว่า กลุ่มของผู้ป่วยที่ตรวจพบภาวะหลอดเลือดค้ำของสารแกดโกลินียมในหัวใจ (LGE positive) มีอัตราส่วนอันตราย (Hazard ratio) ที่จะเกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะเมื่อเทียบกับกลุ่มของผู้ป่วยที่ตรวจไม่พบภาวะหลอดเลือดค้ำของสารแกดโกลินียมในหัวใจ (LGE negative) ที่ 2.89 เท่า (Hazard ratio = 2.89 (1.09-7.65, p = 0.033)) ซึ่งมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน

สำหรับผลการวิจัยรอง (Secondary outcome) เนื่องจากเหตุการณ์เกิดขึ้นน้อยมาก (เพียง 2 เหตุการณ์) ทางผู้วิจัยจึงไม่ได้การวิเคราะห์ระยะเวลาปลอดเหตุการณ์ในกลุ่มผู้ป่วยนี้

ข้อมูลทั้งหมดของ Survival analysis ดังแสดงในตารางที่ 7

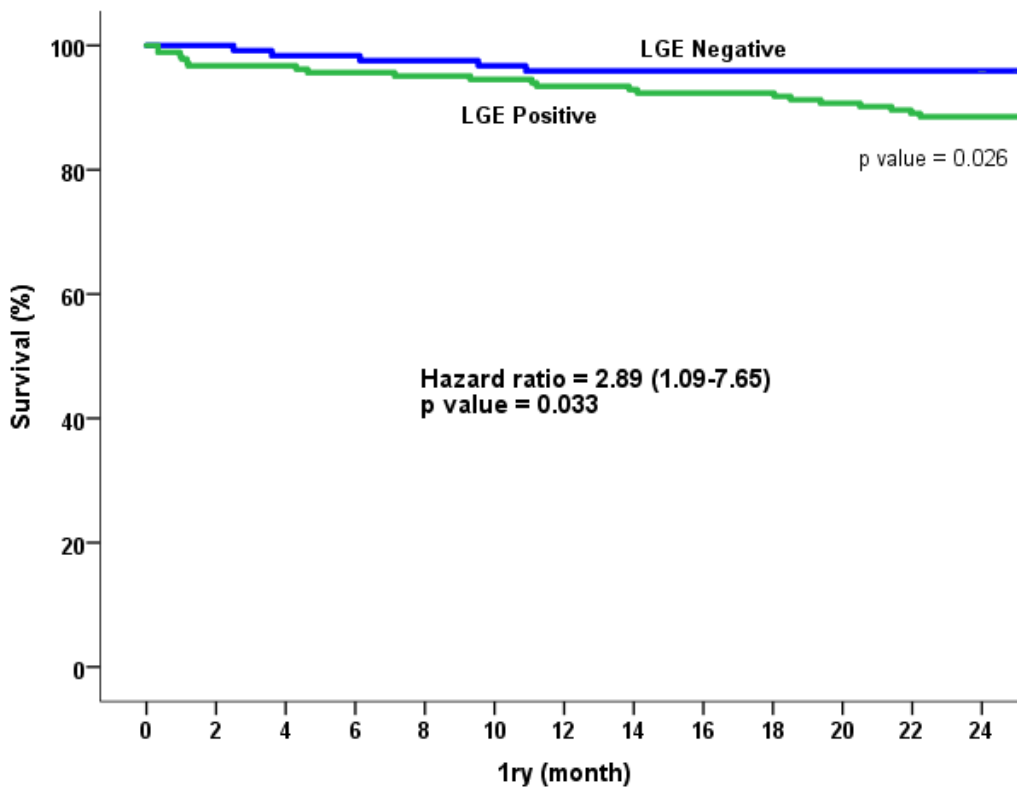
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ตารางที่ 7: ค่าเฉลี่ยของระยะเวลาปลอดเหตุการณ์จากภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะที่เป็นผลการวิจัยหลัก (Primary outcome)

ตัวแปร	Total (n = 305)	Late gadolinium enhancement	
		Negative (n = 122)	Positive (n = 183)
1ry event-free survival time (months)	$54.807 \pm 1.561$	$56.850 \pm 1.85$	$53.446 \pm 2.27$

ข้อมูลของ Kaplan-Meier survival curve ดังแสดงตามแผนภาพด้านล่าง

*Kaplan-Meier survival curve สำหรับผลการวิจัยหลัก (Primary outcome)*



## บทที่ 5

### อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ

#### 5.1 อภิปรายผล (Discussion)

จากการศึกษาพบว่า ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย (Baseline characteristics) ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอายุเฉลี่ยที่  $59 \pm 15$  ปี, ผู้ป่วยส่วนใหญ่ (70.2%) เป็นเพศชาย, มากกว่าครึ่งหนึ่ง (53.4%) ของผู้ป่วยเป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจที่มีสาเหตุจากการขาดเลือด (Ischemic cardiomyopathy), ประมาณครึ่งหนึ่ง (50.8%) ของผู้ป่วยมีความรุนแรงของโรคหัวใจตาม NYHA Classification ในระดับที่ 2 และ 3, ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีความสามารถในการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (LVEF) ที่ต่ำกว่า 35% โดยที่ค่าเฉลี่ยอยู่ที่  $30.6 \pm 10.77\%$  และผู้ป่วยส่วนใหญ่มีหัวใจห้องล่างซ้ายขยายมากขึ้น โดยที่มีดัชนีของปริมาตรขณะหัวใจคลายตัว (LV end diastolic volume index) โดยเฉลี่ยที่  $148.88 \pm 67.85$  ml/m<sup>2</sup> และมีดัชนีของปริมาตรขณะหัวใจบีบตัว (LV end systolic volume index) โดยเฉลี่ยที่  $109.52 \pm 60.75$  ml/m<sup>2</sup> ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่า กลุ่มผู้ป่วยที่นำมาทำการศึกษาในการวิจัยนี้เป็นตัวแทนที่ดีของกลุ่มคนไข้ที่มีข้อบ่งชี้ในการใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้า เพื่อป้องกันการเกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นเร็วผิดปกติและเสียชีวิตเฉียบพลันในอนาคต โดยที่ยังไม่เคยเกิดหัวใจเต้นผิดปกติมาก่อน (ICD Primary prevention)

ผลที่ได้จากการศึกษานี้มีความคล้ายคลึงกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่ทำในประเทศไทย(28)ในแง่ของสัดส่วนของการตรวจพบภาวะเหลือคั่งค้างของสารแกลดโคลิเนียมในหัวใจ (LGE positive) ในกลุ่มของผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจที่มีสาเหตุมาจากการขาดเลือด (Ischemic cardiomyopathy) ที่มากกว่าผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจที่มีสาเหตุอื่นๆที่ไม่ใช่การขาดเลือด (Nonischemic cardiomyopathy) อย่างชัดเจน ซึ่งจากการศึกษานี้ ตรวจพบภาวะเหลือคั่งค้างของสารแกลดโคลิเนียมในหัวใจ (LGE positive) 74.4% ในกลุ่มของผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจที่มีสาเหตุมาจากการขาดเลือด (Ischemic cardiomyopathy) เมื่อเทียบกับ 27.3% ของผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจที่มีสาเหตุอื่นๆที่ไม่ใช่การขาดเลือด (Nonischemic cardiomyopathy) ผลการศึกษานี้ อาจบ่งบอกถึงพยาธิกำเนิดในการเกิดแผลเป็นในกล้ามเนื้อหัวใจ (Myocardial scar) ที่แตกต่างกันของ Ischemic และ Nonischemic cardiomyopathy

ในทางกลับกัน ในการศึกษานี้ก็พบข้อมูลที่น่าสนใจที่ไม่เหมือนกับการศึกษาอื่นๆ คือ การเคยมีภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดปกติมาก่อน (Prior ventricular arrhythmia) และการได้รับการใส่เครื่อง

กระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้ามาก่อน (Prior ICD insertion) ซึ่งน่าจะบ่งชี้ถึงการมีพยาธิสภาพในกล้ามเนื้อหัวใจที่เป็นมาก กลับไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับการตรวจพบภาวะเหลือคั่งค้างของสารแกลดโคลิเนียมในหัวใจ (LGE positive) ในการศึกษาครั้งนี้ ซึ่งก็อาจจะเป็นผลจากการที่มีสัดส่วนของผู้ป่วยในกลุ่มนี้ที่น้อย (Prior ventricular arrhythmia = 4.9% และ Prior ICD insertion = 22%) ดังนั้น ข้อมูลที่ได้ก็อาจจะมีอำนาจทางสถิติที่ต่ำเกินไป (Underpowered) ที่จะตรวจพบความสัมพันธ์นี้ได้

อัตราการเกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะในการศึกษานี้ที่เกิดขึ้นน้อยกว่าที่คาดการณ์ในเบื้องต้นในการศึกษานี้ นั่นก็คือ เกิดขึ้นเพียง 11.5% ในกลุ่มที่ตรวจพบภาวะเหลือคั่งค้างของสารแกลดโคลิเนียมในหัวใจ (LGE positive) และเกิด 4.1% ในกลุ่มที่ตรวจไม่พบภาวะเหลือคั่งค้างของสารแกลดโคลิเนียมในหัวใจ (LGE negative) เมื่อเปรียบเทียบกับที่ผู้วิจัยได้คาดการณ์เบื้องต้นไว้ว่า จะมีอัตราการเกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะ ในกลุ่ม LGE positive 23.9% และในกลุ่ม LGE negative 4.9% ผู้วิจัยสันนิษฐานว่า อาจจะมีสาเหตุมาจากการศึกษาที่กลุ่มประชากรที่เข้าร่วมการศึกษานี้มีความแตกต่างกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่นำมาอ้างอิง กล่าวคือ กลุ่มประชากรที่เข้าร่วมการศึกษานี้มีอัตราส่วนของการได้รับใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้าน้อยกว่า (Prior ICD insertion = 22%) การศึกษาก่อนหน้าที่นำมาอ้างอิง ที่คนไข้เกือบทุกรายได้รับการใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้า(5) ดังนั้นความรุนแรงของโรคที่จะทำให้เกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะของคนไข้ในการศึกษานี้จึงน่าจะน้อยกว่า และเป็นสาเหตุที่อธิบายความแตกต่างของผลการรักษาที่ตรวจพบได้

การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า การตรวจพบภาวะเหลือคั่งค้างของสารแกลดโคลิเนียมในหัวใจ (LGE positive) มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะในผลการวิจัยหลัก (Primary outcome) ซึ่งประกอบไปด้วยผลรวมทั้งหมดของ Clinically ventricular arrhythmia requiring electrical cardioversion, Sustained ventricular tachycardia, Ventricular fibrillation, Appropriate ICD therapy and Sudden cardiac death from arrhythmia หรือทั้งหมดรวมกันในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความสามารถในการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายน้อยกว่าหรือเท่ากับ 50% ที่ 24 เดือน กล่าวคือ อัตราการเกิดผลการวิจัยหลัก (Primary outcome) ในกลุ่มที่ตรวจพบภาวะเหลือคั่งค้างของสารแกลดโคลิเนียมในหัวใจ (LGE positive) สูงกว่ากลุ่มที่ตรวจไม่พบภาวะเหลือคั่งค้างของสารแกลดโคลิเนียมในหัวใจ (LGE negative) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (11.5% เมื่อเทียบกับ 4.1%,  $p = 0.024$ ) และเมื่อนำมาทำการวิเคราะห์เพิ่มเติมด้วยการวิเคราะห์ตัวแปรเดียว (Univariate analysis) ด้วยวิธีการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติก (Logistic regression analysis) พบว่า ภาวะเหลือคั่งค้างของสารแกลดโคลิเนียมในหัวใจ (LGE positive) มีความสัมพันธ์กับภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิด

จึงหว่าด้วยค่า Odd ratio 3.03 (1.11-8.28,  $p = 0.03$ ) แต่ค่าความสัมพันธ์นี้ไม่มีความสำคัญอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากการวิเคราะห์หลายตัวแปร (Multivariate analysis) และในทางกลับกันภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะก็มีความสัมพันธ์กับภาวะเหลือคั่งค้างของสารแกลดโคลิเนียมในหัวใจ (LGE positive) ด้วยค่า Odd ratio 3.03 (1.11-8.28,  $p = 0.03$ ) ในการวิเคราะห์ตัวแปรเดียว (Univariate analysis) และไม่มีสำคัญอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากการวิเคราะห์หลายตัวแปร (Multivariate analysis) เช่นกัน

ดังนั้น จากการวิเคราะห์หลายตัวแปร (Multivariate analysis) ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะ (Ventricular arrhythmia) จะเหลือเพียงการใช้ยา Amiodarone และปัจจัยที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับการตรวจพบภาวะเหลือคั่งค้างของสารแกลดโคลิเนียมในหัวใจ (LGE positive) จะเหลือเพียงเพศชายเท่านั้น สาเหตุที่เป็นเช่นนี้ อาจจะสามารถอธิบายได้จากการใช้ยา Amiodarone เป็นผลจากการที่คนไข้มี Ventricular arrhythmia จึงมีความจำเป็นต้องได้รับยา หรือ การใช้ยา Amiodarone ส่งผลให้เกิด Ventricular arrhythmia เองจากผลของยา (Proarrhythmic effect) ก็ได้ และสาเหตุที่เพศชายมีความสัมพันธ์กับการตรวจพบภาวะเหลือคั่งค้างของสารแกลดโคลิเนียมในหัวใจ (LGE positive) ก็อาจจะอธิบายได้จาก การที่เพศชายมีโอกาสที่จะเป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจที่มีสาเหตุมาจากการขาดเลือด (Ischemic cardiomyopathy) มากกว่า (29) และ โรคกล้ามเนื้อหัวใจที่มีสาเหตุมาจากการขาดเลือด (Ischemic cardiomyopathy) เองก็มีความสัมพันธ์กับการตรวจพบภาวะเหลือคั่งค้างของสารแกลดโคลิเนียมในหัวใจ (LGE positive) ดังที่ได้กล่าวไปข้างต้นแล้ว

จากการวิเคราะห์กลุ่มย่อยของผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจที่มีสาเหตุมาจากการขาดเลือด (Ischemic cardiomyopathy) และผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจที่มีสาเหตุอื่นๆที่ไม่ใช่การขาดเลือด (Nonischemic cardiomyopathy) พบว่าการตรวจพบภาวะเหลือคั่งค้างของสารแกลดโคลิเนียมในหัวใจ (LGE positive) มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะในกลุ่มคนไข้ Nonischemic cardiomyopathy ที่มีค่า Odd ratio ที่ 3.74 (1.04-13.48,  $p = 0.043$ ) แต่กลับไม่พบความสัมพันธ์เดียวกันนี้ในคนไข้ Ischemic cardiomyopathy ซึ่งผลนี้อาจจะอธิบายได้จากการตรวจพบภาวะเหลือคั่งค้างของสารแกลดโคลิเนียมในหัวใจ (LGE positive) ในสัดส่วนที่มากกว่าในกลุ่มคนไข้ Ischemic cardiomyopathy ประกอบกับอัตราการเกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะที่น้อย จึงอาจจะทำให้ข้อมูลที่ได้อำนาจทางสถิติที่ต่ำเกินไป (Underpowered) ที่จะตรวจพบความสัมพันธ์ ซึ่งแตกต่างไปจากกลุ่มคนไข้ Nonischemic cardiomyopathy ที่มีการตรวจพบ

ภาวะเหลือคั่งค้างของสารแกลโคไลเนียมในหัวใจ (LGE positive) ในสัดส่วนที่ต่ำกว่ากลุ่มคนไข้ Ischemic cardiomyopathy แต่มีอัตราการเกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะที่พอกัน สาเหตุนี้จึงอาจทำให้ข้อมูลที่ได้อ่านทางสถิติที่เพียงพอที่จะแสดงความสัมพันธ์ของการตรวจพบภาวะเหลือคั่งค้างของสารแกลโคไลเนียมในหัวใจ (LGE positive) กับภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะได้อย่างไรก็ตาม ผลที่ได้นี้ต้องระมัดระวังในการนำไปใช้ต่อ เนื่องจากขนาดของกลุ่มตัวอย่างที่คำนวณเบื้องต้นไม่ได้คำนวณมาสำหรับการวิเคราะห์กลุ่มย่อยโดยเฉพาะ

จากการวิเคราะห์ระยะปลอดเหตุการณ์ (Survival analysis) สำหรับผลการวิจัยหลัก พบว่า การตรวจพบภาวะเหลือคั่งค้างของสารแกลโคไลเนียมในหัวใจ (LGE positive) มีอัตราส่วนอันตราย (Hazard ratio) ที่จะเกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะเมื่อเทียบกับกลุ่มของผู้ป่วยที่ตรวจไม่พบภาวะเหลือคั่งค้างของสารแกลโคไลเนียมในหัวใจ (LGE negative) ที่ 2.89 เท่า (Hazard ratio = 2.89 (1.09-7.65, p = 0.033)) และเมื่อทำการตรวจทางสถิติด้วยวิธี Log rank test พบว่า Survival curve ของทั้ง 2 กลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ผลที่ได้จากการวิเคราะห์นี้จึงบ่งบอกว่าภาวะเหลือคั่งค้างของสารแกลโคไลเนียมในหัวใจ (LGE positive) น่าจะเป็นหนึ่งในปัจจัยที่สามารถช่วยทำนายภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะได้ แต่ไม่ใช่ปัจจัยอิสระเพียงปัจจัยเดียวที่ใช้ทำนายภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะ

## 5.2 ข้อจำกัดของงานวิจัย (Limitations)

งานวิจัยนี้มีข้อจำกัดของงานวิจัยหลายประการ ซึ่งจะขออภิปรายเป็นข้อๆดังนี้

- 1) ด้วยรูปแบบของงานวิจัยที่ทำเป็น Retrospective cohort study ทำให้อาจจะไม่สามารถบ่งบอกถึงความสัมพันธ์เชิงสาเหตุ (Causal relationship) ของภาวะเหลือคั่งค้างของสารแกลโคไลเนียมในหัวใจและภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะได้ แต่อย่างไรก็ตามผู้วิจัยได้ทำการวิเคราะห์ทั้งสองทาง และพบว่าภาวะเหลือคั่งค้างของสารแกลโคไลเนียมในหัวใจสามารถทำนายภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะ และในทางกลับกันภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะก็สามารถทำนายภาวะเหลือคั่งค้างของสารแกลโคไลเนียมในหัวใจได้ ดังนั้นจึงอาจจะพอสรุปได้ว่า การตรวจพบภาวะเหลือคั่งค้างของสารแกลโคไลเนียมในหัวใจ (LGE positive) อาจจะเป็นสาเหตุที่บ่งบอกถึงการมีแผลเป็นในกล้ามเนื้อหัวใจ (Myocardial scar) ที่เป็นสารตั้งต้น (Substrate) ในการเกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะโดยตรง หรืออาจจะเป็นเพียงปัจจัยที่บ่งบอกความเสี่ยง (Risk marker) ในคนไข้ที่มีโรคหัวใจรุนแรงที่มีโอกาสเกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะมากอยู่แล้วก็ได้

- 2) การศึกษานี้อาจมีอคติของการเลือกตัวอย่าง (Selection bias) กล่าวคือ กลุ่มประชากรที่นำมาศึกษานั้นเป็นกลุ่มที่แพทย์ผู้ทำการรักษาได้เลือกกว่า ควรได้รับการตรวจเพิ่มเติมด้วยเครื่องสร้างภาพด้วยสนามแม่เหล็กไฟฟ้าหัวใจ ซึ่งในผู้ป่วยกลุ่มนี้ อาจมีความรุนแรงของโรคมมากกว่าผู้ป่วยกลุ่มอื่นๆ ดังจะเห็นได้จากในการศึกษานี้ ที่พบว่ากลุ่มคนไข้ Ischemic cardiomyopathy ถึง 55.1% ไม่ได้ได้รับการรักษาด้วยการเปิดเส้นเลือดหัวใจ (Revascularization) ซึ่งอาจบ่งบอกว่า ผู้ป่วยที่แพทย์เลือกมาตรวจเพิ่มเติมด้วยเครื่องสร้างภาพด้วยสนามแม่เหล็กไฟฟ้าหัวใจนั้นมีแนวโน้มที่จะมี Non-viable myocardium ซึ่งบ่งบอกว่า มีแผลเป็นในกล้ามเนื้อหัวใจ (Myocardial scar) เป็นปริมาณมาก ดังนั้นการตรวจพบภาวะหลอดเลือดค้ำของสารแกดโดลิเนียมในหัวใจ (LGE positive) ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ก็อาจจะมีสัดส่วนที่มากกว่าคนไข้ทั่วไปในชีวิตจริง
- 3) ผู้วิจัยสามารถเก็บข้อมูลของภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะ ในกรณีที่เป็น Sustained ventricular tachycardia , Ventricular fibrillation หรือ Appropriate ICD therapy ที่สามารถตรวจได้เครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้า จากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ (Electronic medical record; EMR) ของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์เท่านั้น ดังนั้นถ้าหากเหตุการณ์ต่างๆเหล่านี้เกิดขึ้นนอกโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์และผู้ป่วยไม่ได้มาทำการตรวจสอบเครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้าก็อาจที่จะมีข้อมูลบางส่วนหายไป
- 4) ด้วยข้อจำกัดทางด้านเวลาในการศึกษา ผู้วิจัยสามารถติดตามผลการศึกษาไปได้เพียง 24 เดือน ซึ่งอาจจะสั้นเกินไป การติดตามผลการศึกษาที่นานขึ้นอาจจะทำให้ผู้วิจัยสามารถเห็นการเกิดขึ้นของภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะมากขึ้นได้
- 5) การศึกษานี้มีสัดส่วนของผู้ที่ถูกคัดออกจากการศึกษาเนื่องจากไม่ได้ตรวจติดตามภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะจนครบอย่างน้อย 24 เดือนทั้งหมด 162 คน (จากที่ทำการคัดกรองทั้งหมด 2,069 คน) ซึ่งถือเป็นจำนวนที่มากเมื่อเทียบกับขนาดของประชากรในการศึกษา ปัจจุบันนี้ก็จะอาจจะส่งผลต่อผลการศึกษาได้
- 6) อัตราการเกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะในการศึกษานี้ต่ำกว่าที่คาดการณ์ไว้ในตอนแรก กล่าวคือ ผู้วิจัยได้คาดการณ์ว่าจะมีอัตราการเกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะ ในกลุ่มที่ตรวจพบภาวะหลอดเลือดค้ำของสารแกดโดลิเนียมในหัวใจ (LGE positive) 23.9% และในกลุ่มที่ตรวจไม่พบภาวะหลอดเลือดค้ำของสารแกดโดลิเนียมในหัวใจ (LGE negative) 4.9% แต่จากการศึกษานี้ ภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะเกิดขึ้นเพียง 11.5% ในกลุ่ม LGE positive และเกิด 4.1% ในกลุ่ม LGE negative ซึ่งผลดังกล่าวนี้ น่าจะส่งผลถึงการคำนวณขนาดของกลุ่มตัวอย่างที่อาจจะผิดพลาด และทำให้การศึกษามีอำนาจทางสถิติ

ที่ไม่เพียงพอ (Underpowered) ได้ อย่างไรก็ตาม ทางผู้วิจัยได้พยายามแก้ไขปัญหานี้โดยการเก็บข้อมูลของผู้ป่วยที่มากขึ้น คือ เก็บข้อมูลผู้ป่วยทั้งหมด 305 คนแทนที่จะเก็บเพียง 107 คนอย่างที่ได้คำนวณเอาไว้ในเบื้องต้น ทำให้อาจจะช่วยลดผลของอำนาจทางสถิติที่ไม่เพียงพอ (Underpowered) ไปได้บ้างถึงแม้จะไม่ได้โดยสมบูรณ์

- 7) เนื่องจากสัดส่วนของผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจที่มีความสามารถในการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (Left ventricular ejection fraction; LVEF) 36-50% นั้นมีน้อยในการศึกษานี้ การศึกษานี้ จึงไม่สามารถแสดงให้เห็นผลการศึกษาว่า การตรวจพบภาวะหลอดเลือดค้ำของสารแกลดโคลิเนียมในหัวใจ (LGE positive) มีความสัมพันธ์กับภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะหรือไม่ ซึ่งเป็นกลุ่มคนไข้ที่อาจจะได้ประโยชน์จากการใช้การตรวจภาวะหลอดเลือดค้ำของสารแกลดโคลิเนียมในหัวใจในการช่วยแพทย์ตัดสินใจว่า มีความจำเป็นต้องใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้าหรือไม่ โดยที่ยังไม่มีข้อบ่งชี้ตามแนวทางเวชปฏิบัติพื้นฐานในปัจจุบัน ซึ่งยังเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่ยังไม่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ (Gap of evidence) ในปัจจุบัน ดังนั้น จากการศึกษานี้ก็ยังไม่มีความสามารถที่จะสามารถตอบคำถามนี้ได้

อย่างไรก็ตาม ถึงแม้ว่าจะมีข้อจำกัดหลายประการดังที่กล่าวเบื้องต้น การศึกษานี้ก็ยังคงเป็นการศึกษาแรกในประเทศไทย ที่สามารถแสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ของการตรวจพบภาวะหลอดเลือดค้ำของสารแกลดโคลิเนียมในหัวใจ (LGE positive) กับการเกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะ ซึ่งผลก็สอดคล้องไปในแนวทางเดียวกันกับการศึกษาที่ทำในประเทศอื่นๆทั่วโลก

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

### 5.3 สรุปผลการวิจัย (Conclusion)

การศึกษา LGE-VA study นี้ เป็นการศึกษาแรกในประเทศไทย ที่สามารถแสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ของการตรวจพบภาวะหลอดเลือดค้ำของสารแกลดโคลิเนียมในหัวใจ (LGE positive) กับการเกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะ (Ventricular arrhythmia) ในการวิเคราะห์ตัวแปรเดียว (Univariate analysis) แต่เนื่องด้วยข้อจำกัดหลายประการ ทำให้การศึกษานี้ ไม่สามารถแสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ของการตรวจพบภาวะหลอดเลือดค้ำของสารแกลดโคลิเนียมในหัวใจ (LGE positive) กับการเกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะ (Ventricular arrhythmia) ในการวิเคราะห์หลายตัวแปร (Multivariate analysis) ได้ อย่างไรก็ตาม ผลจากการวิเคราะห์ระยะปลอดเหตุการณ์ (Survival analysis) ก็ช่วยสนับสนุนว่า การตรวจพบภาวะหลอดเลือดค้ำของสารแกลดโคลิเนียมในหัวใจ (LGE



positive) น่าจะเป็นปัจจัยหนึ่งที่สามารถช่วยทำนายภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะได้ โดยที่ การศึกษานี้ทำในบริบทของประเทศไทยที่ไม่ได้ใช้ระบบคอมพิวเตอร์ (Software) ในการช่วยแปล ผลภาวะเหลือคั่งค้างของสารแกลดโคลิเนียมในหัวใจ และยังเห็นความสัมพันธ์นี้เด่นชัดในกลุ่ม คนไข้โรคกล้ามเนื้อหัวใจที่มีสาเหตุอื่นๆที่ไม่ใช่การขาดเลือด (Nonischemic cardiomyopathy) การวิเคราะห์กลุ่มย่อยอีกด้วย อย่างไรก็ตามการที่จะนำผลการศึกษาไปใช้ในการช่วยตัดสินใจว่า มีความจำเป็นต้องใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้าเพื่อป้องกันการเสียชีวิตจากภาวะหัวใจห้องล่าง เต้นผิดจังหวะหรือไม่ ยังต้องรอผลของการศึกษาอื่นๆต่อไปในอนาคต

#### 5.4 ข้อเสนอแนะ (Suggestions)

การศึกษานี้หากสามารถเปลี่ยนรูปแบบเป็น Randomized control trial ก็อาจจะทำให้คุณภาพ และผลของการศึกษาดีขึ้นและมีความน่าเชื่อถือมากยิ่งขึ้น นอกจากนี้หากสามารถเก็บข้อมูลของ คนไข้ในจำนวนที่มากขึ้นและมีการติดตามผลของการศึกษาในระยะยาว อาทิ 5 ปี หรือ 10 ปี ก็อาจ ที่จะทำให้เห็นผลการศึกษาที่ชัดเจนมากยิ่งขึ้น ในการแสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ของการตรวจ พบภาวะเหลือคั่งค้างของสารแกลดโคลิเนียมในหัวใจ (LGE positive) กับการเกิดภาวะหัวใจห้องล่าง เต้นผิดจังหวะ (Ventricular arrhythmia) ในอนาคต นอกจากนี้ หากพิจารณาทำการศึกษาในเฉพาะ กลุ่มผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจที่มีความสามารถในการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (Left ventricular ejection fraction; LVEF) 36-50% ซึ่งยังเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่ยังไม่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ (Gap of evidence) ว่า มีความจำเป็นต้องใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้าหรือไม่ ก็จะทำให้เรา ได้รับข้อมูลของคนไข้กลุ่มนี้มากขึ้นและอาจจะสามารถนำมาประยุกต์ใช้ในแนวทางเวชปฏิบัติได้ ต่อไปในอนาคต

## บรรณานุกรม

1. Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, Bryant WJ, Callans DJ, Curtis AB, et al. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death. *Circulation*. 2018;138(13):e272-e391.
2. Goldenberg I, Huang DT, Nielsen JC. The role of implantable cardioverter-defibrillators and sudden cardiac death prevention: indications, device selection, and outcome. *Eur Heart J*. 2019.
3. Bilchick KC. The Fault Is in Our Scars: LGE and Ventricular Arrhythmia Risk in LV Dysfunction. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2016;9(9):1056-8.
4. Wu KC. Sudden Cardiac Death Substrate Imaged by Magnetic Resonance Imaging: From Investigational Tool to Clinical Applications. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2017;10(7).
5. Disertori M, Rigoni M, Pace N, Casolo G, Mase M, Gonzini L, et al. Myocardial Fibrosis Assessment by LGE Is a Powerful Predictor of Ventricular Tachyarrhythmias in Ischemic and Nonischemic LV Dysfunction: A Meta-Analysis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2016/07/28 ed2016. p. 1046-55.
6. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med*. 1996;335(26):1933-40.
7. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, et al. Prophylactic Implantation of a Defibrillator in Patients with Myocardial Infarction and Reduced Ejection Fraction. 2002;346(12):877-83.
8. Bigger JT. Prophylactic Use of Implanted Cardiac Defibrillators in Patients at High Risk for Ventricular Arrhythmias after Coronary-Artery Bypass Graft Surgery. 1997;337(22):1569-75.
9. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, et al. Amiodarone or an Implantable Cardioverter-Defibrillator for Congestive Heart Failure. 2005;352(3):225-37.
10. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, et al. Cardiac-Resynchronization Therapy with or without an Implantable Defibrillator in Advanced Chronic Heart Failure. 2004;350(21):2140-50.

11. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, Quigg R, Estes NAM, Anderson KP, et al. Prophylactic Defibrillator Implantation in Patients with Nonischemic Dilated Cardiomyopathy. *2004;350(21):2151-8.*
12. Kober L, Thune JJ, Nielsen JC, Haarbo J, Videbaek L, Korup E, et al. Defibrillator Implantation in Patients with Nonischemic Systolic Heart Failure. *N Engl J Med. 2016;375(13):1221-30.*
13. Priori SG, Blomstrom-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J. 2015;36(41):2793-867.*
14. Roes SD, Borleffs CJ, van der Geest RJ, Westenberg JJ, Marsan NA, Kaandorp TA, et al. Infarct tissue heterogeneity assessed with contrast-enhanced MRI predicts spontaneous ventricular arrhythmia in patients with ischemic cardiomyopathy and implantable cardioverter-defibrillator. *Circ Cardiovasc Imaging. 2009;2(3):183-90.*
15. Alexandre J, Saloux E, Dugué AE, Lebon A, Lemaitre A, Roule V, et al. Scar extent evaluated by late gadolinium enhancement CMR: a powerful predictor of long term appropriate ICD therapy in patients with coronary artery disease. *J Cardiovasc Magn Reson. 2013;15(1):12-.*
16. Demirel F, Adiyaman A, Timmer JR, Dambrink JH, Kok M, Boeve WJ, et al. Myocardial scar characteristics based on cardiac magnetic resonance imaging is associated with ventricular tachyarrhythmia in patients with ischemic cardiomyopathy. *Int J Cardiol. 2014;177(2):392-9.*
17. Boye P, Abdel-Aty H, Zacharzowsky U, Bohl S, Schwenke C, van der Geest RJ, et al. Prediction of life-threatening arrhythmic events in patients with chronic myocardial infarction by contrast-enhanced CMR. *JACC Cardiovasc Imaging. 2011;4(8):871-9.*
18. Gulati A, Jabbour A, Ismail TF, Guha K, Khwaja J, Raza S, et al. Association of Fibrosis With Mortality and Sudden Cardiac Death in Patients With Nonischemic Dilated Cardiomyopathy. *JAMA. 2013;309(9):896-908.*
19. Neilan TG, Coelho-Filho OR, Danik SB, Shah RV, Dodson JA, Verdini DJ, et al. CMR quantification of myocardial scar provides additive prognostic information in nonischemic cardiomyopathy. *JACC Cardiovasc Imaging. 2013;6(9):944-54.*

20. Muller KA, Muller I, Kramer U, Kandolf R, Gawaz M, Bauer A, et al. Prognostic value of contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging in patients with newly diagnosed non-ischemic cardiomyopathy: cohort study. *PLoS One*. 2013;8(2):e57077.
21. Masci PG, Doulaptsis C, Bertella E, Del Torto A, Symons R, Pontone G, et al. Incremental prognostic value of myocardial fibrosis in patients with non-ischemic cardiomyopathy without congestive heart failure. *Circ Heart Fail*. 2014;7(3):448-56.
22. Gao P, Yee R, Gula L, Krahn AD, Skanes A, Leong-Sit P, et al. Prediction of arrhythmic events in ischemic and dilated cardiomyopathy patients referred for implantable cardiac defibrillator: evaluation of multiple scar quantification measures for late gadolinium enhancement magnetic resonance imaging. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2012;5(4):448-56.
23. Fernandez-Armenta J, Berruezo A, Mont L, Sitges M, Andreu D, Silva E, et al. Use of myocardial scar characterization to predict ventricular arrhythmia in cardiac resynchronization therapy. *Europace*. 2012;14(11):1578-86.
24. Klem I, Weinsaft JW, Bahnson TD, Hegland D, Kim HW, Hayes B, et al. Assessment of myocardial scarring improves risk stratification in patients evaluated for cardiac defibrillator implantation. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(5):408-20.
25. Wu KC, Gerstenblith G, Guallar E, Marine JE, Dalal D, Cheng A, et al. Combined cardiac magnetic resonance imaging and C-reactive protein levels identify a cohort at low risk for defibrillator firings and death. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2012;5(2):178-86.
26. Mordi I, Jhund PS, Gardner RS, Payne J, Carrick D, Berry C, et al. LGE and NT-proBNP identify low risk of death or arrhythmic events in patients with primary prevention ICDs. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2014;7(6):561-9.
27. Almehmadi F, Joncas SX, Nevis I, Zahrani M, Bokhari M, Stirrat J, et al. Prevalence of myocardial fibrosis patterns in patients with systolic dysfunction: prognostic significance for the prediction of sudden cardiac arrest or appropriate implantable cardiac defibrillator therapy. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2014;7(4):593-600.
28. Krittayaphong R BT, Saiviroonporn P, Udompunturak S. . Late Gadolinium Enhancement from Cardiac Magnetic Resonance in Ischemic and Non-Ischemic Cardiomyopathy. *J Med Assoc Thai* 2011;94:33.

29. EUGenMed T, Group CCS, Regitz-Zagrosek V, Oertelt-Prigione S, Prescott E, Franconi F, et al. Gender in cardiovascular diseases: impact on clinical manifestations, management, and outcomes. *European Heart Journal*. 2015;37(1):24-34.





จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
**CHULALONGKORN UNIVERSITY**

## ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	รัชชาวุฒิ เทียนสันตีสุข
วัน เดือน ปี เกิด	13 สิงหาคม 2534
สถานที่เกิด	กรุงเทพมหานคร
วุฒิการศึกษา	ภาควิชาอายุรศาสตร์โรคหัวใจและหลอดเลือด คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ที่อยู่ปัจจุบัน	909/2 ซ.ลาดพร้าว 48 แยก 15 ถนนสุทธิสารวินิจฉัย แขวงสามเสนนอก เขตห้วยขวาง กรุงเทพมหานคร 10310



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY