

อุบัติการณ์และลักษณะการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดที่เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่ได้รับการฝังเครื่องกระตุ้น  
ไฟฟ้าหัวใจชนิดถาวร



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต  
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์  
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
ปีการศึกษา 2564  
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Incidence and Characteristics of Worsening Tricuspid Regurgitation Following  
Cardiovascular Implantable Electronic Devices (CIEDs) Implantation



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 2021

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	อุบัติการณ์และลักษณะการรื้อของลึ้นหัวใจไตรคัสปิดที่เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่ได้รับการฝังเครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจชนิดถาวร
โดย	น.ส.มนต์ประวีณ อัมพรายน
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	สุดารัตน์ สติธรรมนิตย์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม	สมนพร บุญยระตเวช สองเมือง

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้รับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์  
(ฉันทชาย สิริพิพันธุ์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ  
(ธนินทร์ อัครวิเชียรจินดา)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก  
(สุดารัตน์ สติธรรมนิตย์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม  
(สมนพร บุญยระตเวช สองเมือง)

..... กรรมการ  
(ชันทย์ กำธรรัตน์)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย  
(รัฐวรารณ โชตินิมิตรคุณ)

มนต์ประวีณ อัมพรายน : อุบัติการณ์และลักษณะการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดที่เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่ได้รับการฝังเครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจชนิดถาวร. ( Incidence and Characteristics of Worsening Tricuspid Regurgitation Following Cardiovascular Implantable Electronic Devices (CIEDs) Implantation ) อ.ที่ปรึกษาหลัก : สุตารัตน์ สถิติธรรมนิตย์, อ.ที่ปรึกษาร่วม : สมนพร บุญยะรัตเวช สองเมือง

ความเป็นมา: ในปัจจุบันพบว่าเครื่องฝังเครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจชนิดถาวรมีการนำมาใช้ในการรักษาโรคต่างๆที่เกี่ยวกับความผิดปกติของจังหวะไฟฟ้าหัวใจอันมีคุณประโยชน์เป็นอย่างมาก ปัจจุบันมีรายงานอุบัติการณ์การเกิดภาวะการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดที่เพิ่มขึ้นตามมาได้หลังได้รับการฝังเครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจชนิดถาวรโดยอาจก่อให้เกิดผลลัพธ์ต่างๆตามมา ได้แก่ การมีภาวะหัวใจล้มเหลว, การทำงานของหัวใจฝั่งช้ายและขวาที่ลดลงจากประชากรทั่วไป และภาวะหัวใจหยุดเต้น

วัตถุประสงค์การวิจัย:วัตถุประสงค์หลัก:เพื่อหาความชุกของการเกิดการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดที่เพิ่มขึ้นอย่างน้อย 1 ระดับเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนและหลังการฝังเครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจชนิดถาวร

วัตถุประสงค์รอง: (1)เพื่อหาความชุกของการเกิดผลลัพธ์รวมของการเกิดภาวะหัวใจล้มเหลว, การนอนโรงพยาบาลจากหัวใจล้มเหลว และอัตราการตายหลังจากการฝังเครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจชนิดถาวรที่ 6 เดือน (2)เพื่อดูการเปลี่ยนแปลงของการบีบตัวของหัวใจห้องล่างช้ายหลังจากการฝังเครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจชนิดถาวรที่ 6 เดือน (3)เพื่อดูการเปลี่ยนแปลงของการบีบตัวของหัวใจห้องล่างขวาหลังจากการฝังเครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจชนิดถาวรที่ 6 เดือน

วิธีการวิจัย: การวิจัยนี้เป็นรูปแบบการศึกษาแบบไปข้างหน้า และย้อนหลังในผู้ป่วยที่ได้รับการฝังเครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจชนิดถาวรครั้งแรกที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2560-2564 โดยเครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจชนิดถาวร (CIEDs) ประกอบไปด้วย PPM (Permanent pacemaker), AICD (Automated Implantable Cardioverter-Defibrillator), CRT-P หรือ CRT-D (Cardiac Resynchronization Therapy Pacemaker/ Defibrillator) โดยมีการทบทวนการตรวจอัลตราซาวด์หัวใจของผู้ป่วยทุกราย ศึกษาลักษณะของผู้ป่วย, อัลตราซาวด์หัวใจโดยมุ่งเน้นเพื่อการศึกษาเกี่ยวกับการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิด, ข้อมูลการฝังเครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจชนิดถาวรเกี่ยวกับชนิด, รุ่น, ข้อบ่งชี้ในการใส่ รวมไปถึงตำแหน่งที่ได้รับการฝังเครื่อง

ผลการวิจัย: จากการรวบรวมพบว่ามีผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษาแบบย้อนกลับทั้งหมด 587 ครั้งของการฝังเครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจชนิดถาวรตั้งแต่ปี พ.ศ. 2560-2564 พบว่ามีผู้ป่วยที่เข้ารับการฝังเครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจชนิดถาวรที่เข้าเกณฑ์การศึกษาทั้งหมด 180 ราย มีอายุเฉลี่ย 70.71±14.6 ปี โดยร้อยละ 60 เป็นเพศชาย จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการฝังอุปกรณ์CIEDs แยกตามชนิด ดังนี้ PPM = 94 ราย, AICD = 53 ราย และ CRT = 33 ราย พบว่าผู้ป่วย 39 ราย (ร้อยละ 21.7) พบการเกิดการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดที่เพิ่มขึ้นอย่างน้อย 1 ระดับที่ 6 เดือน ซึ่งเกิดขึ้นในกลุ่มที่ได้รับการฝัง AICD อย่างมีนัยสำคัญ (OR 1.26, p = 0.005) ในกลุ่มที่พบการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดที่เพิ่มขึ้นนี้ไม่สัมพันธ์กับการเกิดผลลัพธ์รวมของการเกิดภาวะ หัวใจล้มเหลว, การนอนโรงพยาบาลจากหัวใจล้มเหลว และอัตราการตายที่ 6 เดือนหลังได้รับการฝังเครื่อง (p = 0.587) แต่พบว่าสัมพันธ์กับการบีบตัวของหัวใจห้องล่างช้ายอย่างมีนัยสำคัญ (p = 0.002) ซึ่งตรงกันข้ามกับการบีบตัวของหัวใจห้องล่างขวาที่ลดลงอย่างไม่มีนัยสำคัญ (p = 0.475)

สรุปผลการวิจัย: จากการศึกษาพบว่า เกิดอุบัติการณ์ของการเกิดการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดที่เพิ่มขึ้นอย่างน้อย 1 ระดับในกลุ่มที่ได้รับการฝังเครื่อง AICDอย่างมีนัยสำคัญ และสัมพันธ์กับการบีบตัวของหัวใจห้องล่างช้าย อย่างไรก็ตามยังไม่พบหลักฐานที่เกี่ยวข้องความสำคัญในแง่ผลลัพธ์รวมทางคลินิก และการบีบตัวของหัวใจห้องล่างขวาจากการศึกษานี้

สาขาวิชา	อายุรศาสตร์	ลายมือชื่อนิสิต .....
ปีการศึกษา	2564	ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก .....
		ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม .....

# # 6370094330 : MAJOR MEDICINE

KEYWORD: CIEDs, Tricuspid regurgitation, Heart failure, LV systolic function, RV systolic function

Monpraween Amprai : Incidence and Characteristics of Worsening Tricuspid Regurgitation Following Cardiovascular Implantable Electronic Devices (CIEDs) Implantation . Advisor: Sudarat Satitthummanid Co-advisor: Samonporn Boonyaratavej songmuang

Background: CIEDs have been widely implanted in variety of cardiac arrhythmia and benefits outweighed risks of implantation. Tricuspid regurgitation (TR) is one of the common complication which can cause heart failure (HF), reduced LV and RV function and cardiac arrest.

Purpose: We study about the incidence of worsening TR at least 1 grade after CIEDs implantation and correlation with composite end points of HF, HF hospitalization and mortality, LV and RV systolic function.

Methods: A combined prospective and retrospective single center study of patients undergoing CIEDs insertion was conducted at KCMH between 2017-2021. CIEDs included PPM (Permanent pacemaker), AICD (Automated Implantable Cardioverter-Defibrillator), CRT-P or CRT-D (Cardiac Resynchronization Therapy Pacemaker/ Defibrillator). All studies of transthoracic echocardiogram were reviewed. Baseline characteristics, echo data focusing on worsening TR, model of CIEDs, indication, left or right-sided implantation were recorded.

Results: There were 587 CIEDs insertions since 2017-2021 at KCMH were screened. One hundred eighty patients met inclusion criteria. The mean age of  $70.71 \pm 14.6$  years. Sixty percent were males. CIEDs consist of PPM = 94, AICD = 53, and CRT = 33. Thirty nine patients (21.7%) had worsening TR at least 1 grade which occurred in AICD group significantly (OR 1.26,  $p = 0.005$ ). Insignificant event of composite end points of HF, HF hospitalization and mortality happened in worsening TR group ( $p = 0.587$ ). In worsening TR group, LV ejection fraction was significantly decreased ( $p = 0.002$ ) in contrast with RV function using TAPSE was insignificantly decreased ( $p = 0.475$ ).

Conclusion: This study could show the significance of worsening TR after CIEDs implantation which occurred in AICD group significantly and correlated with decreasing in LV systolic function. There were no clinical significance between worsening TR with composite end points and RV systolic function.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

Field of Study: Medicine

Academic Year: 2021

Student's Signature .....

Advisor's Signature .....

Co-advisor's Signature .....

## กิตติกรรมประกาศ

การวิจัยเรื่อง อุบัติการณ์และลักษณะการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดที่เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่ได้รับการฝังเครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจชนิดถาวร เพื่อการสำเร็จการศึกษาในระดับปริญญาโท สามารถดำเนินการอย่างสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี เป็นเพราะได้รับการสนับสนุนและความอนุเคราะห์จากคณาจารย์ที่ปรึกษาในงานวิจัยนี้ อันได้แก่ อาจารย์ ด็อกเตอร์ แพทย์หญิง สุดารัตน์ สถิตธรรมนิตย์ ซึ่งเป็นอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก และผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิง สมนพร บุญยะรัตเวช สองเมือง ซึ่งเป็นอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

ขอขอบพระคุณคณาจารย์ทุกท่านใน Adult Noninvasive Cardiovascular Laboratory และสาขาวิชาสรีระไฟฟ้าหัวใจ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ รวมไปถึงทางเจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องที่กรุณาให้การช่วยเหลือในวิทยานิพนธ์นี้เป็นอย่างดีเสมอมา

ขอขอบพระคุณ คุณดลพรรัช พันธุ์พานิชย์ ที่ให้คำแนะนำเป็นอย่างดีทางด้านสถิติ และร่วมวิเคราะห์ข้อมูลทำให้ผลงานนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

ขอขอบพระคุณครอบครัว และผู้สนับสนุนทุกท่านที่ให้กำลังใจ ทำให้งานวิจัยนี้ดำเนินไปได้ อย่างราบรื่น

มนต์ประวีณ อัมพรายน

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ค
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	ง
กิตติกรรมประกาศ.....	จ
สารบัญ.....	ฉ
สารบัญตาราง.....	ฌ
สารบัญรูปภาพ.....	ญ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and Rationale) .....	1
1.2 คำถามของการวิจัย (Research questions).....	4
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objectives).....	4
1.4 สมมติฐานของการวิจัย (Hypothesis) .....	5
1.5 คำสำคัญ (Keywords).....	5
1.6 กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual framework).....	5
1.7 ข้อตกลงเบื้องต้น ระดับของการรั่วของลิ้นไตรคัสปิดในการศึกษานี้จะแบ่งเป็น 9 ระดับ ดังนี้ (Grading Severity of TR) .....	6
1.8 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (Expected or Anticipated Benefit Gain).....	7
1.9 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้น (Challenges).....	7
1.10 ความเสี่ยงที่จะเกิดขึ้นและความรับผิดชอบ (Risk and Investigator’s Responsibility)....	8
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	9
2.1 บทนำ (Introduction).....	9
2.2 ผลลัพธ์ที่เกิดจากการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิด (Significant Tricuspid Regurgitation Consequences).....	9

2.3 ปัจจัยที่ส่งผลทำให้เกิดภาวะการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิด (Factors Contribute Tricuspid Regurgitation) .....	10
2.4 กลไกการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิด (Pathophysiology of Tricuspid Regurgitation After CIEDs Implantation) .....	13
2.5 การประเมินการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิด (Grading The Severity of Tricuspid Regurgitation By Echocardiography) .....	14
2.6 หลักฐานการศึกษาเกี่ยวกับการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดหลังได้รับการฝังเครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจชนิดถาวร (Evidences of CIEDs Related Tricuspid Regurgitation).....	15
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย .....	19
3.1 รูปแบบการวิจัย (Research design).....	19
3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย (Research Methodology) .....	19
3.3 การรวบรวมข้อมูล (Data Collection).....	23
3.4 การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample size calculation) .....	33
3.5 การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้วิเคราะห์ (Data Analysis and Statistics) .....	33
3.6 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม (Ethical Consideration).....	34
3.7 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (Expected or Anticipated Benefit Gain).....	34
3.8 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้น (Challenges).....	35
3.9 ความเสี่ยงที่จะเกิดขึ้นและความรับผิดชอบ (Risk and Investigator’s Responsibility)....	35
3.10 ระยะเวลาที่ใช้ในการวิจัยตั้งแต่เริ่มต้นจนถึงสิ้นสุดโครงการ (Timeline).....	35
3.11 สถานที่ทำวิจัย (Venue of the Study).....	36
3.12 การบริหารงานวิจัยและตารางการปฏิบัติงาน (Tabulation of Research Activities and Timeline).....	37
3.13 ขั้นตอนการทำอัลตราซาวด์หัวใจในการศึกษา (Standard Operating Procedure (SOP) for performing echocardiogram) .....	38
บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล .....	43



4.1 ประชากรที่นำมาศึกษา (Population).....	43
4.2 ผลลัพธ์ของการศึกษา (Outcomes).....	47
บทที่ 5 อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ.....	54
5.1 อภิปรายผล (Discussion).....	54
5.2 สรุปผล (Conclusion).....	57
5.3 ข้อเสนอแนะ (Suggestion).....	57
บรรณานุกรม.....	58
ประวัติผู้เขียน.....	61



## สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ 1 แสดงผลการเก็บข้อมูลเบื้องต้นแบบย้อนหลังในผู้ที่ได้รับการฝังเครื่องกระตุ้นหัวใจที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ในช่วงระหว่างเดือน กรกฎาคม ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2562 .....	2
ตารางที่ 2 แสดงผลการเก็บข้อมูลจากหลายการศึกษาเกี่ยวกับอุบัติการณ์ของการรื้อของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดหลังจากการฝังเครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจชนิดถาวร .....	18
ตารางที่ 3 การบริหารงานวิจัยและตารางการปฏิบัติงาน .....	37
ตารางที่ 4 ลักษณะพื้นฐานของประชากร .....	44
ตารางที่ 5 ลักษณะพื้นฐานของประชากร .....	46
ตารางที่ 6 การรื้อของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดที่เพิ่มขึ้นหลังจากการฝังเครื่องกระตุ้นหัวใจชนิดถาวร .....	47
ตารางที่ 7 การรื้อของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดที่เพิ่มขึ้นหลังจากการฝังเครื่องกระตุ้นหัวใจชนิดถาวรกับการเกิดผลลัพธ์รวมของการเกิดหัวใจล้มเหลว, การนอนโรงพยาบาลจากหัวใจล้มเหลว และอัตราการตายที่ 6 เดือนในกลุ่มที่มีการรื้อของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดที่เพิ่มขึ้น.....	48
ตารางที่ 8 เปรียบเทียบการทำงานของหัวใจห้องล่างซ้าย และล่างขวา ระหว่างก่อน และหลังได้รับการฝังเครื่องกระตุ้นหัวใจ .....	48
ตารางที่ 9 ค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงระดับการรื้อของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดเทียบระหว่างก่อนและหลังการฝังเครื่องกระตุ้นหัวใจ .....	49
ตารางที่ 10 ค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงระดับการรื้อของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดเทียบระหว่างกลุ่ม CIEDs .....	49
ตารางที่ 11 ระยะเวลาการทำอัลตราซาวด์หัวใจก่อนและหลังการฝังเครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจ .....	49

## สารบัญรูปภาพ

	หน้า
รูปภาพที่ 1 แสดงผลการเก็บข้อมูลเบื้องต้นแบบย้อนหลังในผู้ที่ได้รับการฝังเครื่องกระตุ้นหัวใจที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ในช่วงระหว่างเดือน กรกฎาคม ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2562 .....	3
รูปภาพที่ 2 แสดงกรอบแนวความคิดในการวิจัย .....	5
รูปภาพที่ 3 ข้อตกลงระดับการรั่วของลึ้นไทรคัสปิด .....	6
รูปภาพที่ 4 การฝังปลายสายในท้องเยื่อหุ้มหัวใจ.....	11
รูปภาพที่ 5 การวางสายเครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจ.....	12
รูปภาพที่ 6 กลไกการรั่วของลึ้นหัวใจไทรคัสปิด.....	13
รูปภาพที่ 7 การประเมินการรั่วของลึ้นหัวใจไทรคัสปิด .....	14
รูปภาพที่ 8 การประเมินการรั่วของลึ้นหัวใจไทรคัสปิดจากการทำอัลตราซาวด์หัวใจ 3 มิติ .....	15
รูปภาพที่ 9 การรั่วของลึ้นหัวใจไทรคัสปิดกับการฝังเครื่องกระตุ้นหัวใจ.....	17
รูปภาพที่ 10 แสดงการรวบรวมข้อมูล .....	25
รูปภาพที่ 11 แสดงการรวบรวมประชากรในการศึกษา.....	43
รูปภาพที่ 12 การรั่วของลึ้นหัวใจไทรคัสปิดที่เพิ่มขึ้นหลังได้รับการฝังเครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจชนิดถาวร .....	50
รูปภาพที่ 13 ระดับการกระจายความรุนแรงของการรั่วของลึ้นหัวใจไทรคัสปิดในกลุ่มที่มีการรั่วของลึ้นหัวใจไทรคัสปิดที่เพิ่มขึ้น (n = 39 ราย) เทียบระหว่างก่อน และหลังได้รับการฝังเครื่อง .....	51
รูปภาพที่ 14 ระดับการเปลี่ยนแปลงความรุนแรงของการรั่วของลึ้นหัวใจไทรคัสปิดในกลุ่มที่มีการรั่วของลึ้นหัวใจไทรคัสปิดที่เพิ่มขึ้น (n = 39 ราย).....	51

# บทที่ 1

## บทนำ

### 1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and Rationale)

CIEDs ย่อมาจาก Cardiovascular Implantable Electronic Devices ความหมายในภาษาไทยคือ เครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจชนิดถาวร ซึ่งสามารถแบ่งออกเป็นอุปกรณ์ต่างๆ ได้ 3 ชนิด ได้แก่

1. Permanent Pacemaker (PPM)
2. Automated Implantable Cardioverter-Defibrillator (AICD)
3. Cardiac Resynchronization Therapy (CRT-D, CRT-P)

ปัจจุบันนี้การใส่อุปกรณ์เครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจชนิดถาวร (CIEDs implantation) มีการใช้อย่างแพร่หลายมากขึ้น นับตั้งแต่ปี ค.ศ.1958ที่ได้เริ่มถูกนำมาใช้ครั้งแรกในคนไข้ที่มีภาวะหัวใจเต้นช้าอย่างรุนแรง (Severe symptomatic bradycardia) จวบจนถึงปัจจุบันที่ได้มีการนำมาใช้อย่างหลากหลาย ซึ่งมีประโยชน์ในการช่วยชีวิตผู้ป่วยเป็นอย่างมาก<sup>(1)</sup> แต่อย่างไรก็ตามหลายการศึกษาในปัจจุบันได้พบว่ามีรายงานการเกิดภาวะแทรกซ้อนตามหลังจากการใส่อุปกรณ์กระตุ้นหัวใจ โดยหนึ่งในนั้นคือการพบการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดที่มากขึ้น (Worsening TR)

จากหลายการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าการใส่เครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจชนิดถาวรสัมพันธ์กับการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิด ซึ่งส่งผลให้เกิดภาวะความผิดปกติต่างๆตามมา อาทิ ภาวะน้ำท่วมปอด (Heart failure) และภาวะน้ำท่วมปอดรุนแรงจนต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล (Heart failure hospitalization) โดยในบางรายมีความจำเป็นในการที่จะต้องแก้ไขภาวะเหล่านี้ด้วยหลากหลายวิธี อาทิ การนำสายเครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจออก (Lead removal)<sup>(2)</sup>, การเปลี่ยนเป็นการฝังอุปกรณ์กระตุ้นหัวใจที่ชั้นepicardium (Epicardial lead implantation)<sup>(3)</sup> แต่อย่างไรก็ตามข้อมูลเกี่ยวกับความสัมพันธ์ทางคลินิก (Clinically important TR)ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด ซึ่งการแก้ปัญหาที่เกิดขึ้นนี้มีความจำเป็นอย่างมากที่จะต้องเข้าใจถึงกลไกของการเกิดภาวะนี้(Mechanical complications)<sup>(4)</sup>

จากการศึกษาที่ผ่านมาใน รพ.จุฬาลงกรณ์ ยังไม่มีการรวบรวมข้อมูลที่แน่ชัดถึงอุบัติการณ์ของการเกิดการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิด (Tricuspid regurgitation) หลังจากการใส่อุปกรณ์กระตุ้นไฟฟ้าหัวใจชนิดถาวร (CIEDs implantation) และยังไม่มีการรวบรวมข้อมูลระยะเวลาที่เป็น

จุดเริ่มต้นในการเกิดการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดที่มากขึ้น (Worsening TR) ตามหลังจากการใส่ อุปกรณ์กระตุ้นหัวใจ

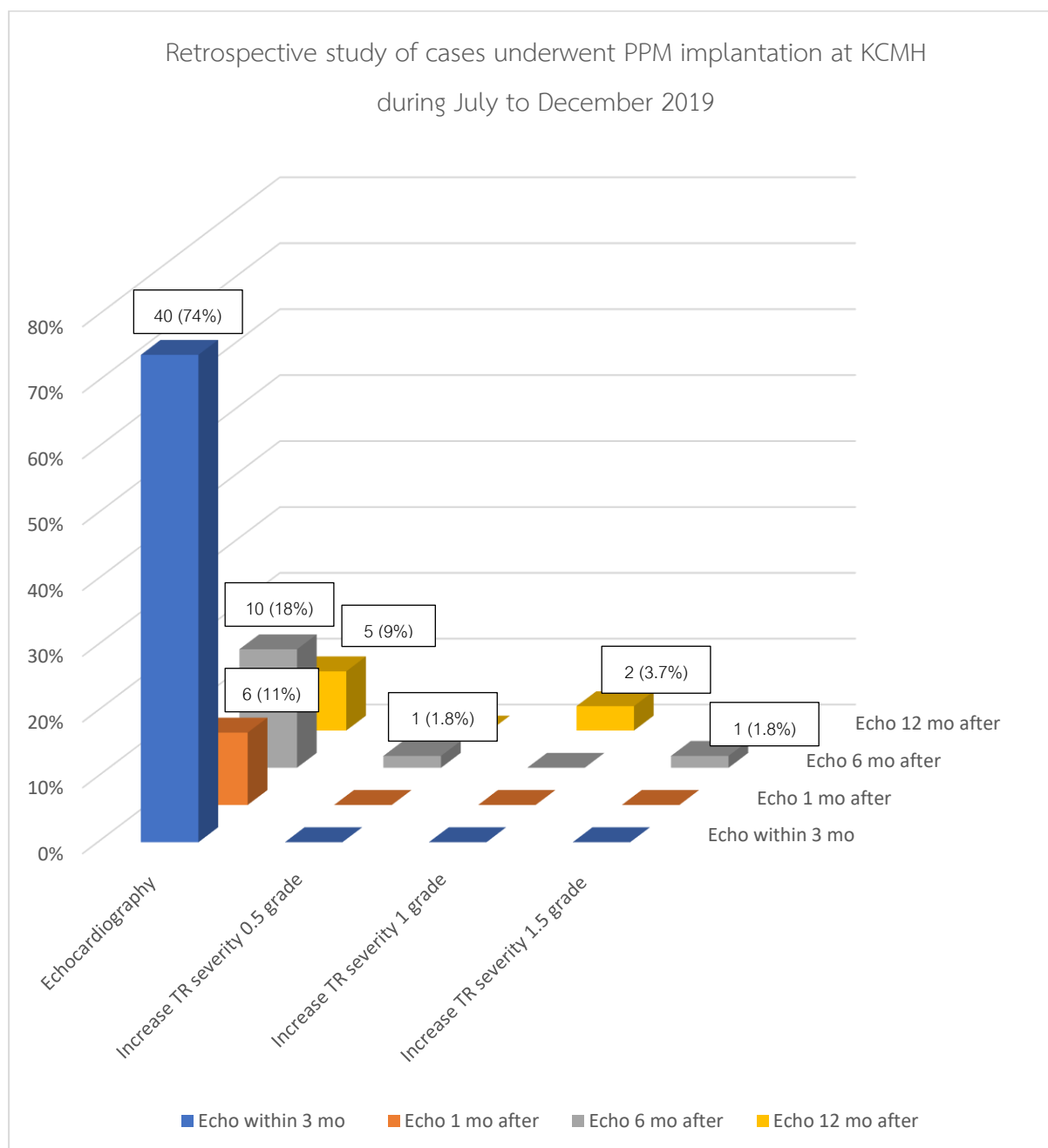
ทางผู้วิจัยจึงได้เก็บข้อมูลศึกษาย้อนหลังในบางส่วนของกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการฝัง เครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจชนิดถาวร (Permanent pacemaker) ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่ ช่วงเดือน กรกฎาคม ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2562 โดยมีผู้ป่วยที่ได้รับการฝังเครื่องกระตุ้นหัวใจ (Permanent pacemaker) ทั้งหมด 56 ราย โดยในจำนวนนี้ถูกคัดเลือกออกตามเกณฑ์คัดออก (Exclusion criteria) ทั้งหมด 2 ราย เหลือรายที่สามารถพิจารณาข้อมูลทั้งหมดได้ 54 ราย โดยพบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการทำอัลตราซาวด์หัวใจก่อนทำหัตถการในช่วง 3 เดือน (40 ราย จาก 54 ราย คิดเป็นร้อยละ 74) และได้มีการติดตามทำอัลตราซาวด์หัวใจที่ 1 เดือน 6 ราย (ร้อยละ 11) ; ที่ 6 เดือน 10 ราย (ร้อยละ 18) และที่ 12 เดือน 5 ราย (ร้อยละ 9) ตามลำดับ

จากข้อมูลนี้มีผลลัพธ์ที่สนใจคือ พบอัตราการเกิดการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดที่เพิ่มขึ้น (อ้างอิงตามหัวข้อ 1.7 ข้อตกลงเบื้องต้นระดับของการรั่วของลิ้นไตรคัสปิด (Grading Severity of TR)<sup>(2, 5, 6)</sup> ที่ 1 เดือน เกิดขึ้น 0 ราย; ที่ 6 เดือน เกิดขึ้น 3 ราย (คิดเป็นร้อยละ 5) โดย 2 ราย มีการเพิ่มขึ้นของ TR severity ที่ 0.5 ระดับ และ 1 ราย มีการเพิ่มขึ้นของ TR severity ที่ 1.5 ระดับ; ที่ 12 เดือน เกิดขึ้น 2 ราย (คิดเป็นร้อยละ 3.7) โดยทั้ง 2 ราย มีการเพิ่มขึ้นของ TR severity ที่ 1 ระดับ รายละเอียดการศึกษาเบื้องต้นดังในตารางที่ 1 และรูปภาพที่ 1

### จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 1 แสดงผลการเก็บข้อมูลเบื้องต้นแบบย้อนหลังในผู้ที่ได้รับการฝังเครื่องกระตุ้นหัวใจที่ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ในช่วงระหว่างเดือน กรกฎาคม ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2562

Total case 56 cases Exclusion 2 cases Enrolled 54 cases	Echocardiography within 3 months pre-procedure	Echocardiography 1 month after procedure	Echocardiography 6 months after procedure	Echocardiography 12 months after procedure
Echocardiography	40 (74%)	6 (11%)	10 (18%)	5 (9%)
Increase TR severity 0.5 grade	-	0	1 (1.8%)	0
Increase TR severity 1 grade	-	0	0	2 (3.7%)
Increase TR severity 1.5 grades	-	0	1 (1.8%)	0



รูปภาพที่ 1 แสดงผลการเก็บข้อมูลเบื้องต้นแบบย้อนหลังในผู้ที่ได้รับการฝังเครื่องกระตุ้นหัวใจที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ในช่วงระหว่างเดือน กรกฎาคม ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2562

จากการรวบรวมข้อมูลเบื้องต้นนี้ ทำให้มีข้อสังเกตได้ว่า การเกิดการร้าวที่เพิ่มขึ้นของลิ้นหัวใจ ไตรคัสปิดนั้น เริ่มเห็นการเปลี่ยนแปลงที่ 6 เดือนเป็นต้นไป ดังนั้นการเก็บข้อมูลการเปลี่ยนแปลงของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดที่ตั้งแต่ช่วง 6 เดือนเป็นต้นไปน่าจะแสดงให้เห็นผลกระทบของการใส่อุปกรณ์กระตุ้นหัวใจในระยะยาวได้

การศึกษานี้จึงเกิดขึ้น เพื่อที่จะหาความสัมพันธ์ของการใส่อุปกรณ์กระตุ้นไฟฟ้าหัวใจชนิดถาวร (CIEDs implantation) ว่ามีผลทำให้เกิดการร้าวของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดที่เพิ่มมากขึ้น (Worsening TR) หรือไม่ ทั้งในระยะสั้น (Short term outcomes) และระยะยาว (Long term outcomes) รวมไปถึงศึกษาว่าการเกิดการร้าวที่มากขึ้นนี้มีนัยสำคัญทางคลินิกหรือไม่ (Clinically significant TR)

## 1.2 คำถามของการวิจัย (Research questions)

### คำถามวิจัยหลัก (Primary research question)

พบอุบัติการณ์การร้าวของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดที่เพิ่มขึ้นอย่างน้อย 1 ระดับอย่างมีนัยยะ เมื่อเทียบระหว่างก่อน และหลังการฝังอุปกรณ์กระตุ้นไฟฟ้าหัวใจชนิดถาวรจริงหรือไม่?

### คำถามวิจัยรอง (Secondary research questions)

1. พบอุบัติการณ์ผลรวมของการเกิดหัวใจล้มเหลว, การนอนโรงพยาบาลจากหัวใจล้มเหลว และอัตราการตายที่ 6 เดือนในกลุ่มที่มีการร้าวของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดที่เพิ่มขึ้นหรือไม่?
2. พบการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายที่แย่งลงที่ 6 เดือนในกลุ่มที่มีการร้าวของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดที่เพิ่มขึ้นหรือไม่?
3. พบการบีบตัวของหัวใจห้องล่างขวาที่แย่งลงที่ 6 เดือนในกลุ่มที่มีการร้าวของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดที่เพิ่มขึ้นหรือไม่?

## 1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objectives)

เพื่อศึกษาว่าเกิดอุบัติการณ์การร้าวของลิ้นหัวใจที่เพิ่มขึ้นหลังได้รับการฝังเครื่องกระตุ้นหัวใจชนิดถาวรหรือไม่ และมีความสัมพันธ์กับอาการทางคลินิก, การบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายที่แย่งลง และการบีบตัวของหัวใจห้องล่างขวาที่แย่งลงหรือไม่

### วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ของการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดที่เพิ่มขึ้นอย่างน้อย 1 ระดับเมื่อเทียบระหว่างก่อน และหลังการฝังอุปกรณ์กระตุ้นไฟฟ้าหัวใจชนิดถาวรว่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญหรือไม่

### วัตถุประสงค์รอง

1. เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ของการเกิดผลลัพธ์รวมของหัวใจล้มเหลว, การนอนโรงพยาบาลจากหัวใจล้มเหลว และอัตราการตายที่ 6 เดือนในกลุ่มที่มีการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดที่เพิ่มขึ้น
2. เพื่อศึกษาการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายที่ 6 เดือนว่ามีการทำงานที่แย่ลงโดยสัมพันธ์กับการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดที่เพิ่มขึ้นหรือไม่
3. เพื่อศึกษาการบีบตัวของหัวใจห้องล่างขวาที่ 6 เดือนว่ามีการทำงานที่แย่ลงโดยสัมพันธ์กับการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดที่เพิ่มขึ้นหรือไม่

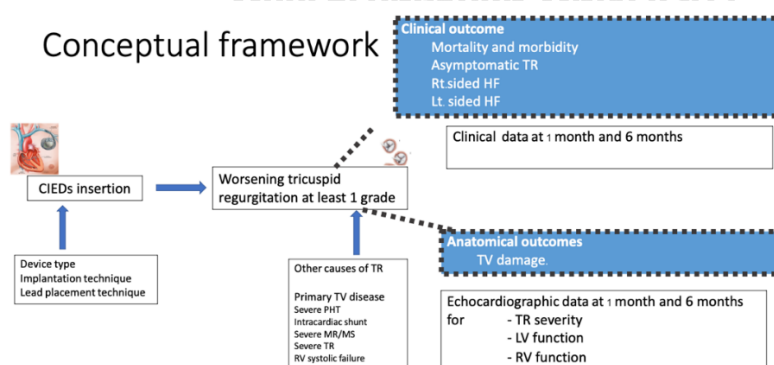
### 1.4 สมมติฐานของการวิจัย (Hypothesis)

การฝังเครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจชนิดถาวรส่งผลให้พบอุบัติการณ์การรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดที่เพิ่มขึ้นซึ่งส่งผลให้เกิดผลลัพธ์ทางคลินิกได้เกี่ยวกับภาวะหัวใจล้มเหลว การนอนโรงพยาบาลด้วยภาวะหัวใจล้มเหลว และอัตราการตาย รวมไปถึงการส่งผลกับการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย และห้องล่างขวาหรือไม่

### 1.5 คำสำคัญ (Keywords)

CIEDs, Tricuspid regurgitation, Heart failure, LV systolic function, RV systolic function

### 1.6 กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual framework)



Picture: <https://medium.com/@Riz98/rethinking-cied-infection-classification-3ab5479e7c44>

Journal of the American College of Cardiology  
Volume 69, Issue 18, May 2017 PDOI: 10.1016/j.jacc.2017.02.055

รูปภาพที่ 2 แสดงกรอบแนวความคิดในการวิจัย



## 1.7 ข้อตกลงเบื้องต้น ระดับของการรั่วของลิ้นไตรคัสปิดในการศึกษานี้จะแบ่งเป็น 9 ระดับ ดังนี้ (Grading Severity of TR) (2, 5, 6)

Absence	0
Minimal (trace)	0.5
Mild	1
Mild – moderate	1.5
Moderate	2
Moderate-severe	2.5
Severe	3
Massive	3.5
Torrential	4

\*\*\*โดยในการศึกษานี้ มีการเก็บข้อมูลเพื่อพิจารณา TR severity ในหลากหลายวิธีเพื่อที่จะนำมาประมวลผลในการเลือกระดับความรุนแรงของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดที่รั่ว\*\*\*

**Table 14** Grading the severity of chronic TR by echocardiography

Parameters	Mild	Moderate	Severe
<b>Structural</b>			
TV morphology	<b>Normal or mildly abnormal leaflets</b>	Moderately abnormal leaflets	<b>Severe valve lesions</b> (e.g., flail leaflet, severe retraction, large perforation)
RV and RA size	Usually normal	Normal or mild dilatation	Usually dilated*
Inferior vena cava diameter	Normal < 2 cm	Normal or mildly dilated 2.1- 2.5 cm	Dilated > 2.5 cm
<b>Qualitative Doppler</b>			
Color flow jet area†	<b>Small, narrow, central</b>	Moderate central	<b>Large central jet</b> or eccentric wall-impinging jet of variable size
Flow convergence zone	<b>Not visible, transient or small</b>	Intermediate in size and duration	<b>Large throughout systole</b>
CWD jet	<b>Faint/partial/parabolic</b>	Dense, parabolic or triangular	Dense, often triangular
<b>Semiquantitative</b>			
Color flow jet area (cm <sup>2</sup> )†	Not defined	Not defined	<b>&gt;10</b>
VCW (cm)‡	<0.3	0.3-0.69	<b>≥0.7</b>
PISA radius (cm)‡	≤0.5	0.6-0.9	<b>&gt;0.9</b>
Hepatic vein flow§	Systolic dominance	Systolic blunting	<b>Systolic flow reversal</b>
Tricuspid inflow¶	<b>A-wave dominant</b>	Variable	E-wave >1.0 m/sec
<b>Quantitative</b>			
EROA (cm <sup>2</sup> )	<0.20	0.20-0.39 <sup>  </sup>	<b>≥0.40</b>
RVol (2D PISA) (mL)	<30	30-44 <sup>  </sup>	<b>≥45</b>

RA, Right atrium.

Bolded signs are considered specific for their TR grade.

\*RV and RA size can be within the "normal" range in patients with acute severe TR.

†With Nyquist limit >50-70 cm/sec.

‡With baseline Nyquist limit shift of 28 cm/sec.

§Signs are nonspecific and are influenced by many other factors (RV diastolic function, atrial fibrillation, RA pressure).

||There are little data to support further separation of these values.

Variable	Severe	Massive	Torrential
Vena contracta width (biplane)	7-13 mm	14-20 mm	≥21 mm
Effective regurgitant orifice area (proximal isovelocity surface area)	40-59 mm <sup>2</sup>	60-79 mm <sup>2</sup>	≥80 mm <sup>2</sup>
3-dimensional VCA or quantitative effective regurgitant orifice area	75-94 mm <sup>2</sup>	95-114 mm <sup>2</sup>	≥115 mm <sup>2</sup>

Miura, M. et al. J Am Coll Cardiol Intv. 2020;13(17):1999-2009.

รูปภาพที่ 3 ข้อตกลงระดับการรั่วของลิ้นไตรคัสปิด

## 1.8 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (Expected or Anticipated Benefit Gain)

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับหรือผลลัพธ์

- 1) ทราบถึงการใช้ตัวชี้วัดจากอัลตราซาวด์หัวใจ (Echocardiogram) มาประยุกต์ใช้ในทางคลินิกในผู้ป่วยที่มีภาวะรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิด (Significant TR) หลังจากใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจ
- 2) ทราบถึงการทำนายผลลัพธ์เกี่ยวกับอัตราการเกิดหัวใจวาย อัตราการตาย ผลลัพธ์อื่นๆที่ตามมาจากการเกิดภาวะรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดในผู้ป่วยที่ได้รับการฝังเครื่องกระตุ้นหัวใจ (Significant TR) โดยอาศัยตัวชี้วัดจากอัลตราซาวด์หัวใจ (Echocardiogram) ประกอบการตัดสินใจรักษา
- 3) มีผลงานที่อาจได้รับการนำเสนอในการประชุมระดับชาติ/ระดับนานาชาติ และตีพิมพ์ในวารสารระดับชาติ/ระดับนานาชาติได้

หน่วยงานที่นำผลการวิจัยไปใช้

- 1) ประชาสัมพันธ์แก่แพทย์ให้ทราบและตระหนักในการติดตามผู้ป่วยที่ได้รับการฝังเครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจ และพิจารณาในการตรวจติดตามอัลตราซาวด์หัวใจ (Echocardiogram) มาประยุกต์ใช้ในทางคลินิก เพื่อในอนาคตจะได้ใช้เป็นมาตรฐานในการติดตามผู้ป่วยที่ดีและคุ้มค่าในการใช้ทรัพยากรทางการแพทย์
- 2) สามารถทำการวิจัยในแนวคิด โดยใช้ข้อมูลของโครงการนี้เป็นพื้นฐาน
- 3) เป็นแนวทางในการปรับปรุงการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดตามหลังการฝังเครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจชนิดถาวร

## 1.9 อุปสรรคที่อาจจะเกิดขึ้น (Challenges)

เนื่องด้วยปัจจุบันมีสถานการณ์การระบาดของโรคไวรัสโควิด19 (COVID-19) ทำให้ส่งผลกระทบต่อในการลดจำนวนผู้ป่วยที่นัดมาทำหัตถการการฝังเครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจ อาจส่งผลให้การเก็บข้อมูลล่าช้า และไม่เพียงพอในการวิจัยได้

แนวทางการแก้ปัญหา จากเดิมที่มีแผนจะทำเป็น Prospective study จึงมีการปรับเปลี่ยนรูปแบบการวิจัย ด้วยการทำการวิจัยเป็นลักษณะ mixed retrospective and prospective observational descriptive longitudinal(or cohort) study แทน

#### 1.10 ความเสี่ยงที่จะเกิดขึ้นและความรับผิดชอบ (Risk and Investigator's Responsibility)

ความเสี่ยงที่จะเกิดขึ้น คือ ข้อมูลที่บันทึกไว้จากเวชระเบียนไม่เพียงพอ

ความรับผิดชอบของผู้วิจัย คือ พยายามหาข้อมูลที่ถูกต้องให้ได้มากที่สุดประกอบการวิจัยวางแผนระเบียบวิธีการทำงาน ติดต่อทุกฝ่ายที่เกี่ยวข้อง พูดคุยกับทีม และปรึกษานักสถิติ ลงข้อมูลและวิเคราะห์ข้อมูลที่ได้และนำมาเสนอในรูปแบบที่เข้าใจง่าย



## บทที่ 2

### บททวนวรรณกรรมงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

#### 2.1 บทนำ (Introduction)

จากการศึกษาบททวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง พบว่า<sup>(3, 4)</sup> อุบัติการณ์การเกิดภาวะการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดที่มากขึ้น (Significant TR) ตามหลังการใส่อุปกรณ์กระตุ้นไฟฟ้าหัวใจชนิดถาวร (CIEDs implantation) นั้นมีความหลากหลายในแต่ละการศึกษา (ร้อยละ 7-45) โดยส่วนใหญ่การใส่อุปกรณ์กระตุ้นหัวใจนั้นมีความสัมพันธ์กับการเกิดอุบัติเหตุการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดที่มากขึ้น (Increase incidence of TR) โดยเฉพาะอย่างยิ่งกับการใส่อุปกรณ์กระตุ้นหัวใจ (AICD; Automated Implantable Cardioverter-Defibrillator) เนื่องจากการมีความหนาและความแข็งที่มากกว่า (thickness and stiffness) อุปกรณ์กระตุ้นหัวใจชนิดอื่น และในอีกการศึกษาหนึ่งที่ว่า Early ICD studies พบว่า การใส่อุปกรณ์กระตุ้นหัวใจ AICD สัมพันธ์กับอุบัติเหตุการเสียชีวิตเฉียบพลันที่ลดลง (Sudden cardiac death) แต่ทำให้เกิดการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดตามหลังการใส่อุปกรณ์กระตุ้นหัวใจ (Lead related TR) โดยอาจส่งผลให้เกิดภาวะน้ำท่วมปอด (Heart failure) โดยเฉพาะอย่างยิ่งน้ำท่วมปอดจากหัวใจฝั่งขวาทำงานผิดปกติ (Right sided heart failure) และสัมพันธ์กับการเสียชีวิตได้ (Mortality)

จากอีกการศึกษาหนึ่งพบว่า เกิดอุบัติเหตุการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดตามหลังจากการใส่อุปกรณ์กระตุ้นหัวใจ (Permanent pacemaker)<sup>(7)</sup> อยู่ระหว่างร้อยละ 25-29 เทียบกับกลุ่มควบคุม (Control group) ร้อยละ 12-13 แล้วว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) โดยการศึกษานี้เป็นการรวบรวมข้อมูลจากหลายการศึกษา โดยพบว่าการรั่วที่เพิ่มขึ้นของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดที่ 1 หรือ 2 ระดับ ร้อยละ 11-25 โดยมีระยะเวลาการตรวจอัลตราซาวด์หัวใจที่ค่อนข้างกว้างอยู่ในช่วง 1-827 วัน หลังจากการใส่อุปกรณ์กระตุ้นหัวใจ ชนิด PPM หรือ AICD

#### 2.2 ผลลัพธ์ที่เกิดจากการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิด (Significant Tricuspid Regurgitation Consequences)

ในแง่ของการศึกษาเกี่ยวกับผลทางคลินิก<sup>(7)</sup> พบว่า เกิดผลลัพธ์ที่ตามมาได้อยู่ 2 แง่มุม ได้แก่ ผลทางคลินิก (Clinical outcomes) และผลทางกายภาพ (Anatomical outcomes)

ทางด้านผลทางคลินิก (Clinical outcomes) นั้นพบได้ตั้งแต่ ไม่มีอาการ (Asymptomatic TR), การเกิดภาวะหัวใจห้องขวาอ่อนกำลัง (Right-sided HF) และการเกิดภาวะหัวใจห้องซ้ายอ่อนกำลัง (Left-sided HF) ซึ่งเป็นผลที่เกิดจากการที่มีภาวะลิ้นหัวใจไตรคัสปิดรั่ว เป็นเหตุที่ทำให้เกิดแรงดันต่อผนังกันเยื่อหุ้มหัวใจ (Direct ventricular interaction from RV volume load) และทำให้เกิดภาวะน้ำท่วมปอดตามมา

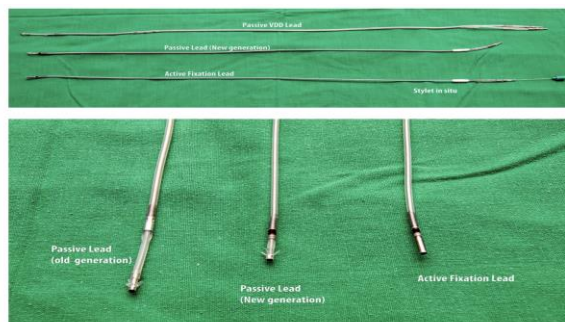
ทางด้านผลทางกายภาพ (Anatomical consequences) นั้น อาจเกิดการกระทบกระเทือนต่อลิ้นหัวใจไตรคัสปิดให้เสียหาย (Perforation, laceration) ในระหว่างการใส่อุปกรณ์ และการวางตำแหน่งสาย (Lead placement and manipulation)

### 2.3 ปัจจัยที่ส่งผลทำให้เกิดภาวะการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิด (Factors Contribute Tricuspid Regurgitation)

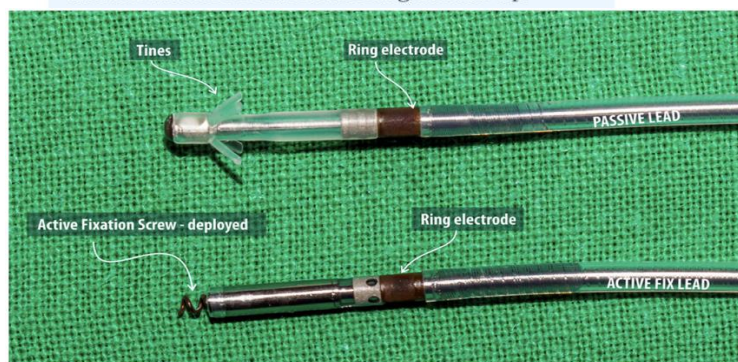
จากการศึกษาเดิม<sup>(7)</sup> ยังพบว่าปัจจัยที่มีผลจากเทคนิคการทำหัตถการ (Technical factors in procedure) ที่ส่งผลกระทบต่อภาวะการรั่วของลิ้นหัวใจ ดังนี้

1. การฝังปลายสายในห้องเยื่อหุ้มหัวใจ (Lead tip configuration) มี 2 วิธี คือ
  - Tined technique: โดยปลายสายจะมีการเชื่อมกับผนังชั้นหัวใจ endocardium แบบ passive ด้วยการเกี่ยวของตะขอเล็ก ซึ่งวิธีนี้มีผลในการไปกดกับ TV chordae tendinae ได้มากกว่าวิธี Screw-in (More entangled with/or entrapped in TV chordae tendinae)
  - Screw-in technique: โดยปลายสายจะมีการเชื่อมกับผนังชั้นหัวใจ endocardium แบบ active ด้วยการไขสว่านเจาะรูตรงปลายสายเชื่อมยึดติดกับผนังหัวใจ

ดังแสดงใน รูปภาพที่ 4



**Figure : Comparison of three types of bipolar bradycardia pacing leads** – The left side (top) lead is an older generation passive fixation lead. The ring-tip distance is large. Center lead and right side (bottom) lead are modern leads that represent a smaller distance between the ring and the tip.



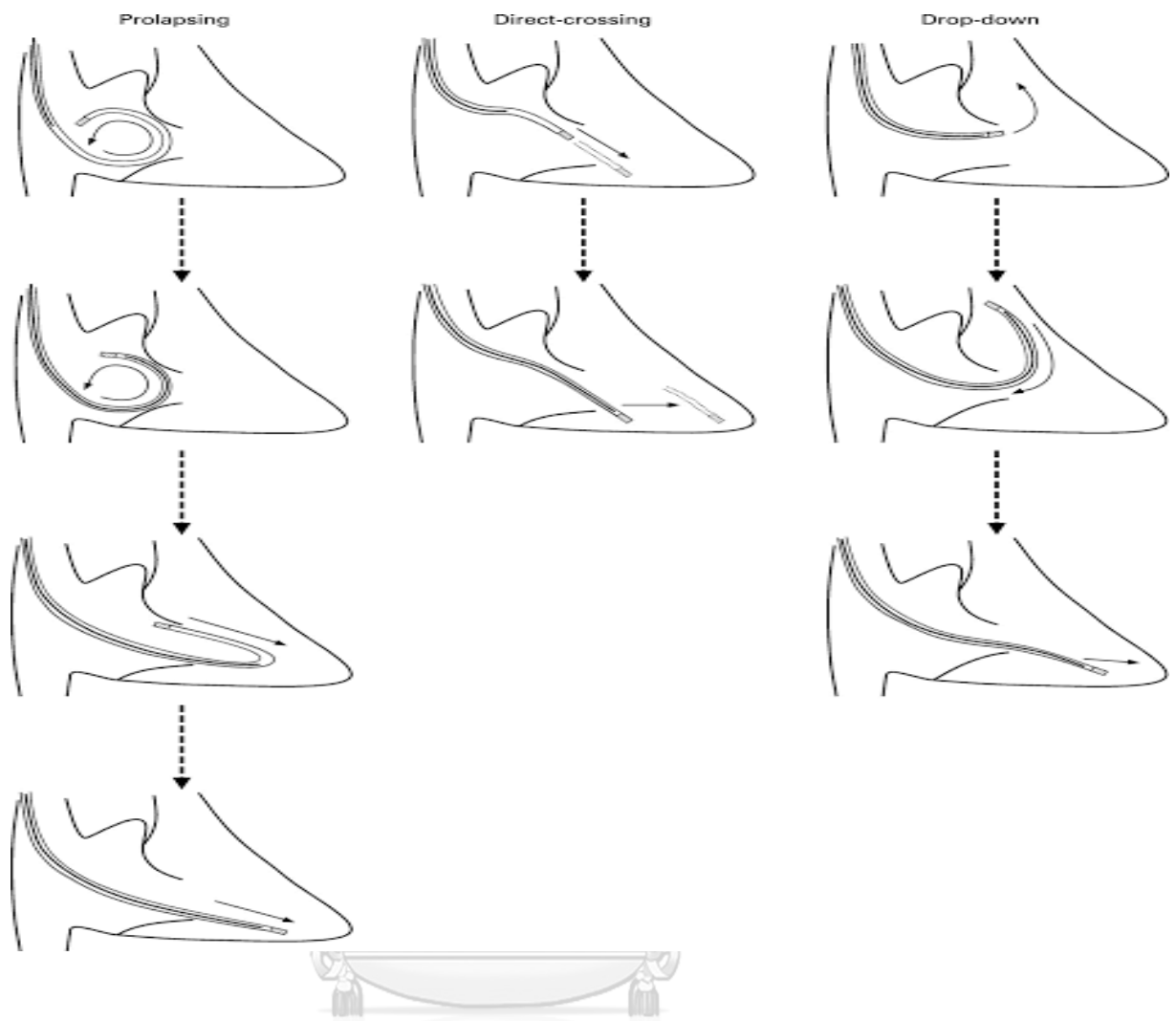
**Figure : Comparison of active and passive fixation leads** – Passive fixation leads have tines (fanges) at their ends, these tines get entangled in the RV trabeculae. Therefore these leads were basically designed for apical pacing. In contrast, active fixation leads have a screw in the tip which can be deployed from the other end thus enabling fixation to any place within the heart. In some brands and models, the screw itself is part of the tip electrode and the length of screw curve determines the overall surface geometry. The screw electrode surface is slightly rough to further suppress polarization – but the overall screw size (lead tip geometric size) is similar to a passive lead tip thus maintaining adequate current density

(Courtesy of <http://www.howtopace.com/basics-of-pacing-leads/>)

#### รูปภาพที่ 4 การฝังสายในท้องเยื่อหุ้มหัวใจ

CHULALONGKORN UNIVERSITY

2. การใส่สายกระตุ้นหัวใจ (Lead placement technique) มี 3 วิธี คือ <sup>(8)</sup>
  - Prolapsing technique: วิธีนี้สามารถลดการเกิดความเสียหาย (perforation/laceration) ต่อลิ้นหัวใจไตรคัสปิดได้
  - Direct crossing technique: สามารถลดการเกิดความเสียหายต่อลิ้นหัวใจไตรคัสปิดได้ (Decrease risk of trauma and damage to tricuspid valve apparatus)
  - Drop-down technique ซึ่งวิธีนี้อาจก่อให้เกิดความเสียหายต่อลิ้นหัวใจได้มากกว่าวิธีอื่น



(Courtesy of <http://www.howtopace.com/basics-of-pacing-leads/>)

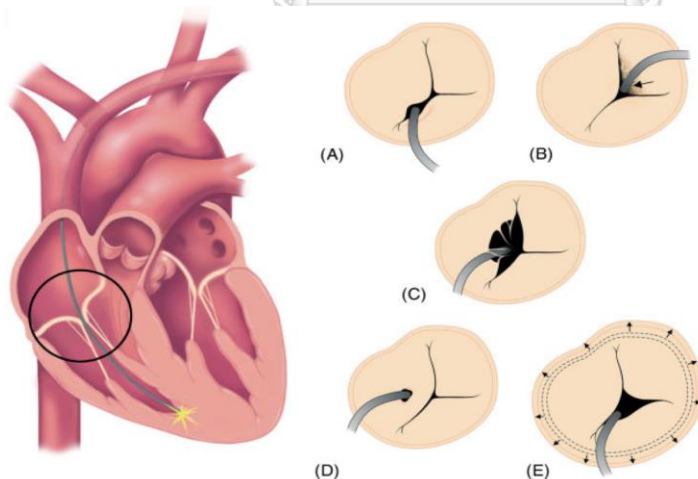
**รูปภาพที่ 5** การวางสายเครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจ

- ปัจจัยอื่น ได้แก่ จำนวนสายที่ใส่ (Number of leads), ความหนาของสาย (thickness), ความแข็งของสาย (stiffness), ความยาวของสาย/การผ่านลิ้นหัวใจของสาย (course of lead or lead across valve)

## 2.4 กลไกการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิด (Pathophysiology of Tricuspid Regurgitation After CIEDs Implantation)

การเกิดภาวะลิ้นหัวใจไตรคัสปิดรั่วจากการใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจชนิดถาวร มีกลไกที่สามารถอธิบายได้ ทั้งหมด 5 แบบ ได้แก่ <sup>(7)</sup>

1. สายกระตุ้นหัวใจไปขวางอยู่ตรงแผ่นลิ้นหัวใจไตรคัสปิด (Valve obstruction caused by lead placed in between leaflets)
2. สายกระตุ้นหัวใจไปติดอยู่กับตรงแผ่นลิ้นหัวใจไตรคัสปิดเนื่องจากบริเวณนี้เคยเกิดความอักเสบทำให้มีพังผืดตามมาเป็นเหตุให้ลิ้นหัวใจไตรคัสปิดปิดได้ไม่สมบูรณ์ (Lead adherence due to fibrosis and scar formation to valve causing incomplete closure)
3. สายกระตุ้นหัวใจไปขวางอยู่ตรงชิ้นส่วนของลิ้นหัวใจไตรคัสปิด (Lead entrapment in the tricuspid valve apparatus)
4. สายกระตุ้นหัวใจทำให้เกิดการทะลุ หรือทำให้เกิดการฉีกขาดของลิ้นหัวใจไตรคัสปิด (Valve perforation or laceration)
5. การใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจทำให้เกิดการขยายของวงลิ้นไตรคัสปิด (Annular dilatation)



**Figure 6** Mechanisms of mechanical tricuspid regurgitation in the setting of permanent pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator leads. (a) Valve obstruction caused by lead placed in between leaflets. (b) Lead adherence due to fibrosis and scar formation to valve causing incomplete closure. (c) Lead entrapment in the tricuspid valve apparatus. (d) Valve perforation or laceration. (e) Annular dilatation.

รูปภาพที่ 6 กลไกการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิด



## 2.5 การประเมินการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิด (Grading The Severity of Tricuspid Regurgitation By Echocardiography)

สำหรับหลักการประเมินเกี่ยวกับความรุนแรงการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิด (Severity of tricuspid regurgitation) นั้น มีหลักการประเมินดังนี้<sup>(5, 6, 9)</sup> ซึ่งจะต้องอาศัยการประเมินจากหลากหลายตัววัดจากการทำอัลตราซาวด์หัวใจ (Echocardiography)

**Table 14** Grading the severity of chronic TR by echocardiography

Parameters	Mild	Moderate	Severe
<b>Structural</b>			
TV morphology	<b>Normal or mildly abnormal leaflets</b>	Moderately abnormal leaflets	<b>Severe valve lesions</b> (e.g., flail leaflet, severe retraction, large perforation)
RV and RA size	Usually normal	Normal or mild dilatation	Usually dilated*
Inferior vena cava diameter	Normal < 2 cm	Normal or mildly dilated 2.1- 2.5 cm	Dilated > 2.5 cm
<b>Qualitative Doppler</b>			
Color flow jet area <sup>†</sup>	<b>Small, narrow, central</b>	Moderate central	<b>Large central jet</b> or eccentric wall-impinging jet of variable size
Flow convergence zone	<b>Not visible, transient or small</b>	Intermediate in size and duration	<b>Large throughout systole</b>
CWD jet	<b>Faint/partial/parabolic</b>	Dense, parabolic or triangular	Dense, often triangular
<b>Semiquantitative</b>			
Color flow jet area (cm <sup>2</sup> ) <sup>†</sup>	Not defined	Not defined	<b>&gt;10</b>
VCW (cm) <sup>†</sup>	<0.3	0.3-0.69	<b>≥0.7</b>
PISA radius (cm) <sup>‡</sup>	≤0.5	0.6-0.9	<b>&gt;0.9</b>
Hepatic vein flow <sup>§</sup>	Systolic dominance	Systolic blunting	<b>Systolic flow reversal</b>
Tricuspid inflow <sup>§</sup>	<b>A-wave dominant</b>	Variable	E-wave >1.0 m/sec
<b>Quantitative</b>			
EROA (cm <sup>2</sup> )	<0.20	0.20-0.39 <sup>  </sup>	<b>≥0.40</b>
RVol (2D PISA) (mL)	<30	30-44 <sup>  </sup>	<b>≥45</b>

RA, Right atrium.

Bolded signs are considered specific for their TR grade.

\*RV and RA size can be within the "normal" range in patients with acute severe TR.

<sup>†</sup>With Nyquist limit >50-70 cm/sec.

<sup>‡</sup>With baseline Nyquist limit shift of 28 cm/sec.

<sup>§</sup>Signs are nonspecific and are influenced by many other factors (RV diastolic function, atrial fibrillation, RA pressure).

<sup>||</sup>There are little data to support further separation of these values.

Variable	Severe	Massive	Torrential
Vena contracta width (biplane)	7-13 mm	14-20 mm	≥21 mm
Effective regurgitant orifice area (proximal isovelocity surface area)	40-59 mm <sup>2</sup>	60-79 mm <sup>2</sup>	≥80 mm <sup>2</sup>
3-dimensional VCA or quantitative effective regurgitant orifice area	75-94 mm <sup>2</sup>	95-114 mm <sup>2</sup>	≥115 mm <sup>2</sup>

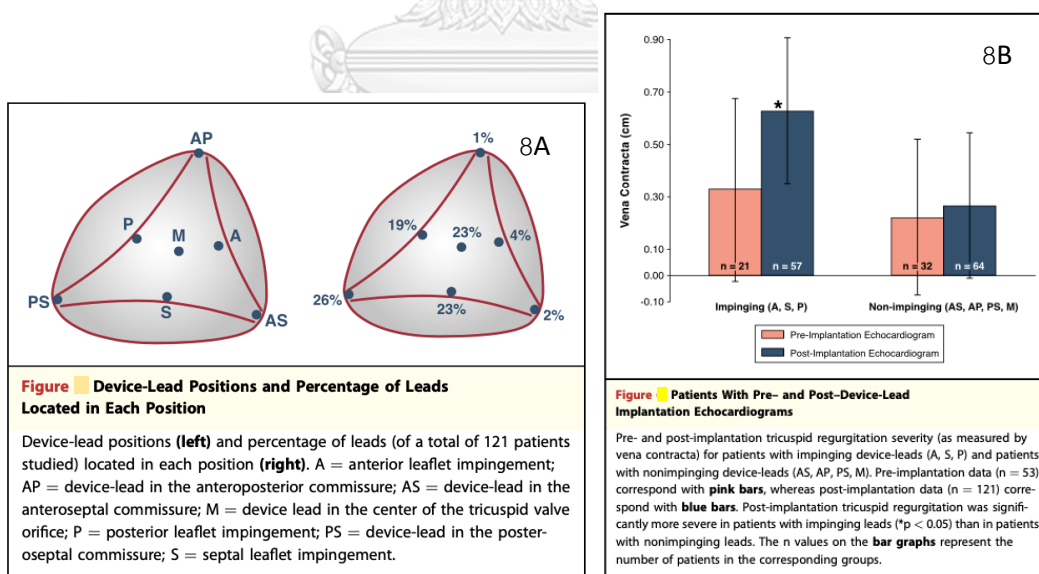
Miura, M. et al. J Am Coll Cardiol Intv. 2020;13(17):1999-2009.

รูปภาพที่ 7 การประเมินการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิด

## 2.6 หลักฐานการศึกษาเกี่ยวกับการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดหลังได้รับการฝังเครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจชนิดถาวร (Evidences of CIEDs Related Tricuspid Regurgitation)

จากการศึกษาหนึ่งที่ได้อธิบายผลของการใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจต่อผลลัพธ์ที่ตามมาในการอัลตราซาวด์หัวใจ (Echocardiographic consequences) <sup>(10)</sup> ที่ได้ทำอัลตราซาวด์หัวใจแบบ 3 มิติ (3D TTE) ในผู้ป่วยที่ได้รับการฝังเครื่องกระตุ้นหัวใจ PPM, AICD หรือ CRT-D/CRT-P โดยเป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (Retrospective study) ตั้งแต่ช่วงเดือน มกราคม ค.ศ. 2010 ถึง เมษายน ค.ศ. 2013 ในการศึกษาสามารถเก็บรวบรวมภาพ 3D TTE ที่สามารถระบุตำแหน่งของสาย (Lead) มาได้เป็นร้อยละ 90 คือ จาก 121 ราย ใน 135 ราย จากฐานข้อมูลอัลตราซาวด์หัวใจของ University of Chicago โดยเป็นการเก็บภาพจากมุมของหัวใจห้องล่างขวา (RV view zoomed image of tricuspid valve)

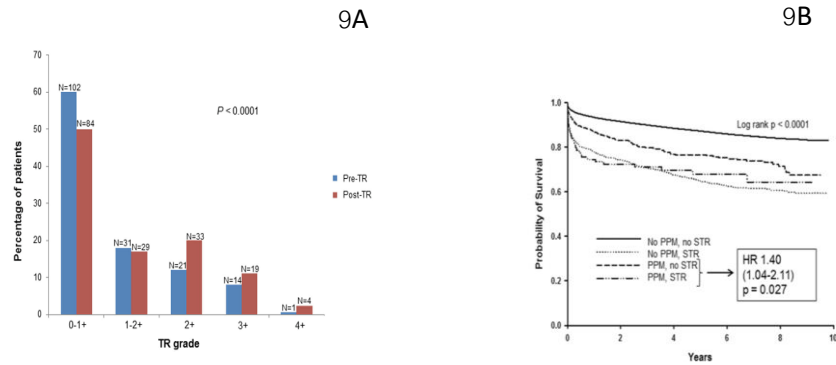
ข้อมูลที่ได้รับจากการศึกษานี้พบว่า หากตำแหน่งสายไปอยู่ตรง TV commissure จะไม่พบปัญหาเกี่ยวกับการกด (impingement) ลิ้นหัวใจไตรคัสปิด แต่หากไปอยู่ตรงแผ่นลิ้นหัวใจ (leaflet) จะพบปัญหาเกี่ยวกับการกดลิ้นหัวใจไตรคัสปิด ดังรูปภาพที่ 8



รูปภาพที่ 8 การประเมินการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดจากการทำอัลตราซาวด์หัวใจ 3 มิติ

จากภาพรายงานทางด้านบนแสดงให้เห็นว่า การที่มีสายกระตุ้นหัวใจ (lead) ไปขัดขวางการขยับของลิ้นหัวใจที่เดิมไม่เคยมีพยาธิสภาพนั้น มีความสัมพันธ์กับการเกิดลิ้นหัวใจไตรคัสปิดที่รั่วมากขึ้น เมื่อเทียบกับในกลุ่มที่ไม่มีการขัดขวางการขยับของลิ้นหัวใจ (Vena contracta: median 0.62 cm [1st and 3 rd quartiles: 0.51,0.84 cm] vs. 0.27 cm [1st and 3 rd quartiles: 0.00,0.48 cm];  $p < 0.001$ ) การศึกษานี้ได้กล่าวสรุปเอาไว้ว่า การใช้อัลตราซาวด์หัวใจแบบ 3 มิติ (3D TTE) สามารถแสดงให้เห็นได้ชัดเจนถึงตำแหน่งของสายและความสัมพันธ์ในการเกิดภาวะลิ้นหัวใจไตรคัสปิดรั่ว (Tricuspid regurgitation) ในอนาคตเชื่อว่าการนำอัลตราซาวด์หัวใจแบบ 3 มิติ (3D TTE) มาช่วยในกระบวนการใส่สายเพื่อเจาะจงการวางตำแหน่งของสาย lead ให้อยู่ในตำแหน่งของร่องระหว่างแผ่นกั้นลิ้นหัวใจ (commissural position) เพื่อสามารถช่วยลดการเกิดภาวะลิ้นหัวใจไตรคัสปิดรั่ว (TR) ตามหลังการฝังเครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจได้

อีกการศึกษาหนึ่งเป็นการศึกษาถึงผลลัพธ์ที่ตามมาหลังจากการใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจ (Clinical consequences) <sup>(1)</sup> โดยรวบรวมข้อมูลจาก Beth Israel Deaconess Medical Center ตั้งแต่ มกราคม ค.ศ. 2005- ธันวาคม ค.ศ. 2011 โดยมีข้อมูลการทำอัลตราซาวด์หัวใจ 121,040 รายการ เป็นของผู้ป่วย 69,412 ราย ซึ่งเป็นการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดภาวะลิ้นหัวใจไตรคัสปิดรั่วตามหลังจากการใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจ (Transvenous permanent pacemaker) กับ อัตราการเสียชีวิต การศึกษานี้ได้ให้นิยามการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดอย่างมีนัยสำคัญ (Significant TR; STR) ว่า คือการที่มีความรั่วของลิ้นหัวใจในระดับปานกลางถึงมาก (moderate-severe หรือ  $\geq 3+$ ) พบว่า ความชุกของการเกิดการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดอย่างมีนัยสำคัญ (STR) สูงขึ้นในกลุ่มที่ได้รับการฝังเครื่องกระตุ้นหัวใจ PPM (Transvenous permanent pacemaker) [(mean age  $79 \pm 3$  years; 54% males ; adjusted odds ratio 2.32, 95% confidence interval [CI], 1.54–3.49;  $p < 0.0001$ )] โดยในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการฝัง PPM พบว่ากลุ่มที่มีการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดอย่างมีนัยสำคัญ (STR) สัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของอัตราการตาย (adjusted hazard ratios [HR] 1.40, 95% CI 1.04–2.11,  $p = 0.027$  versus no STR) ดังรูปภาพที่ 9



**Figure 9A**  
Distribution of tricuspid regurgitation (TR) preceding (blue bars) and following (red bars) implantation of a permanent pacemaker lead.

**Figure 9B**  
Probability of survival according to prevalence of permanent pacemaker (PPM) lead and significant tricuspid regurgitation (STR). HR = hazard ratio.

## รูปภาพที่ 9 การรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดกับการฝังเครื่องกระตุ้นหัวใจ

นอกจากนี้ผู้จัดทำได้รวบรวมข้อมูลการศึกษาที่ผ่านมาเกี่ยวกับอุบัติการณ์ของการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดหลังจากการฝังเครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจชนิดถาวรรวบรวมไว้ดังแสดงใน ตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงผลการเก็บข้อมูลจากหลายการศึกษาเกี่ยวกับอุบัติการณ์ของการรั่วของลิ้นหัวใจ ไตรศัสปิตหลังจากการฝังเครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจชนิดถาวร

Author Year Place of publication	N	CIEDs	Timing of TR Assessment After Implantation	Assessment of Onset or Worsening of TR	Reported Frequency, %	Main findings/Comments
Francesca N. Delling et al. (2015)	58,556 individual patients (634 with PPM)	PPM	NA	Prevalence of STR ( $\geq 3+$ ) among all echo- cardiograms performed from 2005 to 2011 excluding those with defibrillators.	204 (16%) STR ( $\geq 3+$ )	<ul style="list-style-type: none"> <li>The prevalence of STR was higher in patients after PPM placement (mean age 79 – 3 years; 54% men) compared with those without a PPM (adjusted odds ratio 2.32; 95% confidence interval [CI] 1.54 to 3.49; <math>p &lt; 0.0001</math>).</li> <li>Among patients with a PPM lead, the presence of STR was associated with increased mortality (adjusted hazard ratio 1.40; 95% CI 1.04 to 2.11, <math>p = 0.027</math>, vs no STR).</li> <li>Compared with having neither a PPM lead nor STR, adjusted hazard ratios for death were 2.13 (95% CI 1.93 to 2.34) for STR but no PPM, 1.04 (0.89 to 1.22) for PPM without STR, and 1.55 (1.13 to 2.14) for PPM with STR.</li> <li>**STR (defined as moderate-severe or <math>\geq 3+</math>)</li> </ul>
Eleid et al. (2012)	58 patients (52 with PPM and 6 with AICD)	PPM or AICD	First week 1 month 20 months	Significant TR developed in none of the patients in the transvalvular lead group in the first week after BTV implantation. Moderate or greater TR was detected 1 month after lead implantation in 1 patient and 20 months later in 4 patients.	5 patients (9%) with significant (moderate or greater) prosthetic TR	<ul style="list-style-type: none"> <li>Over a mean follow-up of 25 months, in 5 patients (9%) with a transvalvular lead significant (moderate or greater) prosthetic TR developed compared with 12 patients (5%) in the control group (<math>p = 0.20</math>).</li> <li>Kaplan-Meier analysis revealed no significant difference in the incidence of TR in BTV patients with and without transvalvular leads (<math>p = 0.45</math>).</li> <li>Significant prosthetic TR in patients with and without a transvalvular lead more commonly occurred 2 years or later after lead or BTV implantation (4 of 5, 80% and 10 of 12, 83%, respectively).</li> </ul>
Paniagua et al. (1998)	374	PPM	NA	Onset	7	Severe TR was defined as 3+ to 4+ TR
De Cock et al. (2000)	96	PPM	Mean: $7.4 \pm 2$ yrs	Onset	21	Severity of TR was not specified
Seo et al. (2008)	87 (TR data available only in 82)	PPM = 50, ICD = 17, CRT = 20	Range: 0 to 240 months	Onset	15	10 of the 12 patients who developed severe TR had nonsevere TR prior to CIED implantation.
Kim et al. (2008)	248	PPM = 174, ICD = 74	Range: 23 to 199 days	Worsening by at least 1 grade	24	21.2% of patients developed new, 199 days clinically significant TR (1.5 to 3+).
Webster et al. (2008)	123	PPM	Median: 827 days	Worsening by at least 1 grade	25	Study population consisted of pediatric and congenital heart disease patients.
Klutstein et al. (2009)	410	PPM	Range: 1 to 3,549 days	Worsening by at least 2 grades	18	Improvement by at least 2 grades was observed in 4.4%.
Höke et al. (2014)	239	PPM = 48, ICD = 191	Within 1.5 yrs	Worsening to a grade $\geq 2$	38	Significant TR was defined as grade Significant TR was defined as grade $\geq 2$ .
Fanari et al. (2015)	206	PPM = 120, ICD = 86	Mean: $29 \pm 19$ months	Worsening by at least 1 grade	45	Post-implantation echocardiography was performed at least 6 months after lead insertion.
Lee et al. (2015)	382	PPM = 203, ICD = 179	range: 1 to 1,200 days	Worsening by at least 2 grades	10	TR was assessed on a 6-point scale.
Arabi et al. (2015)	41	PPM = 7, ICD = 25, CRT = 9	1, 6, and 12 months	Worsening by at least 2 grades	17	TR was worsening by 1 grade in 71% of patients.
Al-Bawardy et al. (2015)	1,596	PPM = 611, ICD = 985	Range: 1 to 6.5 years	Prevalence of severe TR at 4 yrs	35	Prevalence of severe TR pre- implantation was 27%.
Delling et al. (2016)	634	PPM	NA	Onset	16	Significant TR was defined as $\geq 3+$ .

CIED =cardiac implantable electronic devices; ICD =implantable cardiac defibrillation; NA =not available; PPM =permanent pacemaker; TR =tricuspid regurgitation.

## บทที่ 3

### วิธีดำเนินการวิจัย

#### 3.1 รูปแบบการวิจัย (Research design)

การวิจัยนี้เป็นรูปแบบการศึกษาแบบไปข้างหน้า และย้อนหลังเชิงพรรณนา (Mixed observational descriptive longitudinal(or cohort) prospective and retrospective study)

#### 3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย (Research Methodology)

- ประชากรเป้าหมาย (Target population)
  - ผู้ป่วยที่ได้รับการฝังเครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจชนิดถาวรครั้งแรกที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2560-2564
  - Patient undergoing CIEDs insertion in KCMH between 2017-2021

\*\*\*โดยเครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจชนิดถาวร (CIEDs) ประกอบไปด้วย

PPM (Permanent pacemaker), AICD (Automated Implantable Cardioverter-Defibrillator), CRT-P หรือ CRT-D (Cardiac Resynchronization Therapy Pacemaker/Defibrillator)

- วิธีการเข้าถึงอาสาสมัคร (Approach to participant)
  - ผู้ป่วยทุกรายที่เข้ารับการฝังเครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจชนิดถาวรครั้งแรกที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และทางผู้วิจัยจะขอคำยินยอมก่อนเข้าร่วมการศึกษา
  - All patients undergoing CIEDs insertion in KCMH and resercher will request for inform-consent to participate in the study

### สำหรับผู้เข้าร่วมงานวิจัยในกลุ่มศึกษาไปข้างหน้า (Prospective group)

- เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัย (Inclusion criteria)
  - Patients age > 18 years who had been underwent first CIEDs insertion at KCMH.
- เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครออกจากโครงการวิจัย (Exclusion criteria)
  - Patients with severe TR
 

โดยสาเหตุที่จะต้องคัดออกเนื่องจากต้องการวัดความแตกต่างของการเกิดการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดที่เพิ่มขึ้น หากผู้ป่วยถูกวินิจฉัยเป็นกลุ่ม severe TR แล้วในบางรายอาจเป็น Torrential TR แล้วจะไม่สามารถจัดให้คะแนนการรั่วที่เพิ่มขึ้นให้มากกว่านี้ได้
  - Patients with history of RV systolic failure
 

เนื่องจากการที่มีประวัติของการมีภาวะหัวใจห้องขวาล้มเหลวอาจส่งผลทำให้เกิดการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดที่รั่วเพิ่มขึ้นได้
  - Patient with known case primary TR
 

เนื่องจากจะไม่สามารถแยกได้กับการรั่วที่เพิ่มขึ้นจากการฝังอุปกรณ์เครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจชนิดถาวร ซึ่งก็เป็นการรั่วแบบ Primary TR เช่นเดียวกัน
  - Patients diagnosed severe pulmonary hypertension
 

เนื่องจากการที่มีประวัติของการมีภาวะแรงดันในเส้นเลือดที่ปอดสูงอาจส่งผลทำให้เกิดการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดที่รั่วเพิ่มขึ้นได้

- Patients with moderate to severe mitral regurgitation  
เนื่องจาก moderate to severe mitral regurgitation อาจส่งผลทำให้มีภาวะ Pulmonary hypertension ซึ่งอาจจะส่งผลทำให้เกิดภาวะลิ้นหัวใจไตรคัสปิดรั่วที่เพิ่มขึ้นได้
- Patients with intracardiac shunt  
เนื่องจากอาจส่งผลสืบเนื่องทำให้เกิดภาวะลิ้นหัวใจไตรคัสปิดรั่วที่เพิ่มขึ้นได้
- Patients with ongoing heart transplantation  
เนื่องจากการเปลี่ยนหัวใจดวงใหม่ทำให้ไม่สามารถติดตามผลของการรั่วของลิ้นหัวใจเดิมได้
- Patients with ongoing tricuspid valve surgery  
เนื่องจากการแก้ไขลิ้นหัวใจใหม่ทำให้ไม่สามารถติดตามผลของการรั่วของลิ้นหัวใจเดิมได้

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สำหรับผู้เข้าร่วมงานวิจัยในกลุ่มศึกษาย้อนกลับ (Retrospective group)

- เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัย (Inclusion criteria)
  - Patients age > 18 years who had been underwent first CIEDs insertion at KCMH.
- เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครออกจากโครงการวิจัย (Exclusion criteria)
  - Patients with severe TR โดยสาเหตุที่จะต้องคัดออกเนื่องจากต้องการวัดความแตกต่างของการเกิดการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดที่เพิ่มขึ้น หากผู้ป่วยถูกวินิจฉัย



เป็นกลุ่ม severe TR แล้วในบางรายอาจเป็น Torrential TRแล้วจะไม่สามารถจัดให้คะแนนการรั่วที่เพิ่มขึ้นให้มากกว่านี้ได้

- Patients with history of RV systolic failure  
 เนื่องจากการที่มีประวัติของการมีภาวะหัวใจห้องขวาล้มเหลวอาจส่งผลทำให้เกิดการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดที่รั่วเพิ่มขึ้นได้
- Patient with known case primary TR  
 เนื่องจากจะไม่สามารถแยกได้กับการรั่วที่เพิ่มขึ้นจากการฝังอุปกรณ์เครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจชนิดถาวร ซึ่งก็เป็นการรั่วแบบ Primary TR เช่นเดียวกัน
- Patients diagnosed severe pulmonary hypertension  
 เนื่องจากการที่มีประวัติของการมีภาวะแรงดันในเส้นเลือดที่ปอดสูงอาจส่งผลทำให้เกิดการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดที่รั่วเพิ่มขึ้นได้
- Patients with moderate to severe mitral regurgitation  
 เนื่องจาก moderate to severe mitral regurgitationอาจส่งผลทำให้มีภาวะ Pulmonary hypertension ซึ่งอาจจะส่งผลทำให้เกิดภาวะลิ้นหัวใจไตรคัสปิดรั่วที่เพิ่มขึ้นได้
- Patients with intracardiac shunt  
 เนื่องจากอาจส่งผลสืบเนื่องทำให้เกิดภาวะลิ้นหัวใจไตรคัสปิดรั่วที่เพิ่มขึ้นได้
- Patients with ongoing heart transplantation

เนื่องจากการเปลี่ยนหัวใจดวงใหม่ทำให้ไม่สามารถติดตามผลของการรั่วของลิ้นหัวใจเดิมได้

- Patients with ongoing tricuspid valve surgery

เนื่องจากการแก้ไขลิ้นหัวใจใหม่ทำให้ไม่สามารถติดตามผลของการรั่วของลิ้นหัวใจเดิมได้

- No echocardiography before CIEDs insertion within 2 years and after CIEDs insertion within 5 years

- กระบวนการขอความยินยอม (Informed consent process)
- Researcher provides data for the participants and then researcher requests for inform-consent to participate in the study at the King Chulalongkorn Memorial hospital when patients admitted for CIEDs insertion in prospective group or at outpatient department if in retrospective group.

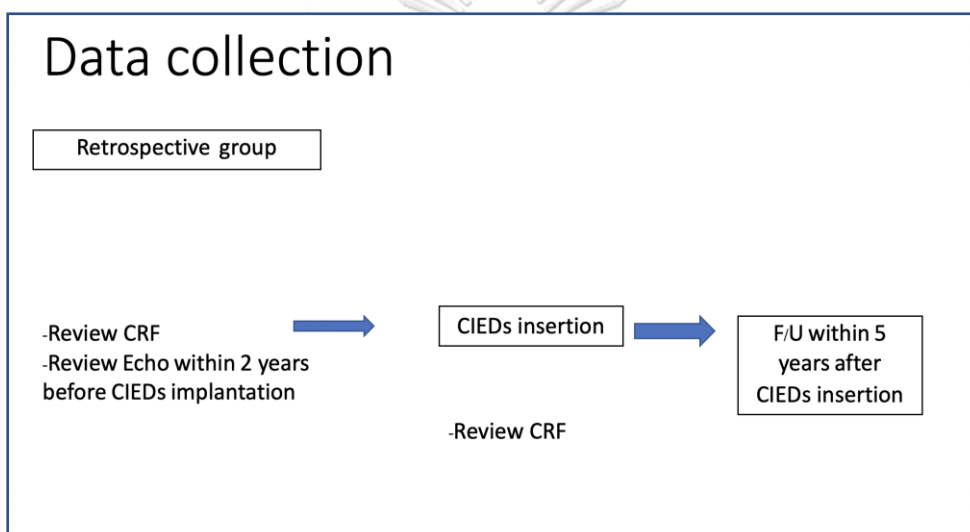
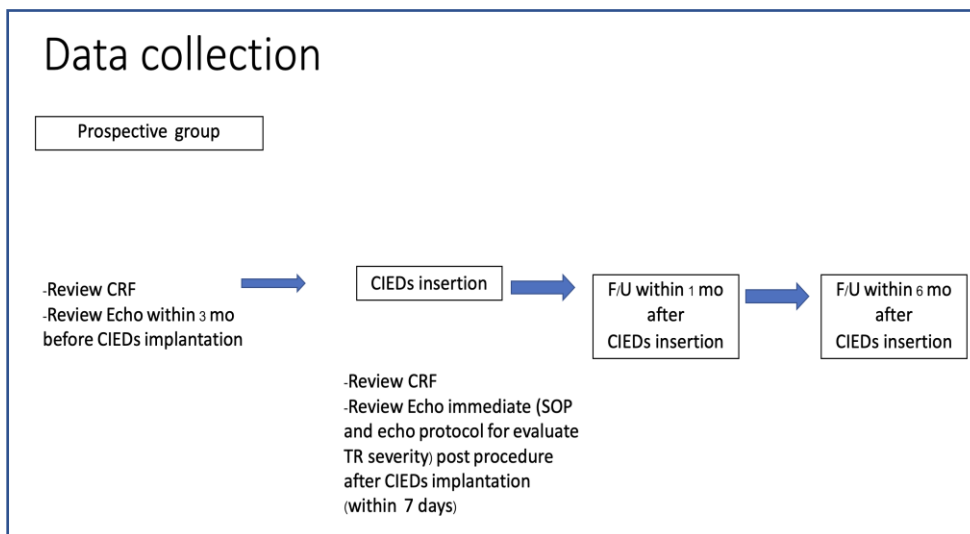
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

### 3.3 การรวบรวมข้อมูล (Data Collection)

วิธีดำเนินการวิจัย :

การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาชนิด Mixed observational descriptive longitudinal(or cohort) prospective and retrospective study

- เก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยใน รพ.จุฬาลงกรณ์ที่เข้ารับการตรวจที่แผนกไฟฟ้าหัวใจ และได้รับการทำนัดฝังเครื่องกระตุ้นหัวใจใน รพ.จุฬาลงกรณ์ โดยนำข้อมูลทั้งหมด ลงบันทึกใน Case record form
- ทำการตรวจอัลตราซาวด์ความถี่สูงหัวใจ (Echocardiogram) ในผู้ป่วยช่วงก่อนทำหัตถการไม่เกิน 3 เดือน และทำในช่วง periprocedure หลังทำหัตถการภายใน 7 วัน เปรียบเทียบกับการทำอัลตราซาวด์ความถี่สูงหัวใจ (Echocardiogram) ในผู้ป่วยช่วงหลังทำหัตถการในช่วงระยะเวลา 1 และ 6 เดือน ตามรูปภาพที่ 10
- หากอาสาสมัครผู้เข้าร่วมวิจัยมีอาการหัวใจรั่ว หรือตรวจพบความผิดปกติอื่นใด จากการตรวจอัลตราซาวด์หัวใจ ทางผู้วิจัยจะได้ชี้แจงรายละเอียด และวิธีการตรวจติดตามรักษาต่อไป



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

CHULALONGKORN UNIVERSITY

\*\*\*\*หมายเหตุ ในช่วงสถานการณ์การแพร่ระบาดของเชื้อไวรัสโควิด-19: ถ้าหากอาสาสมัครไม่สะดวกมาเข้าตรวจอัลตราซาวด์หัวใจ ก็สามารถเลื่อนได้และนัดทำให้สำเร็จจลุล่วงภายใน 1 ปี โดยขึ้นกับช่วงระยะเวลาดังนี้

- การประเมิน outcome ที่หลังการทำหัตถการภายใน 7 วัน: หากอาสาสมัครไม่สะดวกในช่วงเวลาดังกล่าว ให้ทำการนัดอัลตราซาวด์หัวใจให้อยู่ในช่วงหลังการฝังอุปกรณ์กระตุ้นหัวใจชนิดถาวร จนถึงภายใน 2 สัปดาห์หลังการใส่อุปกรณ์กระตุ้นหัวใจชนิดถาวร จะนับเป็นผลของ outcome ที่หลังการทำหัตถการภายใน 7 วัน
- การประเมิน outcome ที่ 1 เดือน: หากอาสาสมัครไม่สะดวกในช่วงเวลาดังกล่าว ให้ทำการนัดอัลตราซาวด์หัวใจให้อยู่ในช่วง 2 สัปดาห์หลังการฝังอุปกรณ์กระตุ้นหัวใจชนิดถาวร จนถึงภายใน 3 เดือน จะนับเป็นผลของ outcome ที่ 1 เดือน
- การประเมิน outcome ที่ 6 เดือน: หากอาสาสมัครไม่สะดวกในช่วงเวลาดังกล่าว ให้ทำการนัดอัลตราซาวด์หัวใจให้อยู่ในช่วง 3 เดือน จนถึงภายใน 1 ปี จะนับเป็นผลของ outcome ที่ 6 เดือน

รูปภาพที่ 10 แสดงการรวบรวมข้อมูล

- การเก็บข้อมูลจะมีรายละเอียดดังนี้
  - 1) Enrollment number
  - 2) Patient identification : Sex (M,F) ,age (year) , BMI , underlying disease
  - 3) Type of CIEDs insertion : AICD,PPM,CRT-D/CRT-P ; number of leads ; leads position : RA, RV, CS to LV ; Product name ; Procedure time ; Technique : lead tip configuration: tined, screw-in, choice of prolapsing technique, complication
  - 4) Indication for CIEDs insertion : as followed
- AICD
  - Presumed dual pathology with HCM
  - Symptomatic VT
  - Multiple risk factors
  - PPM indication with asymptomatic NSVT
  - Other (LQTS with syncope)
  - Others
- PPM
  - Tachy-brady with coexisting AF
  - Sinus node dysfunction
  - Bifascicular and trifascicular block

- Second degree AV block
- Third degree AV block
- Others
- CRT
  - Symptomatic LVSD (NYHA class 3) with LBBB
  - Others

#### 5) Echocardiographic data :

เก็บข้อมูลเพื่อวัดระดับการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิด (TR grading severity) โดยดูระดับตามคำแนะนำของ American Society of Echocardiography<sup>(6)</sup> โดยใช้ข้อมูลดังนี้

**Structural parameters** of tricuspid valve (TV) morphology, right atrium (RA) size, right ventricle (RV) size, inferior vena cava (IVC) diameter

**Qualitative Doppler parameters** of color flow jet area, flow convergence zone, continuous-wave-Doppler jet

**Semi-quantitative parameters** of color flow jet area, vena contracta width, PISA radius, และ hepatic vein flow.

ในการศึกษานี้มีการแบ่งระดับของการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดออกเป็น 9 ระดับ ดังนี้ absent (ระดับ 0), minimal/trace (ระดับ 0.5), mild (ระดับ 1), mild-moderate (ระดับ 1.5), moderate (ระดับ 2), moderate-severe (ระดับ 2.5), severe (ระดับ 3), massive (ระดับ 3.5) and torrential (ระดับ 4) โดยในการศึกษานี้มีการเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดเทียบก่อน และหลังการฝังเครื่องกระตุ้นหัวใจ<sup>(5, 6, 9)</sup>

การวัดการทำงานของหัวใจห้องล่างซ้าย (LV systolic function) และการทำงานของหัวใจห้องล่างขวา (RV systolic function)

นอกจากนี้มีการเก็บข้อมูลอัลตราซาวด์หัวใจเพิ่มเติมตาม **case record form** ดังแสดง

#### 6) Clinical outcome :

- HF
- HF hospitalization

- Mortality
- ประมวลผลข้อมูลหลังสิ้นสุดงานวิจัย

\*\*\*\*\*ลำดับถัดไปเป็นการแสดง Case Record Form ที่ใช้เก็บข้อมูลในการศึกษาวิจัยนี้ \*\*\*\*\*



# Case record form

Enrollment number \_\_\_\_\_

Incidence and Characteristics of Worsening Tricuspid Regurgitation Following Cardiovascular Implantable Electronic Devices (CIEDs) Implantation อุบัติการณ์และลักษณะการซ้ำของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดในผู้ป่วยที่ได้รับการฝังเครื่องกระตุ้นหัวใจ

1. Date of visit

date(วัน) /month (เดือน) /year (ปี พ.ศ.)

2. Date of CIEDs implantation

date(วัน) /month (เดือน) /year (ปี พ.ศ.)

3. Patient identification

Gender  male  female Ethnicity  Thai  Other

4. Date of birth

date(วัน) /month (เดือน) /year (ปี พ.ศ.)

5. Underlying disease (Other than arrhythmia)

HTN  T2DM  T1DM  
 DLP  AF  IHD  
 HF  VHD  COPD  
 CKD  Cancer  Others

6. Type of CIEDs insertion

PPM  
 AICD  
 CRT-D  
 CRT-P

7. Number of leads insertion

1  
 2  
 3

more than 3

8. Leads implantation technique

Screw-in  
 Tined-in  
 Others

9. Leads placement technique

Prolapsing technique  
 Direct crossing technique  
 Drop-down technique  
 Others

10. Pocket site

Left  
 Right  
 Both

11. Complication during procedure

Yes  
 No

12. Inclusion criteria

Age > 18 years underwent 1st CIEDs insertion at KCMH

13. Exclusion criteria

Severe TR  
 RV systolic function  
 Primary TR  
 Severe PHT  
 Severe MR  
 Patient did not want to participate



## Case record form

Enrollment number \_\_\_\_\_

Incidence and Characteristics of Worsening Tricuspid Regurgitation Following Cardiovascular Implantable Electronic Devices (CIEDs) Implantation อุบัติการณ์และลักษณะอาการซ้ำของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดในผู้ป่วยที่ได้รับการฝังเครื่องกระตุ้นหัวใจ

### 14. Indication for CIEDs insertion

#### a. PPM

- i. Tachy-brady with coexisting AF
- ii. Sinus node dysfunction (Sinus bradycardia/ Sinus arrhythmia/ SA exit block/ Sinus arrest-pause > 3 sec/ AF with SVR/ Bradycardia-tachycardia syndrome)
- iii. Bifascicular block
- iv. Trifascicular block
- v. 2nd degree AV block
- vi. 3rd degree AV block
- vii. Others

#### b. AICD

- i. Presumed dual pathology with HCM
- ii. Symptomatic VT
- iii. Multiple risk factors
- iv. PPM indication with asymptomatic NSVT
- v. LQTS with syncope
- vi. Others

#### c. CRT

- i. Symptomatic LVSD (NYHA class III) with LBBB
- ii. Others

### 15. Clinical data

#### a. Measurement

- i. Weight (kgs)
- ii. Height(cm)
- iii. BMI(kg/m<sup>2</sup>)

#### b. Habit

- Smoking  >= 10 PY
- < 10 PY
- Alcoholic drinking  Yes
- No

#### c. HF history

- Yes
- Killip 1/2/3/4
- wet/dry
- cold/warm
- Hospitalization/not
- No

#### d. Clinical presentation

- NYHA FC I
- NYHA FC II
- NYHA FC III
- NYHA FC IV

#### e. Physical examination

- JVP engorgement
- Loud P2
- Pulmonary rale
- Peripheral edema
- Pulsatile liver
- Murmur

## Case record form

Enrollment number \_\_\_\_\_

Incidence and Characteristics of Worsening Tricuspid Regurgitation Following Cardiovascular Implantable Electronic Devices (CIEDs) Implantation    คู่มือการกรณและลักษณะอาการของคลื่นหัวใจโดยคลื่นไฟฟ้าหัวใจในผู้ป่วยที่ได้รับการฝังเครื่องกระตุ้นหัวใจ

### 16. Investigations:

- a. Hb \_\_\_\_\_
- b. Cr \_\_\_\_\_
- c. GFR \_\_\_\_\_
- d. Na \_\_\_\_\_
- e. TC \_\_\_\_\_
- f. FPG \_\_\_\_\_
- g. HbA1c \_\_\_\_\_

### 17. Chest X-ray

- Cardiomegaly
- Pulmonary congestion
- Others

### 18. EKG

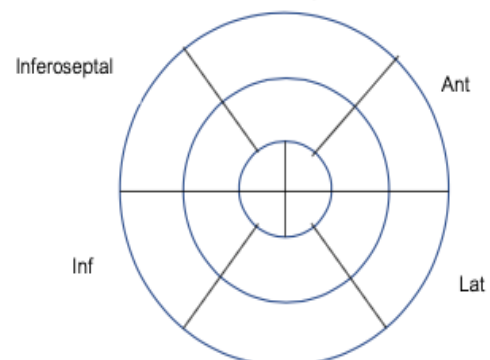
- Rhythm \_\_\_\_\_
- Rate \_\_\_\_\_
- Axis \_\_\_\_\_
- PR \_\_\_\_\_
- STE \_\_\_\_\_
- STD \_\_\_\_\_
- TWI \_\_\_\_\_
- Q wave \_\_\_\_\_
- BBB \_\_\_\_\_
- Arthymia \_\_\_\_\_

### 19. Echocardiographic data

#### a. LV

- Size: \_\_\_\_\_
- Normal/Dilate/Small/Others
- Thickness: \_\_\_\_\_
- Eccentric/Concentric/Normal
- LVEF: \_\_\_\_\_
- Normal/Mildly/Moderately/Severely
- LV diastolic function: \_\_\_\_\_
- Normal/Grade I/II/III/ Undetermined

#### b. RWMA's    Anteroseptal



#### c. RV

- Size:        Post
- Normal/Dilate/Small/Others

#### d. Atria:

- LA: Normal/Small/Enlargement
- RA: Normal/Small/Enlargement

#### e. Severity:

- Mild (Mi); Moderate (Mo); Severe (Sv)
- Aortic valve: AS/AR Mi/Mo/Sv
- Mitral valve: MS/MR Mi/Mo/Sv
- Pulmonic valve: PS/PR Mi/Mo/Sv
- Tricuspid valve: TS/TR Mi/Mo/Sv

## Case record form

Enrollment number \_\_\_\_\_

Incidence and Characteristics of Worsening Tricuspid Regurgitation Following Cardiovascular Implantable Electronic Devices (CIEDs) Implantation

อุบัติการณ์และลักษณะการซ้ำของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดในผู้ป่วยที่ได้รับการฝังเครื่องกระตุ้นหัวใจ

f. TR grading severity:

Grading Severity of TR:	
<b>Absence</b>	<b>0</b>
<b>Minimal (trace)</b>	<b>0.5</b>
<b>Mild</b>	<b>1</b>
<b>Mild – moderate</b>	<b>1.5</b>
<b>Moderate</b>	<b>2</b>
<b>Moderate-severe</b>	<b>2.5</b>
<b>Severe</b>	<b>3</b>
<b>Massive</b>	<b>3.5</b>
<b>Torrential</b>	<b>4.0</b>

g. Pulmonary hypertension

Yes : Degree : \_\_\_\_\_ ;

PA pressure (mmHg)

SPAP: \_\_\_\_\_

DPAP: \_\_\_\_\_

mPAP: \_\_\_\_\_

No

h. Pericardial effusion

Yes

No

20. Mortality

Yes

No

### 3.4 การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample size calculation)

Sample size calculation = 195 ราย <sup>(2)</sup>

Observational descriptive longitudinal(or cohort) prospective study :

Primary outcome : Qualitative (Categorical) : Multiple >> Ordinal (TR grading severity)

n = Desired sample size

p = Incidence of worsening tricuspid regurgitation at least 1 grade after CIEDs insertion = 24.2%\*\*\*

q = 1-p

d = Margin of error or precision (d < 1/4p >>>> d < ¼ (24.2%) < 6.05% >>> d=6% =0.06)



$$\text{Sample size}(n) = \frac{(z_{1-\alpha/2})^2 (p)(q)}{(d)^2}$$

$$\text{Sample size} = \frac{(1.96)^2(0.242)(1-0.242)}{0.06^2} = 195$$

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

### 3.5 การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้วิเคราะห์ (Data Analysis and Statistics)

- ใช้ SPSS:program.
- Qualitative variables were expressed as percentage.
- Quantitative variables were expressed as means,standard deviation,median.
- Calculate difference of event by Fisher's exact test ; Chi-square test with determine p-value < 0.05 considered statistically significant; Independent t-test; Paired t-test; McNemar test

### 3.6 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม (Ethical Consideration)

หลักความเคารพในบุคคล (Respect for person)

จะเคารพในการเก็บรักษาความลับของอาสาสมัคร โดยการศึกษาครั้งนี้จะไม่ระบุ Hospital Number (HN) ในการเชื่อมโยงข้อมูลของผู้ป่วย และข้อมูลที่ได้จากการศึกษารวมทั้งประวัติของผู้ป่วยจะถูกเก็บรักษาเป็นความลับโดยคำนึงถึงสิทธิผู้ป่วยเป็นสำคัญ และการนำเสนอผลการศึกษาก็จะเป็นภาพรวมของการศึกษาทั้งหมด ซึ่งจะไม่นำเสนอข้อมูลรายบุคคล

หลักการให้ประโยชน์ ไม่ก่อให้เกิดอันตราย (Beneficence/Non-maleficence)

การวิจัยนี้ไม่มีความเสี่ยงกับอาสาสมัคร ผู้วิจัยจะเก็บรักษาความลับของอาสาสมัครโดยในแบบบันทึกข้อมูลจะไม่มีข้อมูลที่ระบุถึงตัวอาสาสมัคร มีประโยชน์ต่ออาสาสมัคร เพื่อการเฝ้าติดตามอาการ และภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น รวมไปถึงอาจมีผลในการพยากรณ์โรคเมื่อเกิด outcome ซึ่งในอนาคตสามารถช่วยคาดการณ์ mortality ของผู้ป่วยได้

หลักความยุติธรรม (Justice)

การศึกษานี้มีเกณฑ์การคัดเลือกและออกชัดเจน อนึ่งตามพระราชบัญญัติสุขภาพแห่งชาติ พ.ศ.2550 ที่ผู้วิจัยต้องขอความยินยอมจากผู้ป่วย

### 3.7 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (Expected or Anticipated Benefit Gain)

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับหรือผลลัพธ์

- 1) ทราบถึงการใช้ตัวชี้วัดจากอัลตราซาวด์หัวใจ (Echocardiogram) มาประยุกต์ใช้ในทางคลินิกในผู้ป่วยที่มีภาวะรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิด (Significant TR) หลังจากใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจ
- 2) ทราบถึงการทำนายผลลัพธ์เกี่ยวกับอัตราการเกิดหัวใจวาย อัตราการตาย ผลลัพธ์อื่น ๆ ที่ตามมาจากการเกิดภาวะรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดในผู้ป่วยที่ได้รับการฝังเครื่องกระตุ้นหัวใจ (Significant TR) หลังจากการใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจ โดยอาศัยตัวชี้วัดจากอัลตราซาวด์หัวใจ (Echocardiogram) ประกอบการตัดสินใจรักษา
- 3) มีผลงานการเสนอผลงานในการประชุมระดับชาติ / ระดับนานาชาติและตีพิมพ์ในวารสารระดับชาติและนำเสนอผลการวิจัยในการประชุมระดับนานาชาติได้

หน่วยงานที่นำผลการวิจัยไปใช้

- 1) ประชาสัมพันธ์แก่แพทย์ให้ทราบและตระหนักในการติดตามผู้ป่วยที่ได้รับการใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจและได้รับการทำอัลตราซาวด์หัวใจ (Echocardiogram) มาประยุกต์ใช้ในทางคลินิก เพื่อในอนาคตจะได้ใช้เป็นมาตรฐานและแพร่หลาย
- 2) สามารถทำการวิจัยในแนวลึก โดยใช้ข้อมูลของโครงการนี้เป็นข้อมูลพื้นฐาน
- 3) เป็นแนวทางในการปรับปรุงการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะร้าวของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดในผู้ป่วยที่ได้รับการฝังเครื่องกระตุ้นหัวใจ

### 3.8 อุปสรรคที่อาจจะเกิดขึ้น (Challenges)

เนื่องด้วยปัจจุบันมีสถานการณ์การระบาดของโรคไวรัสโควิด19 (COVID-19) จึงทำให้มีผลกระทบในการลดจำนวนผู้ป่วยนอกในการนัดมาทำหัตถการฝังเครื่องกระตุ้นหัวใจ อาจมีผลทำให้การเก็บข้อมูลล่าช้า และอาจไม่เพียงพอในการวิจัย

แนวทางการแก้ปัญหา จากเดิมที่มีแผนจะทำเป็น Prospective study จึงมีการปรับเปลี่ยนรูปแบบการวิจัย ด้วยการทำการวิจัยเป็นลักษณะ mixed retrospective and prospective observational descriptive longitudinal(or cohort) study แทน

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

### 3.9 ความเสี่ยงที่จะเกิดขึ้นและความรับผิดชอบ (Risk and Investigator's Responsibility)

ความเสี่ยงที่จะเกิดขึ้น คือ ข้อมูลที่บันทึกไว้จากเวชระเบียนไม่เพียงพอ

ความรับผิดชอบของผู้วิจัย คือ พยายามหาข้อมูลที่ถูกต้องให้ได้มากที่สุดประกอบการวิจัย วางแผนระเบียบวิธีการทำงาน ติดต่อกับฝ่ายที่เกี่ยวข้อง พูดคุยกับทีม และปรึกษานักสถิติ ลงข้อมูล และวิเคราะห์ข้อมูลที่ได้และนำมาเสนอในรูปแบบที่เข้าใจง่าย

### 3.10 ระยะเวลาที่ใช้ในการวิจัยตั้งแต่เริ่มต้นจนถึงสิ้นสุดโครงการ (Timeline)

ระยะเวลา 14 เดือน

### 3.11 สถานที่ทำวิจัย (Venue of the Study)

แผนก Noninvasive unit และ ภาควิชาอายุรศาสตร์โรคหัวใจและหลอดเลือด

คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ฝ่ายเวชระเบียนและสถิติ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์



### 3.12 การบริหารงานวิจัยและตารางการปฏิบัติงาน (Tabulation of Research Activities and Timeline)

ตารางที่ 3 การบริหารงานวิจัยและตารางการปฏิบัติงาน

วัตถุประสงค์	แผนงานวิจัย	ระยะเวลา			ชื่อนักวิจัย ที่รับผิดชอบ
		เดือนที่ 1-2	เดือนที่ 3-10	เดือนที่ 11-14	
1. ศึกษาหาข้อมูลเกี่ยวกับภาวะการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดในผู้ป่วยที่ได้รับการฝังเครื่องกระตุ้นหัวใจ	1.1 ศึกษาข้อมูลเกี่ยวกับที่มาของ Significant TR after CIEDs insertion และการประยุกต์ใช้ทางคลินิก (Review literatures) 1.2 เขียนโครงการวิจัย (Research proposal) และเตรียมเอกสารเพื่อยื่นขออนุมัติจริยธรรมการวิจัย (IRB)	↔			ผู้วิจัยหลัก และอาจารย์ที่ปรึกษา
2. รวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียน	2.1 รวบรวมและบันทึกข้อมูลจากเวชระเบียน (Data collection) 2.2 พัฒนาแบบบันทึกข้อมูล (Clinical record form)		↔		ผู้วิจัยหลักและผู้ช่วยวิจัยทุกท่าน
3. สรุปผลการศึกษา	3.1 รวบรวมข้อมูลที่ได้จากการศึกษา 3.2 วิเคราะห์ผลการศึกษาโดยใช้เทคนิคทางสถิติ 3.3 เขียนรายงานการวิจัย 3.4 นำเสนอผลการวิจัย			↔	ผู้วิจัยหลัก และอาจารย์ที่ปรึกษา



### 3.13 ขั้นตอนการทำอัลตราซาวด์หัวใจในการศึกษา (Standard Operating Procedure (SOP) for performing echocardiogram)

**Echocardiographic protocol** for Incidence and Characteristics of Worsening Tricuspid Regurgitation Following Cardiovascular Implantable Electronic Devices (CIEDs) Implantation.

อุบัติการณ์และลักษณะการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดที่เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่ได้รับการฝังเครื่องกระตุ้นหัวใจ

ผู้ศึกษางานวิจัย แพทย์หญิงมนต์ประวีณ อัมพรายน์

อาจารย์ที่ปรึกษางานวิจัยหลัก อ.ดร.พญ.สุดารัตน์ สติธรรมนิตย์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิจัยร่วม ผศ.พญ.สมนพร บุญยะรัตเวช สองเมือง

เมื่อผู้ป่วยมาถึงที่ห้องตรวจ ให้นอนตะแคงเอาหน้าอกทางด้านซ้ายลง เพื่อทำการเก็บภาพตามขั้นตอนดังนี้

การเก็บภาพ Images acquired:

3 beats with Sinus rhythm

เก็บภาพ 3 จังหวะของการเต้นของหัวใจ สำหรับ Sinus rhythm

5-10 beats with AF, arrhythmia

เก็บภาพ 5-10 จังหวะของการเต้นของหัวใจ สำหรับ AF, arrhythmia

และการเก็บภาพจากมุมต่างๆตาม standard echocardiographic protocol

#### Parasternal Long Axis (PLAX)

1. 2D for LV, MV, AV, pericardial and pleural effusion (cine)

เก็บภาพ 2 มิติ สำหรับการตรวจดู หัวใจห้องล่างซ้าย, ลิ้นหัวใจไมทรัล, ลิ้นหัวใจเอออร์ติก, น้ำในช่องเยื่อหุ้มหัวใจ, น้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด

## 2. 2D zoom for AV,MV (cine)

เก็บภาพ 2 มิติแบบซูมระยะใกล้ สำหรับการตรวจดู ลิ้นหัวใจไมทรัล, ลิ้นหัวใจเอออร์ติก

## 3. M mode for LV cavity

เก็บภาพแบบ M-mode สำหรับการวัด LVEF by Teicholtz's method, LV cavity

## 4. Color MV (cine)

เก็บภาพใส่ Color flow สำหรับลิ้นหัวใจไมทรัล

## 5. Color AV (cine)

เก็บภาพใส่ Color flow สำหรับลิ้นหัวใจเอออร์ติก

## RV Inflow View

### 6. 2D RV/RA (cine)

6.1 Color TV, for TR Severity (cine loop)(for color flow jet area) + assess vena contracta/PISA radius

เก็บภาพใส่ Color flow สำหรับลิ้นหัวใจไตรคัสปิด เพื่อดู TR severity (Color flow jet area) และ Vena contracta/PISA radius

### 6.2 CW of TV for TR Doppler

เก็บ Continuous Wave Doppler สำหรับลิ้นหัวใจไตรคัสปิด เพื่อดูการรั่วของลิ้นหัวใจ

\*Use sweep speed of 100 mm/s (still frame)

## Parasternal Short Axis (PSAX)

### 7. 2D LV - basal + mid + apical (cine)

เก็บภาพ 2 มิติแบบซูมระยะใกล้ สำหรับการตรวจดู หัวใจห้องล่างซ้าย ทั้ง 3 ระดับ คือ basal, mid, apical LV

### 8. 2D MV level

8.1 2D for MV anatomy (cine)

8.2 Color of MV for MR (cine)

9. **2D AV short axis** (cine)

9.1 **Color AV** for AS and AR (cine)

9.2 **2D** for MPA size

9.3 **Color for PR** (cine)

9.4 **CW of PR** (still frame)

\*Use sweep speed of 100 mm/s (still frame)

**Apical 4 Chamber (A4C)**

10. **2D** all 4 chambers – LA/LV, RA/RV (cine)

11. **2D zoom LV** for biplane trace (cine)

12. **2D zoom LA and RA** for LAVI and RA A4C area (cine)

13. **Color MV** for MR/MS and mitral inflow (cine)

14. **PW Mitral inflow** at MV leaflet tips, E/A velocities

\*Use sweep speed of 100 mm/s (still frame)

15. **CW of MV** for MR/MS,

\*Use sweep speed of 100 mm/s (still frame)

For significant MR, perform

- PISA with baseline shift to 20-40 cm/sec (Cine)
- Vena contracta at baseline velocity 20-40 cm/s (cine)

16. **TDI velocity of MV annulus**, septal & lateral annulus for lateral and septal E'  
 \*Use sweep speed of 100 mm/s (still frame)

17. **2D RV focused view** (cine loop) **\*\*\*\*\*Very important part\*\*\*\*\***

**Please pay attention to TR**

17.1 **Color for TR**, vena contracta, and color flow jet area (cine)

17.2 **zoom RV**, optimized for chamber dimensions and RV FAC for RV systolic function.(cine)

17.3 **zoom RA**, optimized for volume trace (cine)

17.4 **For significant TR**

- PISA with baseline shift to 20-40 cm/sec (Cine)
- Vena contracta at baseline velocity 20-40 cm/s (cine)

17.5 **CW TR** for peak TR velocity (still frame)

17.6 **TDI of lateral TV annulus** for Tricuspid S' velocity (still frame)

17.7 **M-mode of lateral TV annulus** for TAPSE

**Apical 5 Chamber (A5C)**

18. **2D** for LV, LVOT, AV (cine)

19. **Color of AV/LVOT** for AS/AR (cine)

20. PW of LVOT

\*Use sweep speed of 100 mm/s (still frame)

21. CW of AV (still frame)

**Apical 3 Chamber (A3C)**

22. 2D of LV/LA (cine)

23. Color of AV for AS/AR (cine)

23.1 PW of LVOT

23.2 CW of AV

**Apical 2 Chamber (A2C)**

24. 2D zoom LV for biplane method (Cine)

25. 2D zoom LA for LAVI (cine loop)

26. Color of MV for MR/MS (cine loop)

จากนั้นเปลี่ยนเป็นท่านอนหงาย และทำการตรวจต่อไป

**Subcostal**

27. 2D 4 chamber (cine) and color across interatrial septum (cine)

28. 2D IVC maximal diameter (cine)

29. Color with PW Doppler Hepatic vein in presented significant TR for hepatic vein systolic reversal flow

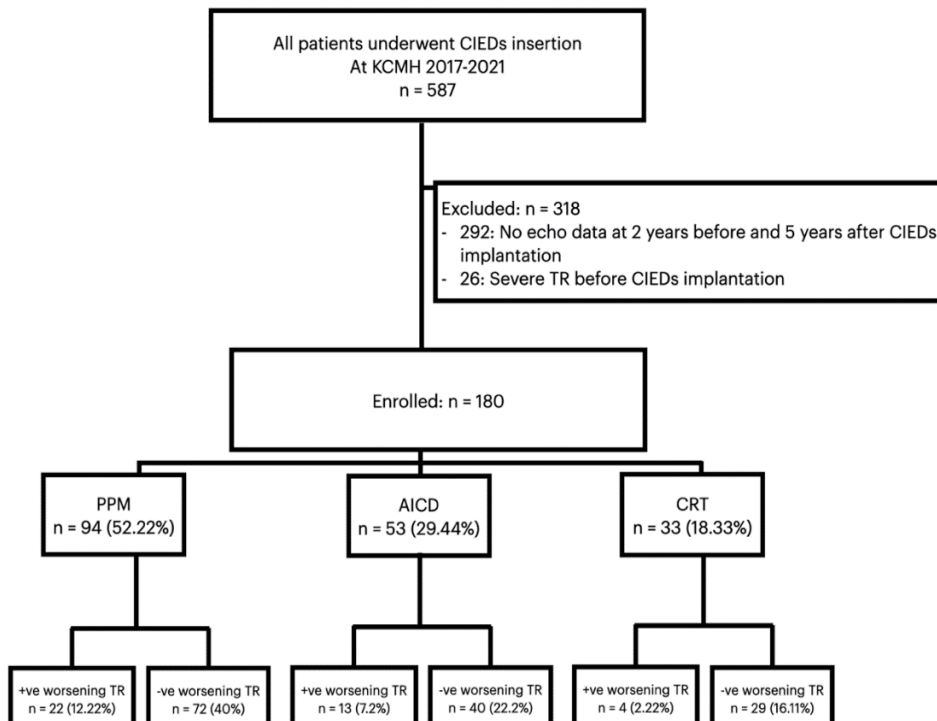
## บทที่ 4

### ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

#### 4.1 ประชากรที่นำมาศึกษา (Population)

จากการรวบรวมพบว่ามีผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษาทั้งหมด 587 ครั้งของการฝังเครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจชนิดถาวรตั้งแต่ปี พ.ศ. 2560-2564 มีผู้ป่วยถูกคัดออกจากการศึกษา 318 รายเนื่องจากพบคลื่นหัวใจไตรคัสปีดรั่วในระดับรุนแรงก่อนได้รับการฝังเครื่องและ/หรือข้อมูลอัลตราซาวด์หัวใจไม่ครบถ้วน มีผู้ป่วยที่เข้ารับการฝังเครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจชนิดถาวรที่เข้าเกณฑ์การศึกษาทั้งหมด 180 ราย โดยมาจากกลุ่มที่ศึกษาแบบไปข้างหน้า 30 ราย และเป็นกลุ่มที่ศึกษาแบบย้อนกลับ 150 ราย **ดังรูปภาพที่ 11**

**รูปภาพที่ 11** แสดงการรวบรวมประชากรในการศึกษา



ลักษณะพื้นฐานของประชากรในการศึกษาเป็นดังแสดงใน ตารางที่ 4 และ 5 โดยมีอายุเฉลี่ย  $70.71 \pm 14.6$  ปี ร้อยละ 60.6 เป็นเพศชาย จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการฝังอุปกรณ์CIEDs แยกตามชนิด ดังนี้ PPM = 94 ราย (ร้อยละ 52.22), AICD = 53 ราย (ร้อยละ 29.44) และ CRT = 33 ราย (ร้อยละ 18.33) ระยะเวลามัธยฐานในการทำอัลตราซาวด์หัวใจก่อนทำการฝังเครื่องกระตุ้นหัวใจเท่ากับ 17 วัน (ระยะเวลาตั้งแต่ก่อนทำ 8 -35 วัน) และระยะเวลามัธยฐานในการทำอัลตราซาวด์หัวใจหลังทำการฝังเครื่องกระตุ้นหัวใจเท่ากับ 219 วัน (ระยะเวลาตั้งแต่หลังทำ 181 - 278 วัน) (ตารางที่ 11) ในการทำอัลตราซาวด์หัวใจก่อนการฝังเครื่องพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 78.8 (142 ราย) ไม่พบลิ้นหัวใจ ไตรคัสปิดรั่ว (ระดับ 0) หรือพบว่ารั่วในระดับน้อยมาก (ระดับ 0.5-1) (ตารางที่ 9) ไม่พบความแตกต่างในการประเมินความเชื่อมั่นระหว่างผู้ประเมินระดับความรุนแรงของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดโดยการประเมินระดับการรั่วของลิ้นหัวใจที่ใกล้เคียงกัน กล่าวคือมีความแตกต่างกันน้อยกว่า 0.5 ระดับ คิดเป็นร้อยละ 98

ตารางที่ 4 ลักษณะพื้นฐานของประชากร

	Total (n=180)	Worsening TR group (n=39)	Non-worsening TR group (n=141)	p-value
Gender				
Male	109 (60.6%)	24 (61.5%)	85 (60.3%)	0.887
Female	71 (39.4%)	15 (38.5%)	56 (39.7%)	
Ethnics				
Thai	175 (97.2%)	37 (94.9%)	138 (97.9%)	0.313
Others	5 (2.8%)	2 (5.1%)	3 (2.1%)	
Age	70.71 ± 14.6	73.38 ± 15.46	69.97 ± 14.32	0.197
HTN	93 (51.7%)	22 (56.4%)	71 (50.4%)	0.503
DLP	71 (39.4%)	13 (33.3%)	58 (41.1%)	0.378
HF	67 (37.2%)	12 (30.8%)	55 (39%)	0.346
CKD	43 (23.9%)	13 (33.3%)	30 (21.3%)	0.118
T2DM	52 (28.9%)	10 (25.6%)	42 (29.8%)	0.613
AF	51 (28.3%)	14 (35.9%)	37 (26.2%)	0.236
VHD	47 (26.1%)	7 (17.9%)	40 (28.4%)	0.190
CA	11 (6.1%)	2 (5.1%)	9 (6.4%)	0.772
T1DM	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
IHD	67 (37.2%)	17 (43.6%)	50 (35.5%)	0.353
COPD	3 (1.7%)	1 (2.6%)	2 (1.4%)	0.621
PPM				
Yes	94 (52.2%)	22 (56.4%)	72 (51.1%)	0.554
No	86 (47.8%)	17 (43.6%)	69 (48.9%)	

<b>AICD</b>				
Yes	53 (29.4%)	13 (33.3%)	40 (28.4%)	0.547
No	127 (70.6%)	26 (66.7%)	101 (71.6%)	
<b>CRT</b>				
Yes	33 (18.3%)	4 (10.3%)	29 (20.6%)	0.141
No	147 (81.7%)	35 (89.7%)	112 (79.4%)	
<b>No. of leads insertion</b>				
1	28 (15.6%)	9 (23.1%)	19 (13.5%)	0.203
2	142 (78.9%)	30 (76.9%)	112 (79.4%)	
3	9 (5%)	0 (0%)	9 (6.4%)	
<b>Pocket site</b>				
Left	168 (93.3%)	36 (92.3%)	132 (93.6%)	0.772
Right	12 (6.7%)	3 (7.7%)	9 (6.4%)	
<b>Complication</b>				
No	179 (99.4%)	39 (100%)	140 (99.3%)	0.598
Yes	1 (0.6%)	0 (0%)	1 (0.7%)	
<b>PPM (indication)</b>				0.743
Tachy-bradycardia syndrome with coexisting AF	16 (8.9%)	4 (10.3%)	12 (8.5%)	
Sinus node dysfunction	30 (16.7%)	9 (23.1%)	21 (14.9%)	
Bifascicular block	2 (1.1%)	1 (2.6%)	1 (0.7%)	
Trifascicular block	4 (2.2%)	1 (2.6%)	3 (2.1%)	
Second degree AV block	41 (22.8%)	7 (17.9%)	34 (24.1%)	
Third degree AV block	2 (1.1%)	0 (0%)	2 (1.4%)	
Others	16 (8.9%)	4 (10.3%)	12 (8.5%)	
<b>AICD (indication)</b>				0.057
Presumed dual pathology with HCM	1 (0.6%)	0 (0%)	1 (0.7%)	
Symptomatic VT	17 (9.4%)	7 (17.9%)	10 (7.1%)	
Multiple risk factors	31 (17.2%)	4 (10.3%)	27 (19.1%)	
PPM indication with asymptomatic NSVT	1 (0.6%)	1 (2.6%)	0 (0%)	
LQTS with syncope	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Others	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
<b>CRT (indication)</b>				0.484
Symptomatic LVSD (NYHA III) with LBBB	16 (8.9%)	2 (5.1%)	14 (9.9%)	
Others	19 (10.6%)	3 (7.7%)	16 (11.3%)	

\*\*worsening TR = TR grading changed at least 1 grade after CIEDs implantation.



ตารางที่ 5 ลักษณะพื้นฐานของประชากร

	Total (n=180)	Worsening TR group (n=39)	Non-worsening TR group (n=141)	p-value
BMI(kg/m2)	23.78 ± 4.44	23.09 ± 3.74	23.96 ± 4.6	0.170
smoking	20 (11.1%)	5 (12.8%)	15 (10.6%)	0.701
>=10 PY	15 (8.3%)	4 (10.3%)	11 (7.8%)	0.624
<10PY	5 (2.8%)	1 (2.6%)	4 (2.8%)	0.926
Alcohol	10 (5.6%)	1 (2.6%)	9 (6.4%)	0.355
HF Hx	67 (37.2%)	13 (33.3%)	54 (38.3%)	0.57
Killip				0.693
1	10 (5.6%)	1 (2.6%)	9 (6.4%)	
2	11 (6.1%)	2 (5.1%)	9 (6.4%)	
3	30 (16.7%)	8 (20.5%)	22 (15.6%)	
4	16 (8.9%)	2 (5.1%)	14 (9.9%)	
Wet or dry HF				0.531
Wet	63 (35%)	13 (33.3%)	50 (35.5%)	
Dry	4 (2.2%)	0 (0%)	4 (2.8%)	
Cold or warm HF				0.849
Cold	16 (8.9%)	3 (7.7%)	13 (9.2%)	
Warm	51 (28.3%)	10 (25.6%)	41 (29.1%)	
Hospitalization				0.85
No	123 (68.3%)	28 (15.6%)	95 (52.7%)	
Hospitalization	57 (31.7%)	11 (28.2%)	46 (32.6%)	
NYHA FC				0.587
1	92 (51.1%)	20 (51.3%)	72 (51.1%)	
2	58 (32.2%)	10 (25.6%)	48 (34%)	
3	16 (8.9%)	5 (12.8%)	11 (7.8%)	
4	14 (7.8%)	4 (10.3%)	10 (7.1%)	
JVP	7 (3.9%)	2 (5.1%)	5 (3.5%)	0.651
Loud P2	1 (0.6%)	0 (0%)	1 (0.7%)	0.598
Pulmonary rale	22 (12.2%)	7 (17.9%)	15 (10.6%)	0.217
Peripheral edema	17 (9.4%)	4 (10.3%)	13 (9.2%)	0.845
Murmur	36 (20%)	9 (23.1%)	27 (19.1%)	0.587

\*\*worsening TR = TR grading changed at least 1 grade after CIEDs implantation.

## 4.2 ผลลัพธ์ของการศึกษา (Outcomes)

### ผลลัพธ์ปฐมภูมิ (Primary outcome):

ผลกระทบจากการฝังเครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจชนิดถาวรต่อการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิด (Effect of CIEDs implantation on tricuspid regurgitation)

ผู้ป่วย 39 ราย (ร้อยละ 21.7) พบเกิดการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดที่เพิ่มขึ้นอย่างน้อย 1 ระดับหลังได้รับการฝังเครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจชนิดถาวร (ตารางที่ 6) โดยแบ่งเป็นพบผู้ป่วย 32 ราย (ร้อยละ 21.3) จากกลุ่มที่ศึกษาย้อนกลับ (Retrospective group) และพบผู้ป่วย 5 ราย (ร้อยละ 16.7) จากกลุ่มที่ศึกษาไปข้างหน้า (Prospective group) โดยไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเกี่ยวกับผลลัพธ์ปฐมภูมิระหว่างกลุ่ม (prospective, retrospective and overall groups) ( $p=0.564$ )

ตารางที่ 6 การรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดที่เพิ่มขึ้นหลังจากการฝังเครื่องกระตุ้นหัวใจชนิดถาวร

	Total (n=180)	Retrospective (n=150)	Prospective (n=30)	p-value
TR grading changed positive				
Positive ( $\geq 1$ )	39 (21.7%)	32 (21.3%)	5 (16.7%)	0.564
Negative ( $< 1$ )	141 (78.3%)	118 (78.7%)	25 (83.3%)	

\*\*worsening TR = TR grading changed at least 1 grade after CIEDs implantation

ในกลุ่มที่ไม่มีการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดหรือรั่วในระดับน้อย (normal, trace or mild TR (ระดับ 0-1)) ก่อนได้รับการฝังเครื่อง พบว่า ร้อยละ 23.94 (34 ราย) มีการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดเพิ่มขึ้นอย่างน้อย 1 ระดับ และร้อยละ 17 (24 ราย) มีการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดอย่างมีนัยสำคัญ (mild-moderate to torrential TR (ระดับ 1.5-4)) (ตารางที่ 9)

ในกลุ่มที่มีการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดในระดับที่สูงกว่า (mild-moderate, moderate and moderate-severe TR (ระดับ 1.5-2.5)) ก่อนได้รับการฝังเครื่อง พบว่า ร้อยละ 13 (5 ราย) มี

การรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดเพิ่มขึ้นอย่างน้อย 1 ระดับ และร้อยละ 55 (21 ราย) มีการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดอย่างมีนัยสำคัญ (mild-moderate to torrential TR (ระดับ 1.5-4)) (ตารางที่ 9)

**ตารางที่ 7** การรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดที่เพิ่มขึ้นหลังจากการฝังเครื่องกระตุ้นหัวใจชนิดถาวรกับการเกิดผลลัพธ์รวมของการเกิดหัวใจล้มเหลว, การนอนโรงพยาบาลจากหัวใจล้มเหลว และอัตราการตายที่ 6 เดือนในกลุ่มที่มีการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดที่เพิ่มขึ้น

	Total (n=180)	Worsening TR group (n=39)	Non-worsening TR group (n=141)	p-value
HF	9 (5%)	2 (5.12%)	7 (4.96%)	
HF hospitalization	9 (5%)	2 (5.12%)	7 (4.96%)	
Mortality	11 (6.1%)	2 (5.12%)	9 (6.4%)	
<b>Composite outcome</b>	18 (10%)	3 (7.6%)	15 (10.6%)	<b>0.587</b>

\*\*worsening TR = TR grading changed at least 1 grade after CIEDs implantation.

**ตารางที่ 8** เปรียบเทียบการทำงานของหัวใจห้องล่างซ้าย และล่างขวา ระหว่างก่อน และหลังได้รับการฝังเครื่องกระตุ้นหัวใจ

	Before CIEDs implantation	After CIEDs implantation	Mean Changed (95%CI)	p-value
<b>Overall group</b>				
LVEF	45.99 ± 22.31	44.63 ± 21.46	-1.36 (-3.43, 0.71)	0.196
TAPSE	2.07 ± 1.38	2.08 ± 1.58	0.01 (-0.11, 0.14)	0.870
<b>Worsening TR group (n=39)</b>				
LVEF	50.09 ± 23.11	42.72 ± 21.36	-7.37 (-11.75, -2.99)	0.002*
TAPSE	2.14 ± 1.44	2.05 ± 1.7	-0.1 (-0.38, 0.18)	0.475

\*\*worsening TR = TR grading changed at least 1 grade after CIEDs implantation.

**ตารางที่ 9** ค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงระดับการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดเทียบระหว่างก่อนและหลังการฝังเครื่องกระตุ้นหัวใจ

	Post procedure					
	Total		Worsening TR group		Non-worsening TR group	
	n	Mean change (95%CI)	n	Mean change (95%CI)	n	Mean change (95%CI)
Pre-procedure	180	0.13 (0.01, 0.25)	39	1.36 (1.18, 1.54)	141	-0.21 (-0.3, -0.13)
<i>p</i> -value		0.041*		<0.001*		<0.001*
0-1	142	0.24 (0.11, 0.37)	34	1.37 (1.16, 1.5)	108	-0.12 (-0.2, -0.04)
<i>p</i> -value		<0.001*		<0.001*		0.003*
1.5-2.5	38	-0.28 (-0.57, 0.01)	5	1.3 (0.96, 1.64)	33	-0.52 (-0.75, -0.28)
<i>p</i> -value		0.061		<0.001*		<0.001*

\*\*worsening TR = TR grading changed at least 1 grade after CIEDs implantation.

**ตารางที่ 10** ค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงระดับการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดเทียบระหว่างกลุ่ม CIEDs

	n	Pre procedure	Post procedure	Mean change (95%CI)	<i>p</i> -value
PPM	94	0.89 ± 0.66	0.98 ± 0.78	0.09 (-0.07, 0.25)	0.276
AICD	53	0.87 ± 0.65	1.23 ± 0.92	0.36 (0.11, 0.6)	0.005*
CRT	33	0.95 ± 0.72	0.82 ± 0.86	-0.14 (-0.4, 0.13)	0.306

\*\*worsening TR = TR grading changed at least 1 grade after CIEDs implantation.

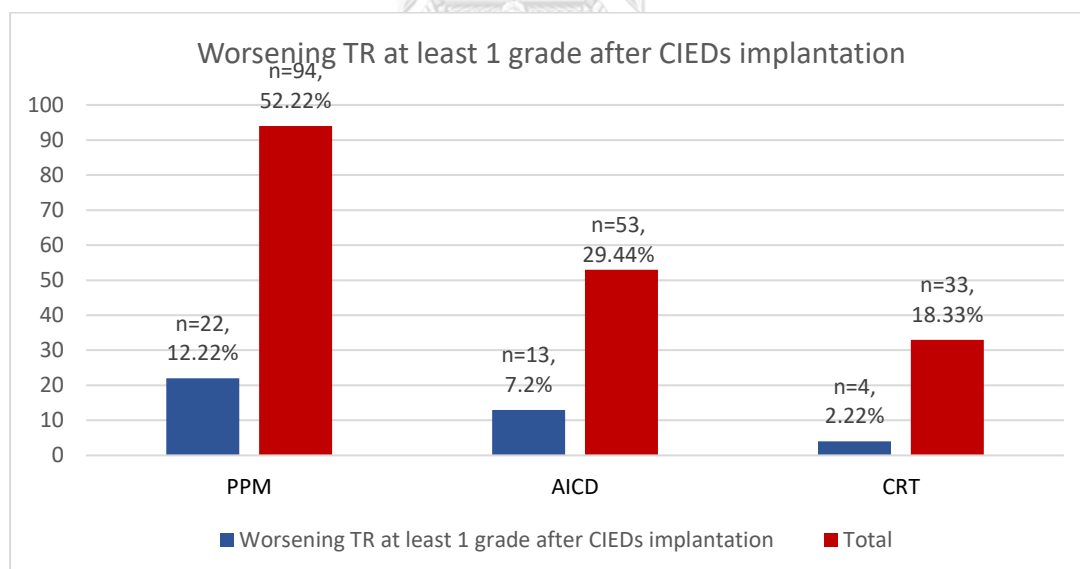
**ตารางที่ 11** ระยะเวลาการทำอัลตราซาวด์หัวใจก่อนและหลังการฝังเครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจ

Echocardiogram	Total	Worsening TR group	Non-worsening TR group	<i>p</i> -value
Days before CIEDs implantation	-17 (-35, -8)	-26 (-65, -6)	-12 (-35, -7)	0.558
Days after CIEDs implantation	219 (181, 278)	300 (171, 419)	213 (178, 277)	0.341

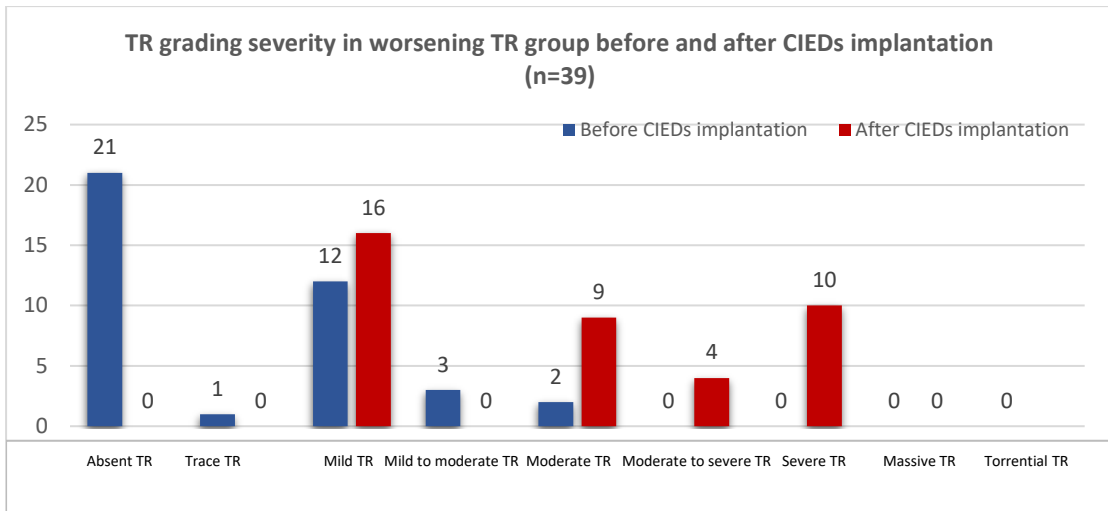
\*\*worsening TR = TR grading changed at least 1 grade after CIEDs implantation.

การเปรียบเทียบผลกระทบบจากการฝังเครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจชนิดถาวรแต่ละชนิด  
(Comparison of effect among CIEDs types)

หลังจากได้รับการฝังเครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจชนิดถาวรพบว่าการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดที่เพิ่มขึ้นอย่างน้อย 1 ระดับ แยกตามอุปกรณ์ ดังนี้ ร้อยละ 23.4 (22 ราย) ในกลุ่ม PPM (OR 1.24, mean change 0.09 (95% CI -0.07, 0.25,  $p = 0.276$ )), ร้อยละ 24.5 (13 ราย) ในกลุ่ม AICD (OR 1.26, mean change 0.36 (95% CI 0.11, 0.60,  $p = 0.005$ )) และร้อยละ 12 (4 ราย) ในกลุ่ม CRT group (OR 0.44, mean change -0.14 (95% CI -0.40, 0.13,  $p = 0.306$ )) (รูปภาพที่ 12) โดยพบว่าผู้ป่วย 39 ราย (ร้อยละ 21.7) พบการเกิดการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดที่เพิ่มขึ้นอย่างน้อย 1 ระดับเมื่อเทียบก่อนและหลังการฝังเครื่อง ซึ่งเกิดขึ้นในกลุ่มที่ได้รับการฝัง AICD อย่างมีนัยสำคัญ ( $p = 0.005$ ) (ตารางที่ 10) ระดับการกระจายความรุนแรงของการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิด และการเปลี่ยนแปลงระดับการรั่วระหว่างก่อน และหลังได้รับการฝังเครื่องแสดงในรูปภาพที่ 13 และ 14

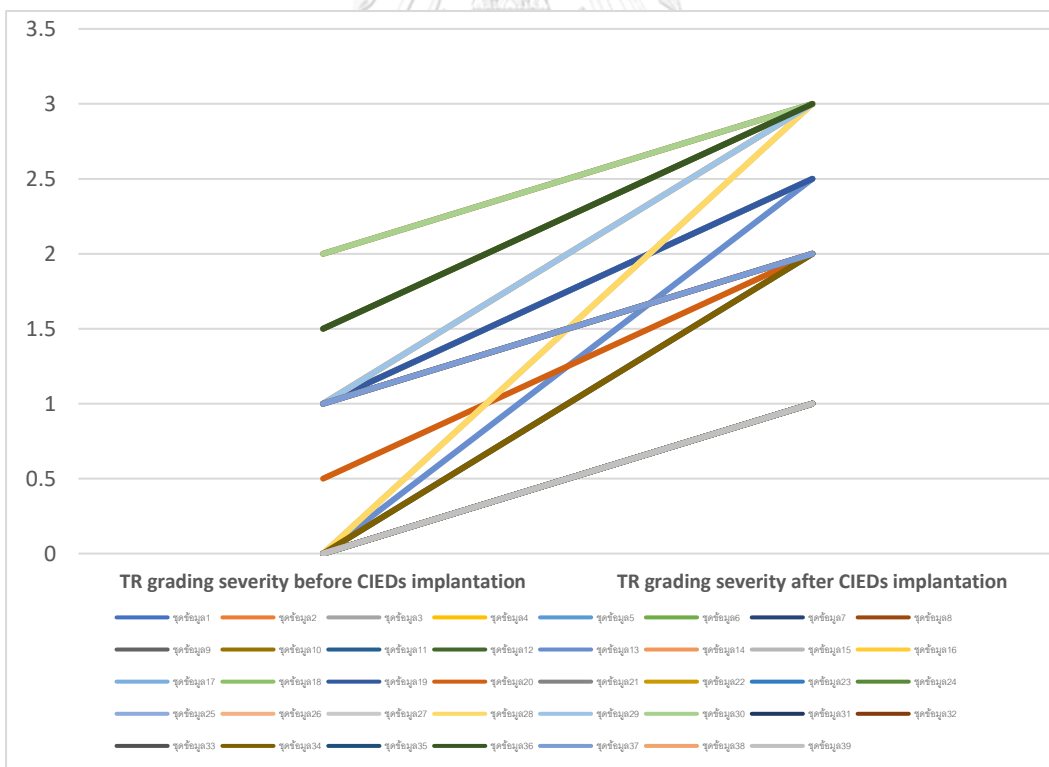


รูปภาพที่ 12 การรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดที่เพิ่มขึ้นหลังได้รับการฝังเครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจชนิดถาวร



\*\*worsening TR = TR grading changed at least 1 grade after CIEDs implantation.

รูปภาพที่ 13 ระดับการกระจายความรุนแรงของการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดในกลุ่มที่มีการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดที่เพิ่มขึ้น (n = 39 ราย) เทียบระหว่างก่อน และหลังได้รับการฝังเครื่อง



\*\*worsening TR = TR grading changed at least 1 grade after CIEDs implantation.

รูปภาพที่ 14 ระดับการเปลี่ยนแปลงความรุนแรงของการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดในกลุ่มที่มีการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดที่เพิ่มขึ้น (n = 39 ราย)

### ผลลัพธ์ทุติยภูมิ (Secondary outcomes):

ผลกระทบจากการรั่วที่เพิ่มขึ้นของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดต่ออุบัติการณ์ของการเกิดผลลัพธ์รวมของหัวใจล้มเหลว, การนอนโรงพยาบาลจากหัวใจล้มเหลว และอัตราการตาย (Effect of worsening tricuspid regurgitation with composite end points of heart failure, heart failure hospitalization and mortality)

พบว่าเกิด 3 อุบัติการณ์ผลลัพธ์รวมของการเกิดหัวใจล้มเหลว, การนอนโรงพยาบาลจากหัวใจล้มเหลว และอัตราการตายที่ 6 เดือนหลังได้รับการฝังเครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจ (คิดเป็นร้อยละ 16.7) ในประชากรที่พบการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดที่เพิ่มขึ้นอย่างน้อย 1 ระดับ โดยมีอุบัติการณ์การเกิดหัวใจล้มเหลว 1 ราย, หัวใจล้มเหลวและภาวะช็อกจากโรคหัวใจ 1 ราย, การเสียชีวิตจากปอดอักเสบจากการติดเชื้อไวรัสโควิด-19 1 ราย (ตารางที่ 7) ซึ่งไม่สัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.587$ )

ผลกระทบจากการฝังเครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจต่อการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (Effect of CIEDs implantation on LV systolic function)

การบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (LV Ejection fraction; LVEF) มีการลดลงอย่างไม่มีนัยสำคัญในผู้ป่วยที่ได้รับการฝังเครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจโดยภาพรวม (Overall) (mean change -1.36% (95% CI -3.43%, 0.71%,  $p = 0.196$ ) แต่พบว่าสัมพันธ์กับการบีบตัวที่ลดลงของหัวใจห้องล่างซ้ายอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มที่มีการรั่วของลิ้นไตรคัสปิดที่เพิ่มขึ้น (worsening TR group) (mean change -7.37% (95% CI -11.75%, -2.99%,  $p = 0.002$ ) (ตารางที่ 8)

ผลกระทบจากการฝังเครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจต่อการบีบตัวของหัวใจห้องล่างขวา (Effect of CIEDs implantation on RV systolic function)

การบีบตัวของหัวใจห้องล่างขวาโดยใช้ Tricuspid annular plane systolic excursion; TAPSE มีการลดลงอย่างไม่มีนัยสำคัญทั้งในผู้ป่วยที่ได้รับการฝังเครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจโดยภาพรวม (Overall) (mean change 0.01 (95% CI -0.11, 0.14,  $p = 0.87$ ) และในกลุ่มที่มีการรั่วของลิ้น

ไตรศปีดที่เพิ่มขึ้น (worsening TR group) (mean change -0.1 (95% CI -0.38, 0.18,  $p = 0.475$ ) (ตารางที่ 8)





## บทที่ 5

### อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ

#### 5.1 อภิปรายผล (Discussion)

จากการศึกษานี้พบว่าเกิดอุบัติการณ์การรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญตามหลังจากการใส่เครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจชนิดถาวรโดยเกิดอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มที่ได้รับการฝังเครื่อง AICD นอกจากนี้ยังพบว่ามีประชากร 24 ราย (ร้อยละ 17) ที่มีการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดระดับปกติถึงน้อย (normal to mild TR (ระดับ 0-1)) เกิดการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดมากขึ้น (significant TR (mild-moderate to torrential TR (ระดับ1.5-4)) ตามหลังการฝังเครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจชนิดถาวร โดยในกลุ่มที่พบการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดที่เพิ่มขึ้นอย่างน้อย 1 ระดับนั้นยังสัมพันธ์กับการบีบตัวที่ลดลงของหัวใจห้องล่างซ้ายเช่นกัน

จากการศึกษาที่ผ่านมาสามารถอธิบายกลไกการเกิดภาวะลิ้นหัวใจรั่วจากการใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจได้ทั้งหมด 5 กลไก ได้แก่ <sup>(7)</sup>

1. สายกระตุ้นหัวใจไปขวางอยู่ตรงแผ่นลิ้นหัวใจไตรคัสปิด (Valve obstruction caused by lead placed in between leaflets)
2. สายกระตุ้นหัวใจไปติดอยู่กับตรงแผ่นลิ้นหัวใจไตรคัสปิดเนื่องจากบริเวณนี้เคยเกิดความอักเสบทำให้มีพังผืดตามมาเป็นเหตุให้ลิ้นหัวใจไตรคัสปิดปิดได้ไม่สมบูรณ์ (Lead adherence due to fibrosis and scar formation to valve causing incomplete closure)
3. สายกระตุ้นหัวใจไปขวางอยู่ตรงชิ้นส่วนของลิ้นหัวใจไตรคัสปิด (Lead entrapment in the tricuspid valve apparatus)
4. สายกระตุ้นหัวใจทำให้เกิดการทะลุหรือทำให้เกิดการฉีกขาดของลิ้นหัวใจไตรคัสปิด (Valve perforation or laceration)
5. การใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจทำให้เกิดการขยายของวงลิ้นไตรคัสปิด (Annular dilatation)

อย่างไรก็ตามการหาสาเหตุอื่นที่อาจทำให้เกิดการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดที่เพิ่มขึ้นนั้นเป็นสิ่งที่ต้องคำนึงถึง โดยเฉพาะอย่างยิ่งหากเป็นการเกิดขึ้นภายหลังจากการฝังเครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจชนิดถาวรเป็นเวลานานกว่า 2 ปี ซึ่งจากการศึกษานี้พบว่าระยะเวลามัธยฐานในการทำอัลตราซาวด์

หัวใจตามหลังจากการฝังเครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจชนิดถาวรนั้นอยู่ที่ 219 วันในทั้งการศึกษา(Overall population), 300 วันในกลุ่มที่มีการรื้อของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดที่เพิ่มขึ้น(Worsening TR group) และ 213 วันในกลุ่มที่ไม่พบการรื้อของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดเพิ่มขึ้น(Non-worsening TR group) ซึ่งยังไม่ยาวนานเกินระยะเวลา 2 ปีโดยส่วนใหญ่

อุบัติการณ์การรื้อของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดที่เกิดขึ้นในกลุ่มที่ได้รับการฝัง AICD นั้นสามารถอธิบายได้ด้วยเหตุผลที่ว่า AICD มีสายที่หนากว่า แข็งกว่า และหนักกว่า CIEDs ชนิดอื่นจึงส่งผลให้มีการกดค้ำยัน หรือก่อให้เกิดการบาดเจ็บต่อลิ้นหัวใจไตรคัสปิด อย่างไรก็ตามสาเหตุที่แท้จริงนั้นยังไม่สามารถระบุได้แน่ชัด

การศึกษานี้เป็นครั้งแรกที่ค้นพบว่าการรื้อที่เพิ่มขึ้นของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดตามหลังการฝังเครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจ (worsening TR after CIEDs implantation) เกี่ยวข้องกับการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (worsening LV systolic function) โดยสามารถอธิบายได้จาก 3 กลไก ดังนี้

1. เกิดจากตัวโรคเดิมของผู้ป่วยที่มีการแย่งของการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายที่ดำเนินมาตามธรรมชาติของโรคร่วมกับการเกิดการรื้อของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดตามหลังจากการฝังเครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจชนิดถาวรพร้อมๆกัน (incidental progression of underlying left-heart disease with lead-related TR)
2. เกิดจากตัวโรคเดิมของผู้ป่วยที่มีการแย่งของการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายที่ดำเนินมาตามธรรมชาติของโรคร่วมกับการเกิดภาวะความดันของเส้นเลือดที่ปอดสูงจนทำให้เกิดลิ้นหัวใจไตรคัสปิดรื้อที่เพิ่มขึ้น (progression of left-heart disease with pulmonary hypertension caused worsening TR)
3. เกิดจากภาวะการทำงานของหัวใจที่แย่งจากการใส่เครื่อง PPM (pacemaker-induced cardiomyopathy)

แต่อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ยังไม่สามารถหาสาเหตุแน่ชัดที่อธิบายกลไกที่เกี่ยวข้องกันระหว่างการรื้อของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดที่เพิ่มขึ้นว่าสัมพันธ์กับการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายที่แย่งอย่างไร การศึกษาเพิ่มเติมในอนาคตที่เกี่ยวกับการประเมินทางกายภาพโดยตรง อาทิ การทำอัลตราซาวด์หัวใจ 3 มิติ (3D transthoracic echocardiogram) น่าจะให้ข้อมูลที่ช่วยหาเหตุผลอธิบายได้ หรือการหาข้อมูลเพิ่มเติมเกี่ยวกับอัตราการใช้เครื่อง (pace percentage) อาจจะสามารถให้ข้อมูลที่แน่ชัดได้

จุดแข็งของการศึกษานี้มีหลากหลายแง่มุม ประการที่หนึ่ง การศึกษานี้ได้ทำทั้งแบบ การศึกษาไปข้างหน้าและย้อนกลับ (prospective and retrospective study) เพื่อหาผลลัพธ์ทั้งใน ระยะสั้นและระยะยาว (short-term and long-term outcomes) เนื่องจากในอดีตนั้นยังไม่มี การศึกษาแบบไปข้างหน้าเกี่ยวกับการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดที่เพิ่มขึ้นตามหลังการฝังเครื่องกระตุ้น หัวใจชนิดถาวร การทำการศึกษานี้สามารถช่วยหาระยะเวลาที่แน่ชัดของระยะเวลาเริ่มต้นที่เกิดการ รั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดตามหลังการฝังเครื่องกระตุ้นหัวใจ เนื่องจากมีการสังเกตการณ์การรั่วของ ลิ้นหัวใจจากการทำอัลตราซาวด์หัวใจตั้งแต่ก่อนการฝังเครื่อง, หลังการฝังเครื่องทันทีภายใน 7 วัน, 1 เดือน และ 6 เดือนตามลำดับในกลุ่มที่ศึกษาแบบไปข้างหน้า (prospective study) และยังมีการ สังเกตการณ์ต่อในระยะยาวในกลุ่มที่ศึกษาแบบย้อนกลับ (retrospective group) ระยะเวลามัธย ฐานของการเกิดการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดที่เพิ่มขึ้นอย่างน้อย 1 ระดับตามหลังการฝัง เครื่องกระตุ้นหัวใจชนิดถาวร (median time from implantation to worsening TR period) จากการศึกษานี้คือ 300 วัน ซึ่งโดยส่วนใหญ่เกิดในระยะยาว ประการที่สอง การศึกษานี้เน้นย้ำไปถึง ความสัมพันธ์ของการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดที่เพิ่มขึ้นกับความสำคัญทางคลินิก โดยจากการศึกษา นี้ไม่พบความสัมพันธ์ของการรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดที่เพิ่มขึ้นกับผลลัพธ์รวมของการเกิดหัวใจ ล้มเหลว, การนอนโรงพยาบาลจากหัวใจล้มเหลว และอัตราการตายที่ 6 เดือนหลังได้รับการฝัง เครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจ (composite end points of heart failure, heart failure hospitalization and mortality) ( $p = 0.587$ ) ประการที่สาม การศึกษานี้ศึกษาความสัมพันธ์ของ การรั่วของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดที่เพิ่มขึ้นตามหลังการฝังเครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจต่อการทำงานของหัวใจ ห้องล่างซ้ายและขวา (LV and RV systolic function) โดยพบสัมพันธ์กับการบีบตัวของหัวใจห้อง ล่างซ้ายที่แย่งลง ( $p = 0.002$ ) แต่ไม่สัมพันธ์กับการบีบตัวของหัวใจห้องล่างขวา ( $p=0.475$ )

การศึกษานี้พบข้อจำกัดดังนี้ ประการที่หนึ่ง เนื่องจากสถานการณ์การแพร่ระบาดของเชื้อ ไวรัสโควิด-19ทำให้มีการลดจำนวนการทำหัตถการลง และมีข้อจำกัดในการนัดตรวจติดตามผู้ป่วยซึ่ง ส่งผลให้จำนวนผู้ป่วยในกลุ่มที่มีการศึกษาไปข้างหน้าลดลงอาจส่งผลกับการประเมินการหาผลลัพธ์ใน ระยะสั้นในการศึกษานี้ได้ แต่อย่างไรก็ตามการมีจำนวนประชากรในการศึกษาในกลุ่มที่มีการศึกษา ย้อนกลับของการศึกษานี้ในสัดส่วนที่มากกว่าการศึกษาแบบไปข้างหน้าก็สามารถแสดงข้อมูลตาม ลักษณะจริงที่เกิดขึ้น (real world practice) และหาผลลัพธ์ในระยะยาว (long-term outcomes) ได้ ประการที่สอง การศึกษานี้ใช้การทำอัลตราซาวด์หัวใจแบบ2D เพื่อประเมินการรั่วของลิ้นหัวใจ ไตรคัสปิดที่เพิ่มขึ้น ซึ่งทำให้ได้ข้อมูลที่จำกัดในแง่ของกลไกการเกิดการรั่วของลิ้น การทำอัลตราซาวด์

หัวใจแบบ3Dสามารถช่วยหากลไกที่ชัดเจนนี้ขึ้นได้<sup>(10)</sup>และอาจจะสามารถหาความสัมพันธ์ระหว่างการรื้อที่เพิ่มขึ้นกับการทำงานของหัวใจห้องล่างซ้ายที่ลดลงได้ อย่างไรก็ตามอัลตราซาวด์หัวใจ 3 มิติ นั้นไม่ได้มีใช้อย่างแพร่หลายและต้องอาศัยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญในการทำ

## 5.2 สรุปผล (Conclusion)

จากการศึกษาพบว่า พบอุบัติการณ์ความชุกของการเกิดการรื้อของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดที่เพิ่มขึ้นอย่างน้อย 1 ระดับในกลุ่มที่ได้รับการฝังเครื่อง AICDอย่างมีนัยสำคัญ และสัมพันธ์กับการบีบตัวที่ลดลงของหัวใจห้องล่างซ้าย อย่างไรก็ตามยังไม่พบหลักฐานที่เกี่ยวข้องกับความสำคัญในแง่ผลลัพธ์รวมทางคลินิก และการบีบตัวของหัวใจห้องล่างขวาจากการศึกษานี้

## 5.3 ข้อเสนอแนะ (Suggestion)

การศึกษานี้สามารถตอบคำถามการวิจัยหลักได้ตามเป้าหมาย แต่ยังไม่สามารถหาเหตุผลของคำถามการวิจัยรองในแง่ของความสัมพันธ์ระหว่างอุบัติการณ์การรื้อของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดที่เพิ่มขึ้นว่าสัมพันธ์กับการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายได้อย่างไร ดังนั้นหากมีการทำการศึกษาในอนาคต อาจต้องทำการหาคำตอบเพิ่มเติม อาทิ เก็บข้อมูลเพิ่มเติมเกี่ยวกับ mode ของ CIEDs, ร้อยละของการ pace ซึ่งอาจจะสามารถให้ข้อมูลว่าการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายที่ลดลงนั้นสัมพันธ์กับภาวะ pacemaker-induced cardiomyopathy หรือไม่ นอกจากนี้การเก็บข้อมูลภาพเพิ่มเติมในขณะที่ใส่ CIEDs ในช่วง operative period ด้วยการทำอัลตราซาวด์หัวใจ 3 มิติ สามารถให้ได้ข้อมูลที่ชัดเจนได้ในแง่ anatomy เพื่อหาความสัมพันธ์ว่าท่าทางในการใส่ หรือตำแหน่งการใส่เครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจจากภายนอกส่งผลกับการทำให้ลิ้นหัวใจไตรคัสปิดรื้อรวมกันน้อยเพียงใด

## บรรณานุกรม

1. Delling FN, Hassan ZK, Piatkowski G, Tsao CW, Rajabali A, Markson LJ, et al. Tricuspid Regurgitation and Mortality in Patients With Transvenous Permanent Pacemaker Leads. *Am J Cardiol* 2016;117:988-92.
2. Saran N, Said SM, Schaff HV, Maltais S, Stulak JM, Greason KL, et al. Outcome of tricuspid valve surgery in the presence of permanent pacemaker. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2018;155:1498-508 e3.
3. Chang JD, Manning WJ, Ebrille E, Zimetbaum PJ. Tricuspid Valve Dysfunction Following Pacemaker or Cardioverter-Defibrillator Implantation. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:2331-41.
4. Addetia K, Harb SC, Hahn RT, Kapadia S, Lang RM. Cardiac Implantable Electronic Device Lead-Induced Tricuspid Regurgitation. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019;12:622-36.
5. Miura M, Alessandrini H, Alkhodair A, Attinger-Toller A, Biasco L, Lurz P, et al. Impact of Massive or Torrential Tricuspid Regurgitation in Patients Undergoing Transcatheter Tricuspid Valve Intervention. *JACC Cardiovasc Interv* 2020;13:1999-2009.
6. Zoghbi WA, Adams D, Bonow RO, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, et al. Recommendations for Noninvasive Evaluation of Native Valvular Regurgitation: A Report from the American Society of Echocardiography Developed in Collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Soc Echocardiogr* 2017;30:303-71.
7. Al-Bawardy R, Krishnaswamy A, Bhargava M, Dunn J, Wazni O, Tuzcu EM, et al. Tricuspid regurgitation in patients with pacemakers and implantable cardiac defibrillators: a comprehensive review. *Clin Cardiol* 2013;36:249-54.
8. Rajappan K. Permanent pacemaker implantation technique: part II. *Heart* 2009;95:334-42.
9. Kim JB, Spevack DM, Tunick PA, Bullinga JR, Kronzon I, Chinitz LA, et al. The effect of transvenous pacemaker and implantable cardioverter defibrillator lead

placement on tricuspid valve function: an observational study. J Am Soc Echocardiogr 2008;21:284-7.

10. Mediratta A, Addetia K, Yamat M, Moss JD, Nayak HM, Burke MC, et al. 3D echocardiographic location of implantable device leads and mechanism of associated tricuspid regurgitation. JACC Cardiovasc Imaging 2014;7:337-47.





จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
**CHULALONGKORN UNIVERSITY**

## ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	แพทย์หญิงมนต์ประวีณ อัมพรายน
วัน เดือน ปี เกิด	10 สิงหาคม พ.ศ. 2531
สถานที่เกิด	อำเภอเมือง จังหวัดนครสวรรค์
วุฒิการศึกษา	แพทยศาสตรบัณฑิต จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ที่อยู่ปัจจุบัน	556/118(ห้อง D907) The Clover Thonglor Residence ช.ทองหล่อ 18 ถ.สุขุมวิท 55 แขวงคลองตันเหนือ เขตวัฒนา กรุงเทพมหานคร 10110
ผลงานตีพิมพ์	Urine Neutrophil Gelatinase-associated Lipocalin(NGAL) for Prediction of Persistent AKI and Major Adverse Kidney Events
รางวัลที่ได้รับ	แพทย์ประจำบ้านอายุรศาสตร์ดีเด่น ประจำปีการศึกษา 2561