

ความชุกของคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติที่พบในผู้ป่วยติดเชื้อโคโรนาไวรัส 2019
ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2565
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Prevalence of Electrocardiographic Abnormalities
of Hospitalized COVID-19 Infected Patients in
King Chulalongkorn Memorial Hospital



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 2022
Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์

โดย

น.ส.กนกพร ยุติมิตร

สาขาวิชา

อายุรศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

รองศาสตราจารย์สุพจน์ ศรีมหาโชคตะ

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ฉันทชาย สิทธิพันธุ์)

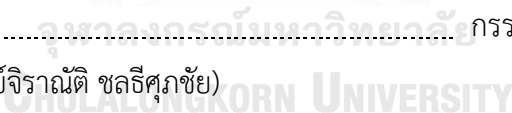
คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร.ปวีณา สุสันธิ์ตพงษ์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(รองศาสตราจารย์สุพจน์ ศรีมหาโชคตะ)

..... กรรมการ
(อาจารย์ นายแพทย์ธิตินันท์ ศรีประสาธน์)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(นายแพทย์จิราวัฒน์ ชลธิ์ศุภชัย)



กนกพร ยุติทร : ความชุกของคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติที่พบในผู้ป่วยติดเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์. (Prevalence of Electrocardiographic Abnormalities of Hospitalized COVID-19 Infected Patients in King Chulalongkorn Memorial Hospital) อ.ที่ปรึกษาหลัก : รศ. นพสุพจน์ ศรีมหาโชคตะ

ที่มาของการวิจัย ในปลายปี 2019 เริ่มมีการแพร่ระบาดของโรคติดเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 (COVID-19) โดยอาการและภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยมักเกี่ยวข้องกับระบบทางเดินหายใจ และยังสามารถก่อให้เกิดอาการและภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจต่างๆ รวมถึงการมีหัวใจเต้นผิดปกติ จากการศึกษาที่ผ่านมา พบว่าคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติบางรูปแบบนั้นมีความสัมพันธ์กับพยากรณ์โรคที่ไม่ดี อย่างไรก็ตาม การศึกษาในไทยยังขาดข้อมูลที่ชัดเจน การวิจัยนี้จึงเป็นการรวบรวมข้อมูลที่ช่วยให้ทราบถึงความชุกของคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติที่พบในผู้ป่วยติดเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล และความสัมพันธ์ของคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติกับอัตราการตายในระหว่างนอนโรงพยาบาล

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาความชุกของคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติที่พบในผู้ป่วยติดเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และรูปแบบคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติที่มีความสัมพันธ์กับอัตราการตายในระหว่างนอนโรงพยาบาล

กระบวนการและระเบียบวิธีวิจัย การวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์เชิงย้อนหลัง รวบรวมเวชระเบียนผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ด้วยวิธี RT-PCR ร่วมกับมีอาการหรืออาการแสดงของโรค และเข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่เดือนมกราคม 2563 ถึงเดือนธันวาคม 2564 โดยเก็บข้อมูลคลื่นไฟฟ้าหัวใจและการเสียชีวิตในระหว่างนอนโรงพยาบาล ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการทำคลื่นไฟฟ้าหัวใจหรือมีเครื่องกระตุ้นหัวใจจะถูกคัดออกจากการวิจัย ผลลัพธ์หลักคือความชุกของคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติรูปแบบต่างๆ และผลลัพธ์รองคือรูปแบบคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติที่มีความสัมพันธ์กับอัตราการตายในระหว่างนอนโรงพยาบาล

ผลการศึกษา จากผู้ป่วยทั้งหมด 180 ราย อายุเฉลี่ย 61.01 ± 16.17 ปี เพศชายร้อยละ 56 พบว่า ความชุกของผู้ป่วยที่มีคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติมีจำนวน 154 ราย (ร้อยละ 85.6) คลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติที่พบได้บ่อย ได้แก่ การมีระยะ QT ยาวผิดปกติ (ร้อยละ 36.8), การมีอัตราการเต้นของหัวใจเร็วกว่าปกติ (ร้อยละ 29.1), การเบี่ยงเบนลงของ ST segment (ร้อยละ 23.4), และการมี pathologic Q wave (ร้อยละ 19.5) ตามลำดับ มีผู้ป่วยเสียชีวิตในระหว่างนอนโรงพยาบาลจำนวน 33 ราย (ร้อยละ 18.3) โดยพบว่าลักษณะคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติที่มีความสัมพันธ์กับอัตราการตายในระหว่างนอนโรงพยาบาล ได้แก่ การมีอัตราการเต้นของหัวใจเร็วกว่าปกติ (OR 7.86 95% CI 2.75-22.44 p-value <0.001), การเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นเร็วก่อนกำหนด (OR 5.06; 95% CI 1.29-19.78; p-value 0.02), การมีระยะ QTc ยาวผิดปกติ (OR 4.71; 95% CI 1.6-13.9; p-value 0.005), และการเบี่ยงเบนลงของ ST segment (OR 2.96; 95% CI 1.04-8.4; p-value 0.042) โดยในกลุ่มผู้ป่วยที่เสียชีวิตจะมีความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าหัวใจอย่างน้อยรูปแบบใดรูปแบบหนึ่ง

สรุป จากการศึกษาพบว่า ความชุกของคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติที่พบในผู้ป่วยติดเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์อยู่ที่ร้อยละ 85.6 และคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติบางรูปแบบมีความสัมพันธ์กับอัตราการตายในระหว่างนอนโรงพยาบาล

สาขาวิชา อายุรศาสตร์
ปีการศึกษา 2565

ลายมือชื่อนิสิต
ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก

6470001030 : MAJOR MEDICINE

KEYWORD: Electrocardiogram, ECG, SARS-CoV-2, COVID-19, mortality

Kanokporn Yutintorn : Prevalence of Electrocardiographic Abnormalities of Hospitalized COVID-19 Infected Patients in King Chulalongkorn Memorial Hospital. Advisor: Assoc. Prof. Suphot Srimahachota, M.D.

Background: Coronavirus disease 2019 (COVID-19) was recognized as an outbreak in December 2019. While the main symptoms and severe complications of Coronavirus disease 2019 involve the respiratory system, this disease can also result in cardiac complications including cardiac dysrhythmias. In previous studies, several electrocardiographic patterns were associated with poor outcomes. However, there is still sparse data on electrocardiographic abnormalities and their prognostic outcomes in Thailand. This study will summarize the prevalence of relevant abnormal electrocardiographic findings in hospitalized COVID-19 infected patients in King Chulalongkorn Memorial Hospital and their association with clinical outcomes regarding in-hospital mortality.

Objectives: This study aimed to describe the prevalence of electrocardiographic abnormalities of hospitalized COVID-19 infected patients in King Chulalongkorn Memorial Hospital and electrocardiographic patterns which were associated with in-hospital mortality.

Materials and methods: This study was a retrospective, single-center, observational study. The medical records of admitted symptomatic patients with a diagnosis of COVID-19 infection confirmed by RT-PCR from January 2020 to December 2021 were reviewed. Data from each electrocardiogram and in-hospital mortality of patients were collected. Patients without electrocardiogram and patients who had pacemaker were excluded. The primary outcome was the prevalence of electrographic abnormalities. The secondary outcome was abnormal electrocardiographic patterns which were associated with in-hospital mortality.

Results: There were 180 patients included in this study with mean age of 61.01 ± 16.17 years old, male 56%. From this study, 154 patients (85.6%) had abnormal electrocardiogram during admission. The most common abnormal electrocardiographic patterns were prolonged QT interval (36.8%), tachycardia (29.1%), ST depression (23.4%), and pathologic Q wave (19.5%), respectively. 33 patients (18.3%) died in admission, and electrocardiographic patterns which were associated with in-hospital mortality include tachycardia (OR 7.86 95% CI 2.75-22.44 p-value <0.001), premature atrial complexes (OR 5.06; 95% CI 1.29-19.78; p-value 0.02), prolonged QTc interval (OR 4.71; 95% CI 1.6-13.9; p-value 0.005), and ST depression (OR 2.96; 95% CI 1.04-8.4; p-value 0.042). All patients in the dead group had at least one electrographic abnormality.

Conclusion: Prevalence of electrocardiographic abnormalities of hospitalized COVID-19 infected patients in King Chulalongkorn Memorial Hospital was 85.6%. In addition, some electrocardiographic patterns were associated with in-hospital mortality.

Field of Study: Medicine

Student's Signature

Academic Year: 2022

Advisor's Signature

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้สามารถสำเร็จลุล่วงด้วยดีด้วยความตั้งใจจริงของผู้วิจัย รวมถึงการได้รับคำปรึกษาและความช่วยเหลือจากทุกฝ่าย

ขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ นายแพทย์สุพจน์ ศรีมหาโชตะ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก ที่คอยให้คำปรึกษาและคำแนะนำในการทำงานวิจัยนี้เป็นอย่างดีมาโดยตลอด และนายแพทย์จิราณัติ ชลธิ์ศุภชัย กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย ที่เสียสละเวลาในการให้คำแนะนำและข้อมูลที่มีประโยชน์ต่องานวิจัยนี้

ขอขอบคุณรุ่นน้องแพทย์ประจำบ้าน สำหรับข้อมูลวอร์ดผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ทั้งวอร์ดสามัญและวอร์ดผู้ป่วยหนัก

ขอขอบคุณพยาบาล เจ้าหน้าที่ประจำหอ เจ้าหน้าที่ฝ่ายสถิติ สำหรับการรวบรวมสมุดกิจและรายชื่อผู้ป่วยสำหรับคัดเลือกเข้างานวิจัย

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ฝ่ายเวชระเบียนผู้ป่วยใน ที่คอยช่วยเหลือสำหรับการแสกนข้อมูลผู้ป่วยจำนวนมาก

สุดท้ายนี้ ผู้วิจัยขอขอบคุณมารดา และน้องชายทั้งสอง ที่เป็นกำลังใจและให้การสนับสนุนมาโดยตลอด

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

กนกพร ยุตินทร

สารบัญ

	หน้า
.....	ค
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ค
.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	ง
กิตติกรรมประกาศ.....	จ
สารบัญ.....	ฉ
สารบัญตาราง.....	ช
สารบัญรูปภาพ.....	ฌ
บทที่ 1 บทนำ	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของของการวิจัย (Background and rationale)	1
1.2 คำถามของการวิจัย (Research questions)	1
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objectives).....	2
1.4 กรอบแนวคิดในการวิจัย (Conceptual framework).....	2
1.5 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม (Ethical considerations).....	3
1.6 ผลที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (Expected benefit and application).....	3
1.7 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นและมาตรการการแก้ไข (Obstacle).....	3
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	4
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	6
3.1 รูปแบบการวิจัย (Research design).....	6
3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย (Research methodology).....	6
3.2.1 ประชากรที่ศึกษา (Study population)	6

3.2.2 เกณฑ์การคัดเลือกเข้าการวิจัย (Inclusion criteria).....	6
3.2.3 เกณฑ์การคัดเลือกรอกจากการวิจัย (Exclusion criteria).....	6
3.3 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติการที่ใช้ในการวิจัย (Operational definition).....	7
3.3.1 คำนิยามโรคติดเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 แบ่งตามความรุนแรงของโรค	7
3.3.2 คำนิยามคลื่นไฟฟ้าหัวใจ	8
3.4 ขนาดตัวอย่าง (Sample size calculation).....	21
3.5 ขั้นตอนการทำวิจัย (Study protocol).....	22
3.6 ข้อจำกัดในการวิจัย (Limitation).....	24
3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis).....	24
บทที่ 4 ผลการวิจัย.....	26
4.1 ประชากรที่นำมาศึกษา (Study population).....	26
4.2 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย (Population characteristics)	27
4.3 ผลลัพธ์หลัก และผลลัพธ์รอง.....	29
บทที่ 5 อภิปรายผลการวิจัย.....	42
บทที่ 6 สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	46
6.1 สรุปผลการวิจัย.....	46
6.2 ข้อเสนอแนะ	46
บรรณานุกรม.....	47
ประวัติผู้เขียน.....	50

สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย.....	27
ตารางที่ 2 ความชุกของคลื่นไฟฟ้าหัวใจรูปแบบต่างๆ ต่อจำนวนคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่วิเคราะห์ทั้งหมด	30
ตารางที่ 3 ข้อมูลของผู้ป่วย เปรียบเทียบกลุ่มผู้ป่วยเสียชีวิตและกลุ่มผู้ป่วยรอดชีวิต	33
ตารางที่ 4 การวิเคราะห์ข้อมูลแบบตัวแปรเดียวและหลายตัวแปรสำหรับปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับอัตราการตายในระหว่างนอนโรงพยาบาล.....	37
ตารางที่ 5 การวิเคราะห์ข้อมูลแบบตัวแปรเดียวและหลายตัวแปรสำหรับปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับอัตราการตายในระหว่างนอนโรงพยาบาล ในกลุ่มผู้ป่วย Acute respiratory distress syndrome.....	38
ตารางที่ 6 การวิเคราะห์ข้อมูลแบบกลุ่มย่อย แบ่งตามการมีโรคเกี่ยวกับหัวใจอยู่เดิมและความสัมพันธ์กับการมีคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติ.....	39
ตารางที่ 7 การวิเคราะห์ข้อมูลแบบกลุ่มย่อย แบ่งตามระยะ QRS (มิลลิวินาที) และความสัมพันธ์กับอัตราการตายในระหว่างนอนโรงพยาบาล.....	39
ตารางที่ 8 สาเหตุการเสียชีวิตของผู้ป่วย.....	41

สารบัญรูปภาพ

	หน้า
รูปภาพที่ 1 แสดงกรอบแนวความคิดในการวิจัย	2
รูปภาพที่ 2 แสดง Sinus rhythm.....	8
รูปภาพที่ 3 แสดง Atrial fibrillation	9
รูปภาพที่ 4 แสดง Atrial flutter	9
รูปภาพที่ 5 แสดง AVNRT.....	10
รูปภาพที่ 6 แสดง Orthodromic AVRT.....	11
รูปภาพที่ 7 แสดง Monomorphic ventricular tachycardia	11
รูปภาพที่ 8 แสดง Polymorphic ventricular tachycardia.....	12
รูปภาพที่ 9 แสดง Ventricular fibrillation	12
รูปภาพที่ 10 แสดง First degree AV block.....	13
รูปภาพที่ 11 แสดง Mobitz type I (Wenckebach AV block).....	13
รูปภาพที่ 12 แสดง Mobitz type II AV block.....	13
รูปภาพที่ 13 แสดง Third degree AV block.....	14
รูปภาพที่ 14 แสดง Pathologic Q wave ใน lead II, III, aVF.....	14
รูปภาพที่ 15 แสดง P pulmonale.....	15
รูปภาพที่ 16 แสดง P mitrale.....	16
รูปภาพที่ 17 แสดง ST elevation ใน lead V1-V3, I, aVL	16
รูปภาพที่ 18 แสดง Posterior wall STEMI	17
รูปภาพที่ 19 แสดง ST depression.....	18
รูปภาพที่ 20 แสดง Left bundle branch block.....	18
รูปภาพที่ 21 แสดง Right bundle branch block.....	19

รูปภาพที่ 22 แสดง Left ventricular hypertrophy.....	20
รูปภาพที่ 23 แสดง Right ventricular hypertrophy.....	21
รูปภาพที่ 24 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่คัดเลือกเข้าการวิจัย.....	26
รูปภาพที่ 25 แสดงความชุกของคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติในแต่ละรูปแบบ	31
รูปภาพที่ 26 แสดงความชุกของคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติเฉพาะแผ่นแรกรับ	31
รูปภาพที่ 27 แสดงสัดส่วนของคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติตามความรุนแรงของโรค	40
รูปภาพที่ 28 แสดงอัตราการตายของผู้ป่วยแบ่งตามช่วงอายุ.....	40



บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของของการวิจัย (Background and rationale)

ในปลายปี 2019 เริ่มมีการแพร่ระบาดของโรคติดเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 (COVID-19) โดยมีรายงานจากเมืองอู่ฮั่น ประเทศจีน และมีการแพร่ระบาดไปทั่วโลกในเวลาต่อมา โดยอาการและภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยมักเกี่ยวข้องกับระบบทางเดินหายใจ ได้แก่ ไข้ ไอ เหนื่อย และอาจเกิดภาวะปอดติดเชื้อ ภาวะทางเดินหายใจล้มเหลวหรือ acute respiratory distress syndrome (ARDS) ตามมา⁽¹⁾ อย่างไรก็ตามโรคนี้อาจสามารถก่อให้เกิดอาการและภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจต่างๆ อาทิ กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ เส้นเลือดหัวใจตีบเฉียบพลัน หัวใจเต้นผิดจังหวะทั้งแบบเร็วและช้า เป็นต้น⁽²⁾

ความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่พบได้ในผู้ป่วยโรคติดเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 ได้แก่ sinus tachycardia, supraventricular tachycardias, ventricular arrhythmias, bradycardias, left and right bundle branch block, interval and axis change และ ST-T change จากการศึกษาที่ผ่านมา พบว่าคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติบางรูปแบบนั้นมีความสัมพันธ์กับพยากรณ์โรคที่ไม่ดี ซึ่งประกอบด้วย atrial fibrillation, QT interval prolongation, ST-T change และ ventricular tachycardia/ fibrillation⁽²⁾ อย่างไรก็ตาม การศึกษาในไทยยังขาดข้อมูลที่ชัดเจน การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความชุกของคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติแบบต่างๆ ที่พบในผู้ป่วยติดเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 ที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล และความสัมพันธ์กับพยากรณ์ของโรคโดยดูอัตราตายในระหว่างนอนโรงพยาบาล

1.2 คำถามของการวิจัย (Research questions)

1.2.1 คำถามหลัก (Primary research question)

ความชุกของคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติรูปแบบต่างๆ ที่พบในผู้ป่วยติดเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เป็นเท่าไร

1.2.2 คำถามรอง (Secondary research question)

คลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติรูปแบบใดบ้างที่มีความสัมพันธ์กับอัตราการตายในระหว่างนอนโรงพยาบาล

1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objectives)

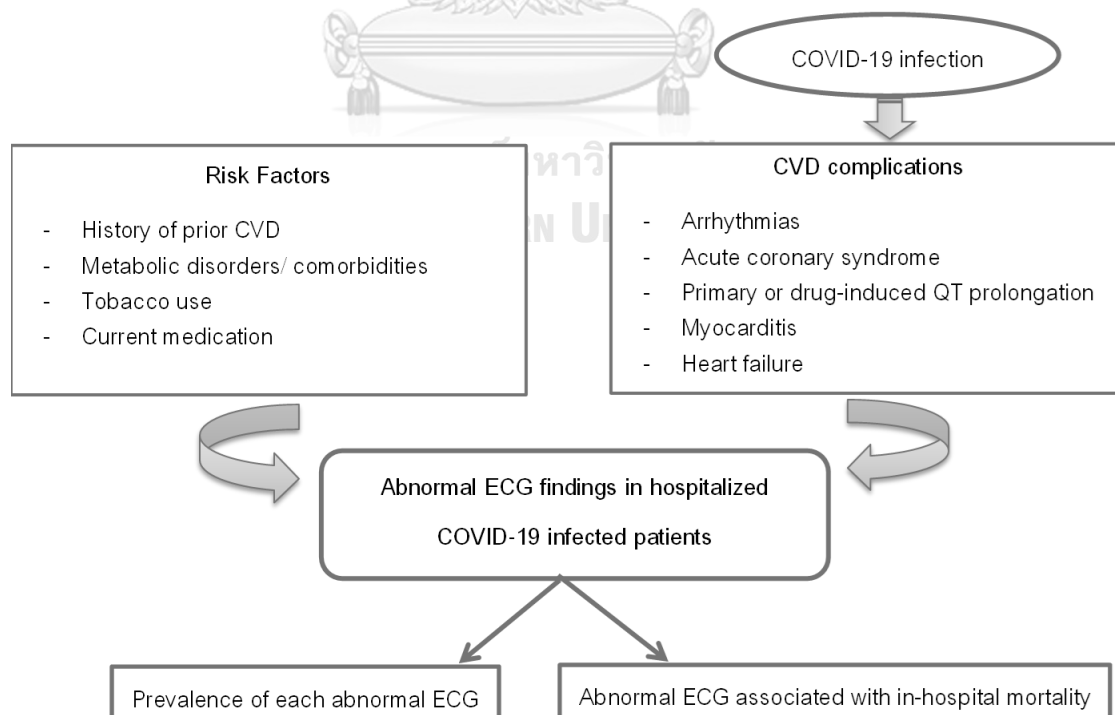
1.3.1 วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อศึกษาความชุกของคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติรูปแบบต่างๆ ที่พบในผู้ป่วยติดเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

1.3.2 วัตถุประสงค์รอง

เพื่อศึกษาลักษณะคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติที่มีความสัมพันธ์กับอัตราการตายในระหว่างนอนโรงพยาบาล

1.4 กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual framework)



รูปภาพที่ 1 แสดงกรอบแนวความคิดในการวิจัย

1.5 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม (Ethical considerations)

1.5.1 หลักความเคารพในบุคคล (Respect for person)

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์ชนิดย้อนหลังจากเวชระเบียน และไม่มีการติดต่อเพื่อเก็บข้อมูลโดยตรงจากผู้เข้าร่วมการวิจัย ผู้วิจัยจะเก็บรักษาความลับของผู้เข้าร่วมการวิจัยโดยในแบบบันทึกข้อมูลจะไม่สามารถระบุถึงตัวผู้เข้าร่วมการวิจัย

1.5.2 หลักการให้ประโยชน์/ไม่ก่อให้เกิดอันตราย (Beneficence/non-maleficence)

ในการวิจัยนี้ผู้เข้าร่วมการวิจัยจะไม่ได้รับประโยชน์เพิ่มเติม อย่างไรก็ตาม การวิจัยนี้ไม่ได้มีการกระทำต่อผู้ป่วยเพิ่มเติม จึงไม่ก่อให้เกิดอันตรายใดๆ ต่อผู้เข้าร่วมการวิจัย

1.5.3 หลักความยุติธรรม (Justice)

การวิจัยนี้มีเกณฑ์การคัดเลือกและออกชัดเจน เมื่อพิจารณาถึงความเสี่ยงและประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ ผู้วิจัยจึงจะขอยกเว้นการขอความยินยอมจากผู้เข้าร่วมการวิจัย ทั้งนี้ผู้วิจัยได้ทำการขออนุญาตจากผู้อำนวยการโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ตามขั้นตอนเป็นที่เรียบร้อยแล้ว

1.6 ผลที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (Expected benefit and application)

ได้ทราบถึงลักษณะคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยติดเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล และสามารถนำไปใช้ในการวางแผนทางการรักษาในวอร์ดผู้ป่วยดังกล่าวต่อไป รวมถึงหากพบว่าคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติรูปแบบใดบ้างที่มีความสัมพันธ์กับอัตราการตายในระหว่างนอนโรงพยาบาล ก็จะสามารถนำไปใช้เป็นข้อมูลประกอบการพยากรณ์โรคของผู้ป่วยได้

1.7 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นและมาตรการการแก้ไข (Obstacle)

ในผู้ป่วยบางรายที่มีความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าหัวใจในเวลาสั้นๆ อาจไม่ได้รับการทำคลื่นไฟฟ้าหัวใจชนิด 12 leads

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

จากการทบทวนวรรณกรรมเกี่ยวกับความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติที่พบในผู้ป่วยติดเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 มีการศึกษาคลื่นไฟฟ้าหัวใจในผู้ป่วยที่มีภาวะปอดติดเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 ที่แผนกห้องฉุกเฉินจำนวน 356 ราย พบว่า atrial fibrillation (ร้อยละ 9) ลักษณะคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่บ่งบอกถึงห้องหัวใจบนซ้ายโต (P mitrale, P-wave ≥ 110 มิลลิวินาที, premature atrial contraction) (ร้อยละ 38) และการมี Repolarization ที่ผิดปกติ (ร้อยละ 14) เป็นลักษณะที่พบได้บ่อย อย่างไรก็ตามยังไม่ได้มีความแตกต่างเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มโรคปอดติดเชื้ออื่น⁽³⁾

การศึกษาในวารสาร Europace ปี 2021 ที่รวบรวมข้อมูลคลื่นไฟฟ้าหัวใจของผู้ป่วยติดเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 จำนวน 324 ราย พบว่าการมี left bundle branch block (HR = 4.38), ระยะ QRS มากกว่า 110 มิลลิวินาที (HR = 1.99), ST-T change (HR = 1.92) และคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติใดๆ (any ECG abnormality) (HR = 2.02) มีความสัมพันธ์กับอัตราการตายที่ 30 วันอย่างมีนัยสำคัญ โดยในกลุ่มผู้เสียชีวิตพบว่ามีคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่ผิดปกติอย่างใดอย่างหนึ่งสูงถึงร้อยละ 70.5⁽⁴⁾ การศึกษาในเบลเยียมเมื่อปี 2020 พบว่าการมี Repolarization ที่ผิดปกติในคลื่นไฟฟ้าหัวใจขณะแรกรับ และหลังจากออกจากโรงพยาบาลนั้นมีความสัมพันธ์กับอัตราการตายที่ 30 วันอย่างมีนัยสำคัญเช่นกัน ($p < 0.001$)⁽⁵⁾

การศึกษาในสเปน ในผู้ป่วยติดเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 จำนวน 1,476 ราย พบการเกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะจำนวน 76 ราย คิดเป็นร้อยละ 5.1 ได้แก่ atrial fibrillation, atrial flutter และ ventricular arrhythmia โดยจากการวิเคราะห์หลายตัวแปร พบว่าการเคยมี atrial flutter อยู่ก่อนภาวะหัวใจล้มเหลว ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ การได้รับยา Lopinavir/ritonavir การได้รับยา hydroxychloroquine ร่วมกับ azithromycin เป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะดังกล่าว⁽⁶⁾

อีกการศึกษาในสเปนเมื่อปี 2020 พบว่าผู้ป่วยติดเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 ที่มี QT interval มากกว่า 480 มิลลิวินาทีมีความสัมพันธ์กับอัตราการตายที่สูงขึ้น แม้จะได้ปรับปัจจัยด้านอายุ โรคร่วม และการได้รับยา hydroxychloroquine ร่วมกับ azithromycin⁽⁷⁾

การศึกษาในนิวยอร์กเมื่อปี 2020 พบว่าคลื่นไฟฟ้าหัวใจชนิดหัวใจห้องบนสั้นพลิ้ว (Atrial fibrillation), คลื่นไฟฟ้าหัวใจแบบพั่นเลื้อย (Atrial flutter), การมีความเครียดของหัวใจข้างขวา

(right ventricular strain), และการเบี่ยงเบนของ ST segment นั้นเพิ่มความเสี่ยงในการใช้เครื่องช่วยหายใจรวมถึงอัตราการตายอย่างมีนัยสำคัญ⁽⁸⁾

การศึกษาของ McCullough และคณะเมื่อปี 2020 ใน Journal of cardiac failure พบว่ารูปแบบคลื่นไฟฟ้าที่เป็นลักษณะของการมีกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดของหัวใจห้องล่างซ้าย ได้แก่ การเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นเร็ววก่อนกำหนด (Premature atrial contraction) (OR = 2.57), การนำไฟฟ้าช้าผิดปกติระหว่างหัวใจห้องล่างซ้ายและห้องล่างขวา (Interventricular block) (OR= 2.61), ความผิดปกติของการ Repolarization (OR = 2.61), และความผิดปกติของ T wave หัวกลับ (OR = 3.49) และรูปแบบคลื่นไฟฟ้าที่เป็นลักษณะของความเครียดของหัวใจห้องล่างขวา ได้แก่ การนำไฟฟ้าในแขนงประสาทข้างขวาผิดปกติ (Right bundle branch block) (OR = 2.61) นั้นมีความสัมพันธ์กับอัตราการตายอย่างมีนัยสำคัญเช่นกัน⁽⁹⁾

จากข้อมูลดังกล่าว การวิจัยนี้จึงถูกจัดทำขึ้นเพื่อศึกษาความชุกของคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติรูปแบบต่างๆ ที่อาจสอดคล้องกับการกลไกเกิดภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจในผู้ป่วยติดเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 ไม่ว่าจะเป็น กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ เส้นเลือดหัวใจตีบเฉียบพลัน ความเครียดของหัวใจห้องล่างซ้ายและหัวใจห้องล่างขวา และอื่นๆ รวมถึงสามารถช่วยในการวินิจฉัยโรค และบอกพยากรณ์ของโรคในแง่ของอัตราการตายในระหว่างนอนโรงพยาบาล

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย (Research design)

การวิจัยโดยการสังเกตเชิงวิเคราะห์ชนิดย้อนหลัง (Retrospective, single-centered, observational analytic study)

3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย (Research methodology)

3.2.1 ประชากรที่ศึกษา (Study population)

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ด้วยวิธี RT-PCR และเข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

3.2.2 เกณฑ์การคัดเลือกเข้าการวิจัย (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไป
2. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ด้วยวิธี RT-PCR และเข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยในโรงพยาบาล ตั้งแต่เดือนมกราคม 2563 ถึงเดือนธันวาคม 2564
3. ผู้ป่วยที่มีอาการหรืออาการแสดงของโรคเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (Symptomatic infection)
4. ผู้ป่วยที่ได้รับการทำคลื่นไฟฟ้าหัวใจชนิด 12 lead ระหว่างนอนโรงพยาบาล

3.2.3 เกณฑ์การคัดเลือกรอกจากการวิจัย (Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการทำคลื่นไฟฟ้าหัวใจระหว่างนอนโรงพยาบาล
2. ผู้ป่วยที่ติดเครื่องกระตุ้นหัวใจ

3.3 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติการที่ใช้ในการวิจัย (Operational definition)

3.3.1 คำนิยามโรคติดเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 แบ่งตามความรุนแรงของโรค⁽¹⁰⁾

- ไม่มีอาการ (Asymptomatic infection)
 - ผลตรวจ SARS-CoV-2 RT-PCR เป็นบวก โดยไม่มีอาการ
- อาการระดับเบา (Mild illness)
 - มีไข้ ไอ เจ็บคอ การรับรสหรือการได้กลิ่นผิดปกติ
 - ไม่มีอาการเหนื่อย
- อาการระดับปานกลาง (Moderate illness)
 - มีอาการหรืออาการแสดงของปอดติดเชื้อ ได้แก่ หายใจเหนื่อย ภาพถ่ายรังสีปอดผิดปกติ
 - ระดับออกซิเจนปลายนิ้ว \geq ร้อยละ 94
- อาการระดับรุนแรง (Severe illness)
 - มีอาการหรืออาการแสดงของปอดติดเชื้อ ร่วมกับ
 - หายใจเหนื่อย โดยอัตราการหายใจ ≥ 30 ครั้งต่อนาที
 - ระดับออกซิเจนปลายนิ้ว $<$ ร้อยละ 94
 - ภาพถ่ายรังสีปอดผิดปกติ $>$ ร้อยละ 50
- อาการระดับวิกฤต (Critical illness)
 - มีอาการดังกล่าวข้างต้น ร่วมกับ
 - ภาวะการหายใจล้มเหลว (Respiratory failure, acute respiratory distress syndrome [ARDS]) โดยแบ่งความรุนแรงตาม The Berlin Definition of ARDS⁽¹¹⁾ ดังนี้
 - ระดับเบา (Mild ARDS): $200 < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ โดยใช้ PEEP หรือ CPAP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$
 - ระดับปานกลาง (Moderate ARDS): $100 < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ โดยใช้ PEEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$

- ระดับรุนแรง (Severe ARDS): $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100$ โดยใช้ PEEP ≥ 5 cmH₂O
- ภาวะการทำงานของอวัยวะต่างๆ ล้มเหลว (Multiorgan dysfunction or failure) หรือมีภาวะช็อก (Shock)

3.3.2 คำนิยามคลื่นไฟฟ้าหัวใจ⁽¹²⁻¹⁷⁾

○ QRS axis

- Normal: QRS axis -30° ถึง $+90^\circ$
- Left: QRS axis -30° ถึง -90°
- Right: QRS axis $+90^\circ$ ถึง $+180^\circ$
- Extreme: QRS axis -90° ถึง -180°

○ Sinus rhythm

- มี P wave ปกติ นำหน้าแต่ละ QRS complex
- Upright P wave ใน lead I, II และ inverted P wave ใน lead aVR
- PR interval คงที่



รูปภาพที่ 2 แสดง Sinus rhythm

○ Atrial fibrillation

- จังหวะไม่สม่ำเสมอ (Irregularly RR interval)
- ไม่มี P wave หรือ isoelectric baseline ที่ชัดเจน
- Variable atrial cycle length อัตราเร็ว 200-300 ครั้งต่อนาที

- Fibrillation wave อาจเป็น fine (amplitude < 0.5 mm) หรือ coarse (amplitude > 0.5 mm)



รูปภาพที่ 3 แสดง Atrial fibrillation

○ Atrial flutter

- Narrow complex tachycardia
- Regular atrial activity อัตราเร็ว 250-350 ครั้งต่อนาที
- Saw-tooth pattern ของ inverted flutter wave ใน lead II, III, aVF
- Upright flutter wave ใน lead V₁
- ไม่เห็น isoelectric baseline
- Ventricular rate ขึ้นกับ AV conduction ratio

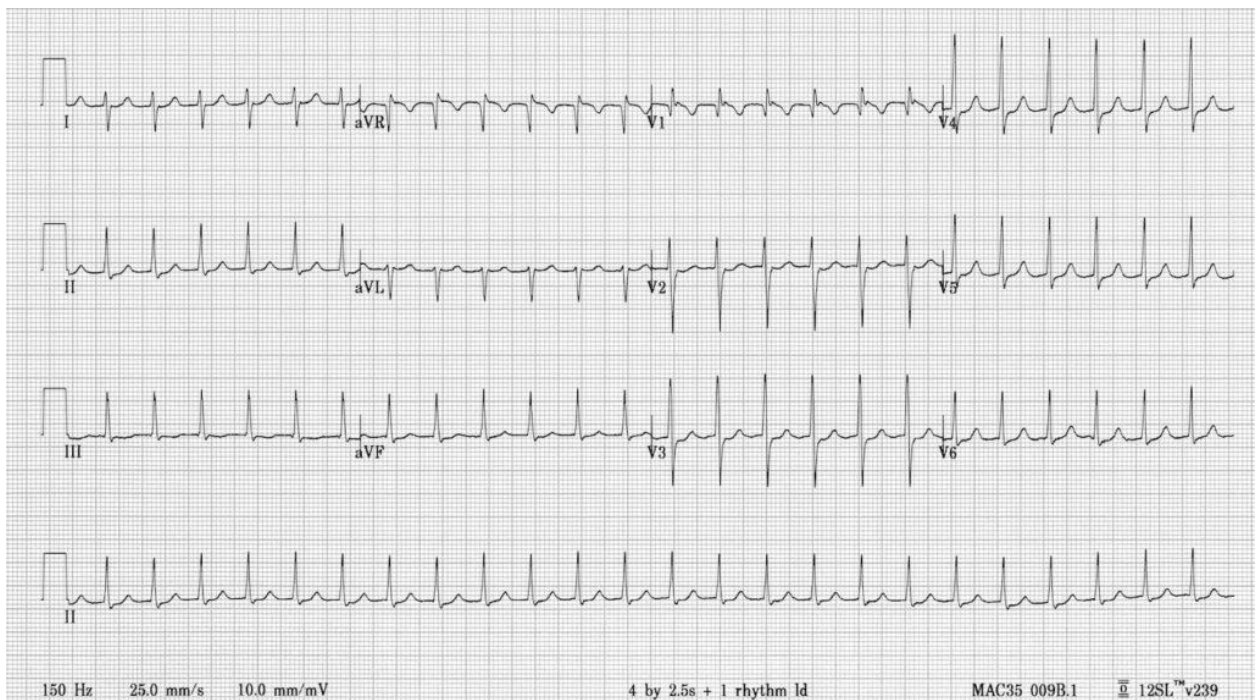


รูปภาพที่ 4 แสดง Atrial flutter

○ Typical AVNRT

- Regular tachycardia อัตราเร็ว 150-250 ครั้งต่อนาที

- Retrograde P wave ใน lead II, III, aVF หรือ Upright P wave ใน lead V₁
- QRS duration < 120 msec (กรณีที่ไม่ใช่ pre-existing bundle branch block, accessory pathway หรือ rate-related aberrant conduction)

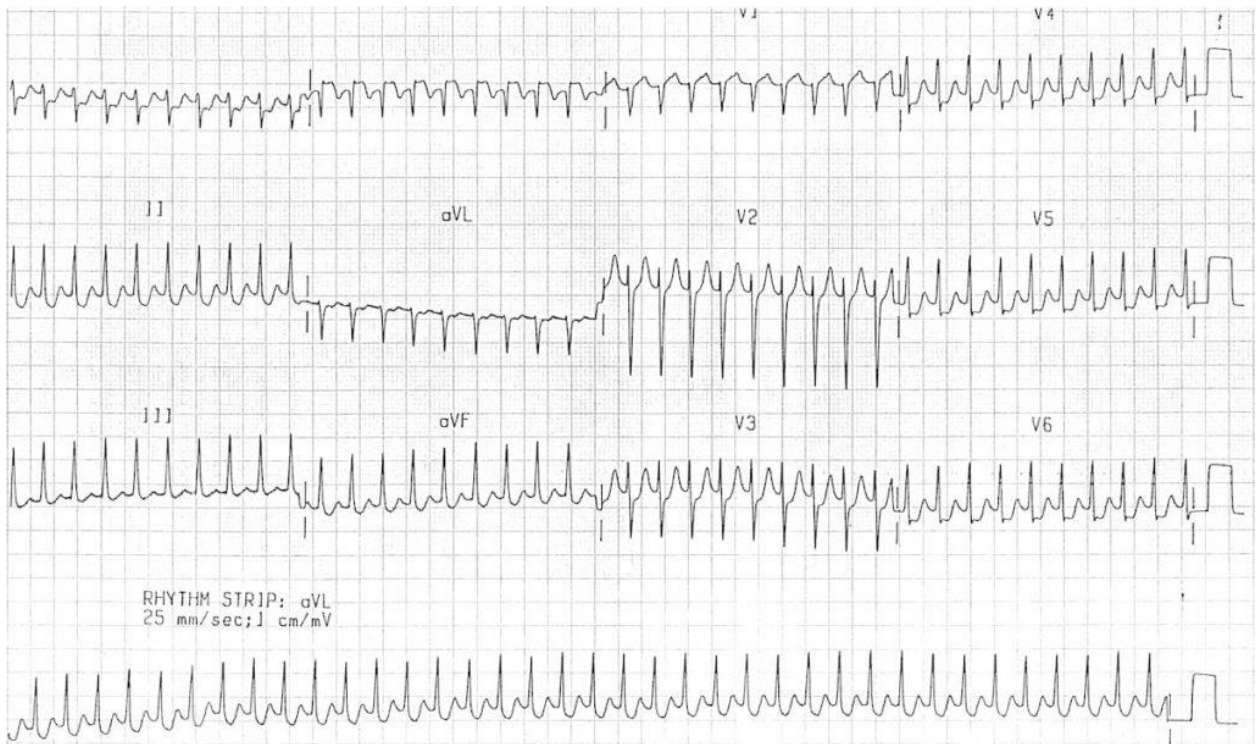


จุพาลงรูปภาพที่ 5 แสดง AVNRT ย

CHULALONGKORN UNIVERSITY

○ AVRT with orthodromic conduction

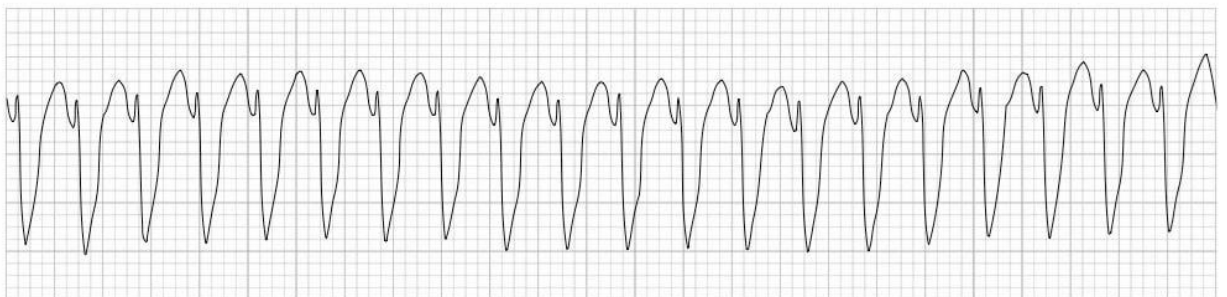
- Regular tachycardia อัตราเร็ว 150-250 ครั้งต่อนาที
- Retrograde P wave ใน lead II, III, aVF
- RP interval ยาว > 70 msec
- QRS duration < 120 msec (กรณีที่ไม่ใช่ pre-existing bundle branch block หรือ rate-related aberrant conduction)



รูปภาพที่ 6 แสดง Orthodromic AVRT

○ Monomorphic ventricular tachycardia

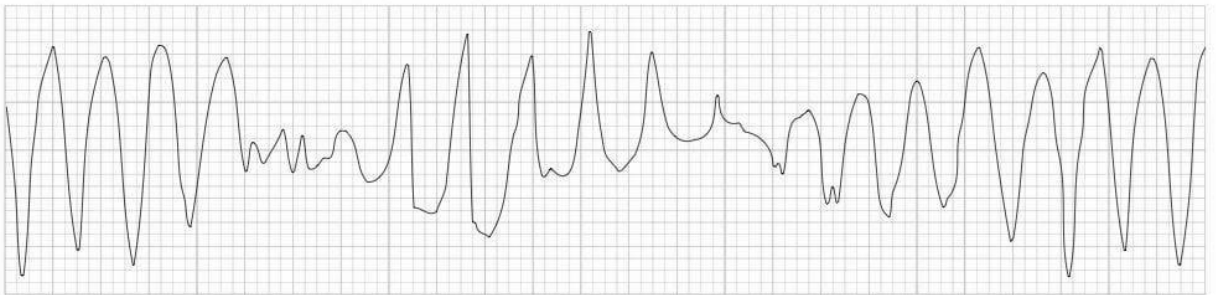
- Regular, wide QRS complex tachycardia (≥ 120 msec)
- อัตราเร็ว 100-250 ครั้งต่อนาที
- QRS complex ที่มีลักษณะคล้ายกันในแต่ละ lead (ยกเว้น fusion/capture beat)



รูปภาพที่ 7 แสดง Monomorphic ventricular tachycardia

○ Polymorphic ventricular tachycardia

- Wide QRS complex tachycardia (≥ 120 msec)
- อัตราเร็ว 100-320 ครั้งต่อนาที
- Multiple ventricular foci ทำให้เกิด QRS complex ที่มี amplitude, axis และ duration ที่แตกต่างกัน



รูปภาพที่ 8 แสดง Polymorphic ventricular tachycardia

○ Ventricular fibrillation

- Irregular rhythm และมีรูปร่างของ QRS complex และ amplitude ที่แตกต่างกัน
- ไม่สามารถ identify P wave, QRS complex หรือ T wave ได้
- อัตราเร็ว 150-500 ครั้งต่อนาที



รูปภาพที่ 9 แสดง Ventricular fibrillation

○ First degree AV block

- PR interval > 200 msec
- P wave นำ QRS complex ทุกตัว

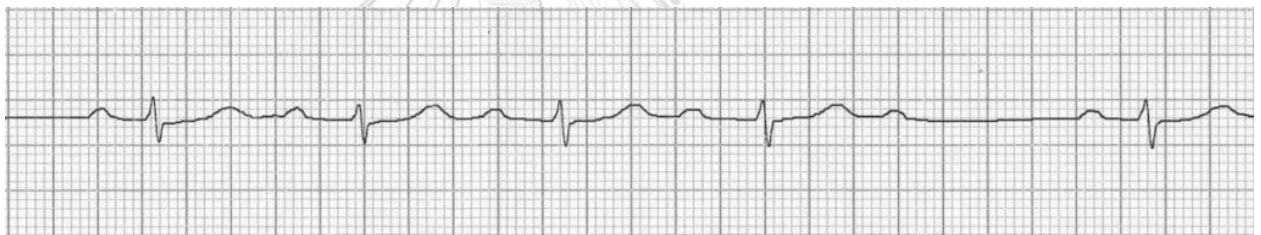


รูปภาพที่ 10 แสดง First degree AV block

○ Second degree AV block

■ Mobitz type I (Wenckebach AV block)

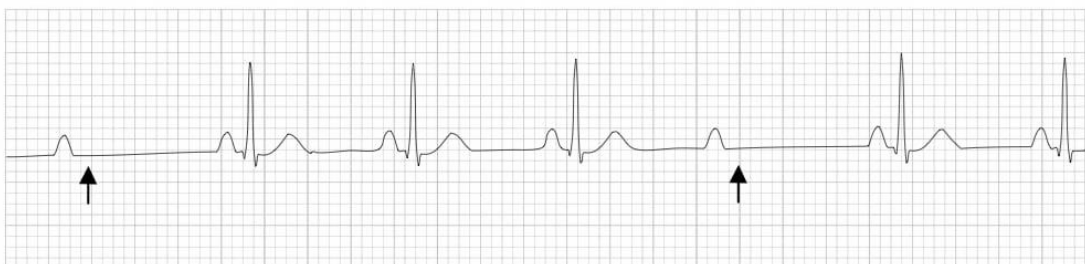
- PR prolongation มากขึ้นเรื่อยๆ จนเกิด non-conducted P wave



รูปภาพที่ 11 แสดง Mobitz type I (Wenckebach AV block)

■ Mobitz type II AV block

- เกิด non-conducted P wave โดยไม่มี progressive PR prolongation
- PR interval คงที่ใน conducted beat



รูปภาพที่ 12 แสดง Mobitz type II AV block

○ Third degree AV block

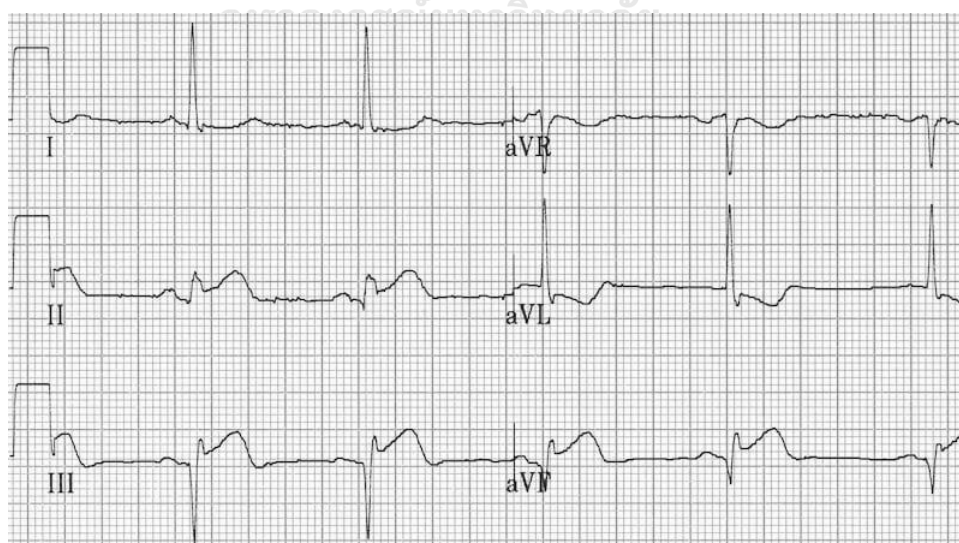
- Severe bradycardia และมี complete AV dissociation
- อัตราเร็วของ atrium และ ventricle ไม่ขึ้นต่อกัน (atrial > ventricular rate)
- PP interval คงที่



รูปภาพที่ 13 แสดง Third degree AV block

○ Pathologic Q wave

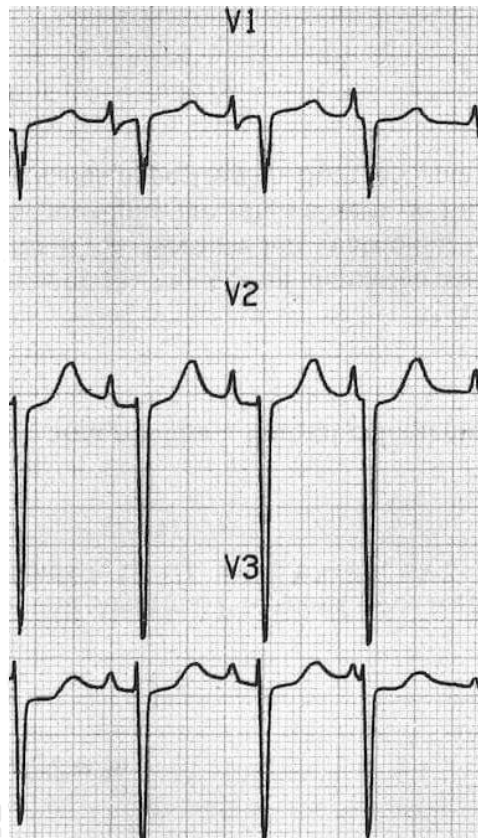
- Q wave duration > 40 msec
- ความลึกของ Q wave > 0.2 mV หรือ > ร้อยละ 25 ของ QRS complex



รูปภาพที่ 14 แสดง Pathologic Q wave ใน lead II, III, aVF

○ P pulmonale

- Peaked P wave ใน lead II ≥ 0.25 mV
- Peaked P wave ใน lead V₁ หรือ V₂ ≥ 0.15 mV
- Normal P wave duration



รูปภาพที่ 15 แสดง P pulmonale

○ P mitrale

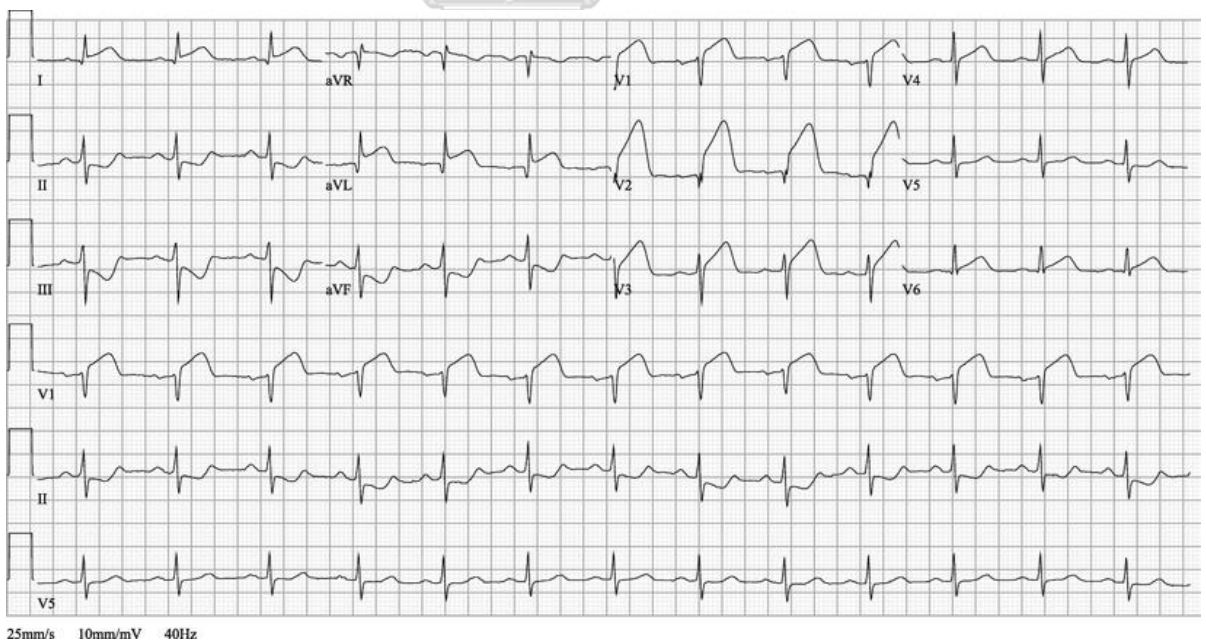
- Bifid P wave with > 40 msec ระหว่าง 2 peaks ใน lead II
- Total P wave duration ≥ 120 msec



รูปภาพที่ 16 แสดง P mitrale

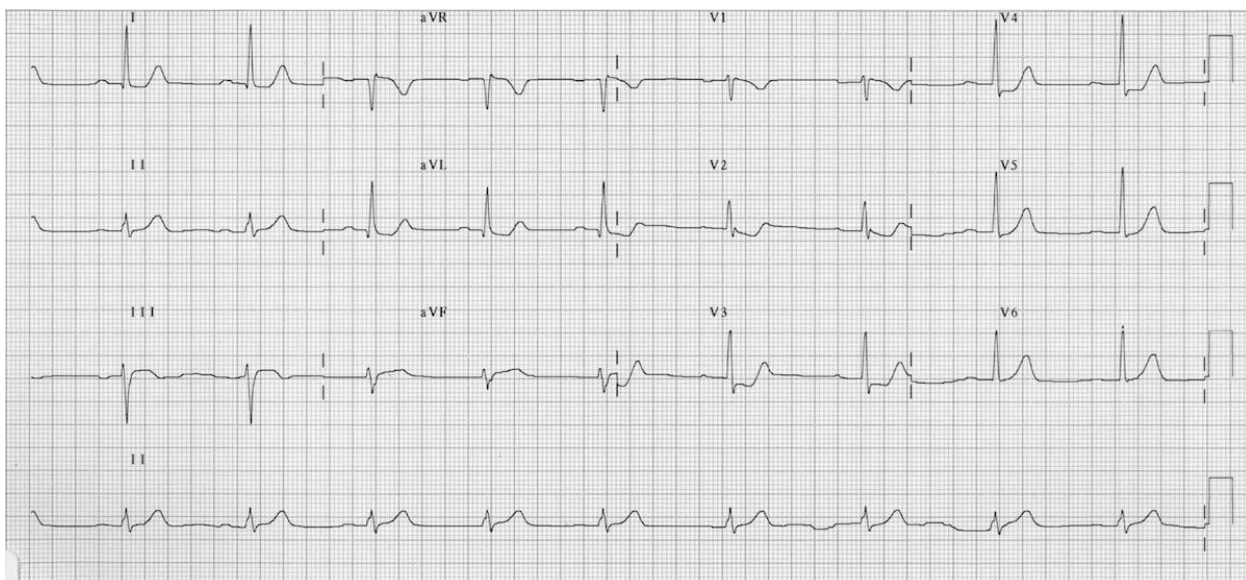
○ ST-T change

- ST-segment elevation $\geq 0.1\text{ mV}$ ใน 2 lead ที่ติดกัน โดยใน lead V_2-V_3
 - $\geq 0.2\text{ mV}$ ในผู้ชายอายุตั้งแต่ 40 ปี
 - $\geq 0.25\text{ mV}$ ในผู้ชายอายุน้อยกว่า 40 ปี และ
 - $\geq 0.15\text{ mV}$ ในผู้หญิง



รูปภาพที่ 17 แสดง ST elevation ใน lead V1-V3, I, aVL

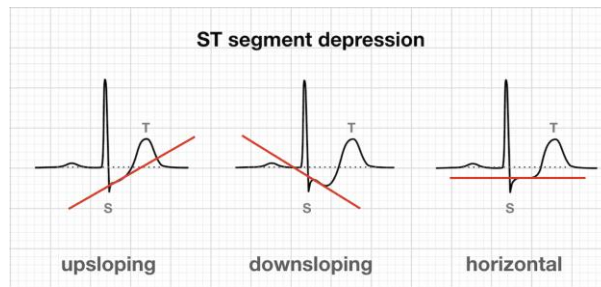
- ST-segment depression ≥ 0.05 mV ใน lead V₁-V₃ ร่วมกับมี ST-segment elevation ≥ 0.05 mV (≥ 0.1 mV ใน V₇-V₉ ในผู้ชายอายุน้อยกว่า 40 ปี) ใน posterior MI



รูปภาพที่ 18 แสดง Posterior wall STEMI

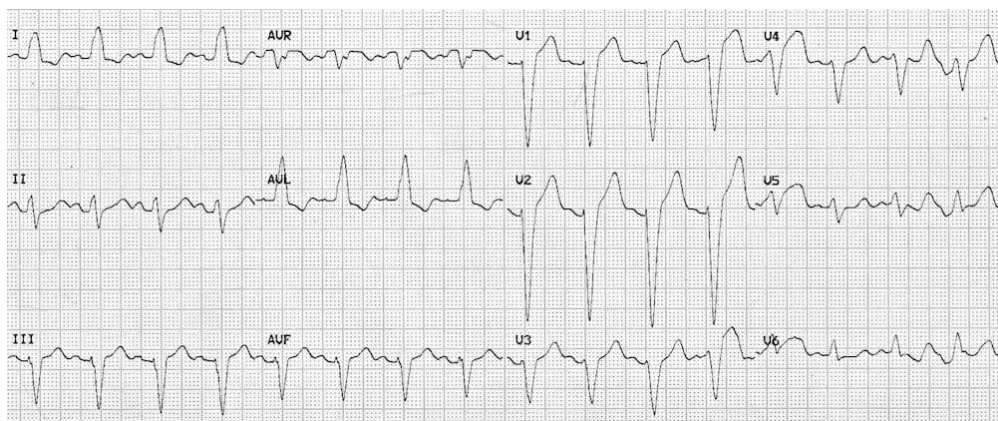
- ST-segment depression แบบ horizontal หรือ downward sloping ≥ 0.05 mV ร่วมกับมี T-wave asymmetric inversion ใน lead I, II, aVL, V₃-V₆
- ST-J depression < 0.05 mV ร่วมกับมี ST-segment แบบ downward sloping และ segment หรือ T-wave nadir ต่ำกว่า P-R baseline > 0.05 mV ใน lead I, II, aVL, V₂-V₆
- ST-J depression ≥ 0.1 mV และมี upward sloping หรือ U-shaped ใน lead I, II, aVL, V₂-V₆
- Flat T wave, negative หรือ diphasic (negative-positive type) โดย negative phase < 0.1 mV ใน lead I, II, V₃-V₆ หรือใน lead aVL หาก R-wave amplitude ≥ 0.5 mV

- T-wave amplitude positive และ T to R wave ratio $< 1:20$ ใน lead I, II, aVL, หรือใน lead V_3-V_6 หาก R-wave amplitude ≥ 1.0 mV



รูปภาพที่ 19 แสดง ST depression

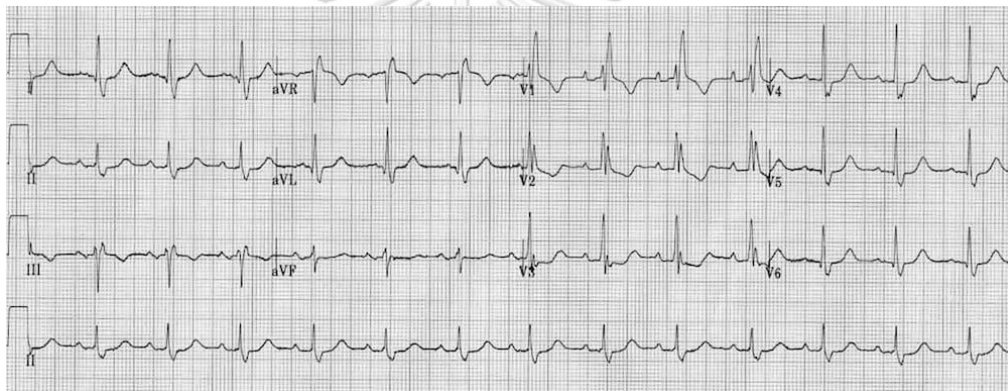
- Left bundle branch block (LBBB)
 - QRS duration ≥ 120 msec
 - Broad notched หรือ slurred R wave ใน lead I, aVL, V_5-V_6 , RS ใน lead V_5 และ V_6
 - ไม่มี q wave ใน lead I, V_5-V_6 แต่อาจพบใน lead aVL
 - Intrinsicoid deflection > 60 msec ใน lead V_5-V_6 , normal R peak time ใน lead V_1-V_3
 - ST-segment และ T wave มักอยู่ในทิศทางตรงกันข้ามกับ QRS complex



รูปภาพที่ 20 แสดง Left bundle branch block

○ Right bundle branch block (RBBB)

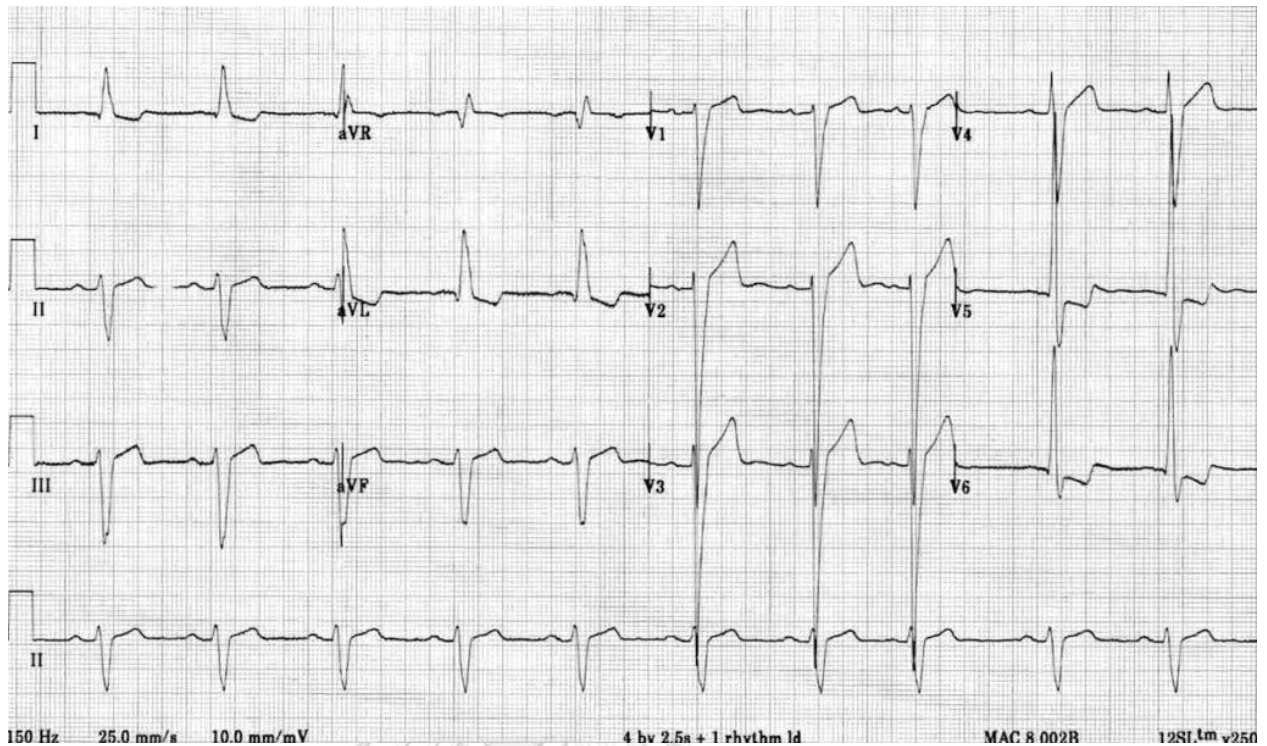
- QRS duration ≥ 120 msec
- rsr' , rsR' หรือ rSR' ใน lead V_1 หรือ V_2 (M-shaped QRS complex) โดย R' หรือ r' deflection กว้างกว่า initial R wave
- S wave duration ≥ 40 msec ใน lead I, aVL, V_5 - V_6
- Intrinsicoid deflection > 50 msec ใน lead V_1 , normal R peak time ใน lead V_5 - V_6
- ST depression และ T wave inversion ใน right precordial leads, upright T wave ใน left precordial และ limb leads



รูปภาพที่ 21 แสดง Right bundle branch block

○ Left ventricular hypertrophy (LVH)

- Sokolow-Lyon voltage criteria:
 - S wave depth ใน lead V_1 + R wave amplitude ใน lead $V_5 > 3.5$ mV หรือ
 - R wave amplitude ใน lead aVL > 1.1 mV
- Cornell voltage criteria:
 - S wave depth ใน lead V_3 + R wave amplitude ใน lead aVL > 2.8 mV ในผู้ชาย หรือ > 2.0 mV ในผู้หญิง



รูปภาพที่ 22 แสดง Left ventricular hypertrophy

○ Right ventricular hypertrophy

■ Sokolow-Lyon voltage criteria:

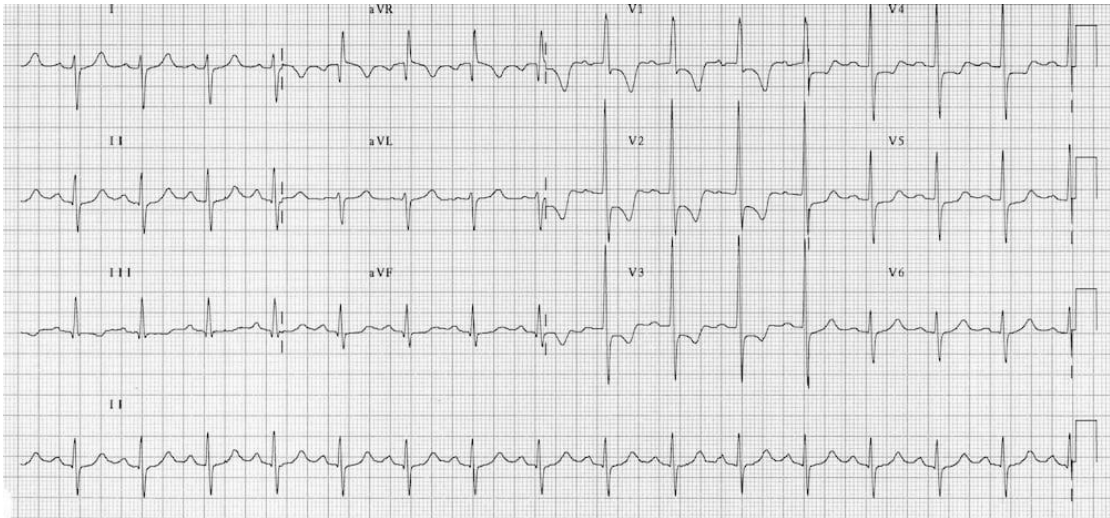
- R wave amplitude ใน lead V_1 + S wave depth ใน lead V_5

หรือ $V_6 > 1.05$ mV หรือ

- Tall R wave ใน lead aVR (> 4 mm)

■ Myers, et al. criteria

- Tall R wave ใน lead $V_1 > 6$ mm หรือ R/S ratio > 1 หรือ
- Deep S wave ใน lead $V_5 > 10$ mm หรือ R/S ratio < 0.75
- Deep S wave ใน lead $V_6 > 3$ mm หรือ R/S ratio < 0.4



รูปภาพที่ 23 แสดง Right ventricular hypertrophy

○ Corrected QT interval

- Bazett formula: $QTc = QT / \sqrt{RR}$
- Prolonged $QTc > 450$ msec ในผู้ชาย หรือ > 460 msec ในผู้หญิง

3.4 ขนาดตัวอย่าง (Sample size calculation)

$$N = Z_{\alpha/2}^2 P(1-P) / d^2$$

N = ขนาดตัวอย่าง

P = สัดส่วนของสิ่งที่สนใจ

$Z_{\alpha/2} = 1.96$ เนื่องจากเป็นการทดสอบสองทาง (two side test) จากการกำหนดค่า d ที่คลาดเคลื่อน

กำหนดให้

$$\alpha = 0.05$$

d = ค่าความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้ ร้อยละ 5 จากค่าที่แท้จริงในประชากร

จากการศึกษาข้อมูลที่ผ่านมาพบว่าอัตราการตายของผู้ป่วยในที่ได้รับการวินิจฉัยโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 และมีคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่ผิดปกติเท่ากับร้อยละ 70.5⁽⁴⁾ ดังนั้นต้องใช้ขนาดตัวอย่างน้อยที่สุด 320 ตัวอย่างในการศึกษาครั้งนี้

3.5 ขั้นตอนการทำวิจัย (Study protocol)

3.5.1 แพทย์ผู้ทำวิจัยนำเสนอโครงการวิจัยต่อคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย (IRB No. 0593/65) และขออนุมัติทำวิจัยในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เพื่อรวบรวมเวชระเบียนผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ด้วยวิธี RT-PCR และเข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่เดือนมกราคม 2563 ถึงเดือนธันวาคม 2564 โดยสแกนข้อมูลในรูปแบบแผ่นซีดี

3.5.2 แพทย์ผู้ทำวิจัยตรวจสอบข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับเพื่อคัดเลือกผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกเข้าการวิจัย ผู้ป่วยที่อายุต่ำกว่า 18 ปี และไม่ได้รับการทำคลื่นไฟฟ้าหัวใจชนิด 12 lead จะถูกคัดเลือกออกจากการวิจัย

3.5.3 การรวบรวมข้อมูล (Data collection)

เก็บรวบรวมจากข้อมูลเวชระเบียน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยใช้รหัส ICD 10 (U071) ในช่วงตั้งแต่เดือนมกราคม 2563 ถึงเดือนธันวาคม 2564 จากฝ่ายเวชระเบียนผู้ป่วยในและสถิติ โดยใช้วิธีเก็บแบบต่อเนื่อง (Consecutive enrollment) โดยผู้เก็บข้อมูลและผู้บันทึกข้อมูลคือ แพทย์ผู้ทำวิจัย โดยรวบรวมข้อมูลดังนี้

- ข้อมูลพื้นฐาน ได้แก่ เพศ, อายุ, โรคร่วม (โรคเกี่ยวกับหัวใจ ได้แก่ โรคเส้นเลือดหัวใจตีบ [Ischemic heart disease], โรคหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว [Atrial fibrillation], ภาวะหัวใจล้มเหลว [Heart failure], โรคของกล้ามเนื้อหัวใจ [Cardiomyopathy], โรคอื่นๆ เช่น โรคความดันโลหิตสูง, โรคเบาหวาน, โรคไขมันในเลือดสูง, โรคเส้นเลือดสมองตีบ, โรคไตวายเรื้อรัง, โรคมะเร็ง เป็นต้น), ยาประจำตัว, ประวัติการได้รับวัคซีนป้องกันเชื้อไวรัสโคโรนา 2019, ประวัติการสูบบุหรี่

- น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย
- สัญญาณชีพ ระดับออกซิเจนปลายนิ้ว
- ความรุนแรงของโรคติดเชื้อโคโรนาไวรัส 2019
- คลื่นไฟฟ้าหัวใจเดิม (ถ้ามี)
- คลื่นไฟฟ้าหัวใจขณะนอนโรงพยาบาล โดยสแกนลงแผ่นซีดีในรูปแบบ PDF และใช้การวัด

ด้วยช่องในกระดาษคลื่นไฟฟ้าหัวใจ โดยมีการวิเคราะห์และแปลผลคลื่นไฟฟ้าหัวใจโดยผู้อ่าน 2 คนที่ไม่ขึ้นต่อกัน

- ผลอัลตราซาวด์หัวใจ (ถ้ามี) ซึ่งรับการทำให้โดยแพทย์ประจำบ้านต่อยอดหรืออายุรแพทย์โรคหัวใจและหลอดเลือด และมีการรายงานผลลงในเวชระเบียนผู้ป่วย

- ผลเลือดแรกรับของผู้ป่วย ได้แก่ CBC, Cr, hs-TropI, NT-proBNP, D-dimer, hs-CRP, IL-6, ABG, cycle threshold ของ virus (CT)

- ยาที่ใช้ในการรักษา ได้แก่ Favipiravir, remdesivir, lopinavir/ritonavir, tocilizumab, corticosteroids, azithromycin, hydroxychloroquine, amiodarone, quetiapine

- สถานะจำหน่าย ได้แก่ กลับบ้าน, เสียชีวิต

3.5.4 การวิเคราะห์คลื่นไฟฟ้าหัวใจ (ECG analysis)

- คลื่นไฟฟ้าหัวใจชนิด 12 lead ของผู้ป่วยขณะนอนโรงพยาบาล จะได้รับการสแกนลงแผ่นซีดีในรูปแบบ PDF และใช้การวัดด้วยช่องในกระดาษคลื่นไฟฟ้าหัวใจ

- ค่าตัวแปรต่างๆ ของคลื่นไฟฟ้าหัวใจแต่ละแผ่นจะถูกบันทึกลงแบบบันทึกข้อมูล (Case record form) ผู้ป่วยทุกรายจะมีคลื่นไฟฟ้าหัวใจแรกรับอย่างน้อย 1 แผ่น หากผู้ป่วยได้รับการทำคลื่นไฟฟ้าหัวใจมากกว่า 1 แผ่นขณะนอนโรงพยาบาล คลื่นไฟฟ้าหัวใจที่มีรูปแบบที่แตกต่างกันจะถูกบันทึกข้อมูล โดยนิยามตัวแปรต่างๆ ของคลื่นไฟฟ้าหัวใจจะอ้างอิงตามคำแนะนำของ AHA/ACCF/HRS ปี 2009 และรหัสของ Minnesota ดังกล่าวในคำนิยามเชิงปฏิบัติการที่ใช้ในการวิจัย⁽¹²⁻¹⁷⁾

- คลื่นไฟฟ้าหัวใจจะถูกจัดอยู่ในกลุ่มผิดปกติหากพบลักษณะอย่างใดอย่างหนึ่งดังนี้: จังหวะที่ไม่ใช่ไซนัส (Non-sinus rhythm), อัตราเร็วหรือช้าผิดปกติ (Tachycardia/bradycardia), P pulmonale หรือ P mitrale, AV block ตั้งแต่ระดับ first degree ขึ้นไป, pathologic Q wave, การเบี่ยงเบนขึ้นหรือลงของ ST segment (ST elevation/depression), ความผิดปกติของ T wave, การนำไฟฟ้าในแขนงประสาทข้างซ้ายหรือขวาผิดปกติ (Left/right bundle branch block), การมีระยะ QTc มากกว่า 450 มิลลิวินาทีในผู้ชาย และมากกว่า 460 มิลลิวินาทีในผู้หญิง, การเกิดภาวะหัวใจห้องบนหรือห้องล่างเต้นเร็วก่อนกำหนด (Premature atrial/ventricular complex), ลักษณะของกล้ามเนื้อหัวใจห้องล่างซ้ายหรือห้องล่างขวาโต (Left/right ventricular hypertrophy)

- การวิเคราะห์และแปลผลคลื่นไฟฟ้าหัวใจโดยผู้อ่าน 2 คน คือ แพทย์ผู้ทำวิจัย และแพทย์สรีระไฟฟ้าหัวใจ โดยไม่ขึ้นต่อกัน หากการแปลผลในแผ่นใดไม่ไปด้วยกันจะมีการตัดสินโดยข้อตกลงของทั้งสองฝ่ายในตัวแปรนั้นๆ

- ผู้ป่วยจะถูกจัดอยู่ในกลุ่มคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติหากพบคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติตั้งแต่ 1 แผ่นขึ้นไป โดยลักษณะของความผิดปกติแต่ละรูปแบบดังกล่าวจะถูกแสดงเป็นความชุกต่อจำนวนคลื่นไฟฟ้าหัวใจทั้งหมด

3.6 ข้อจำกัดในการวิจัย (Limitation)

3.6.1 การพบคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่ผิดปกติในผู้ป่วยที่ศึกษา อาจเป็นความผิดปกติของผู้ป่วยอยู่เดิมในกรณีที่ไม่เคยได้รับการทำคลื่นไฟฟ้าหัวใจมาก่อน ซึ่งอาจไม่ได้เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 ในครั้งนี้

3.6.2 ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าหัวใจ เช่น การมีจังหวะหัวใจผิดปกติในช่วงสั้นๆ จากหน้าจอมอนิเตอร์แต่ไม่ทันได้รับการทำคลื่นไฟฟ้าหัวใจชนิด 12 leads จะไม่ได้ถูกนำเข้าวิจัย ซึ่งอาจทำให้ความชุกของความผิดปกติบางรูปแบบลดลงจากความเป็นจริง

3.6.3 การวิจัยนี้เป็นการศึกษาในผู้ป่วยติดเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ข้อมูลที่ได้จึงอาจต้องพึงระวังในการขยายผลไปสู่กลุ่มผู้ป่วยทั้งหมด

3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)

ข้อมูลเชิงปริมาณ (Continuous variables) จะแสดงข้อมูลเป็น ค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน หากข้อมูลมีการแจกแจงปกติ และแสดงข้อมูลเป็นค่ามัธยฐานและค่าพิสัยระหว่างควอร์ไทล์ (Interquartile range) หากข้อมูลมีการแจกแจงแบบไม่ปกติ ส่วนข้อมูลเชิงคุณภาพ (Categorical variables) แสดงข้อมูลความถี่เป็นเปอร์เซ็นต์เทียบกับจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด

การเปรียบเทียบข้อมูลระหว่างผู้ป่วย 2 กลุ่ม ใช้วิธี unpaired t-test หรือ Mann-Whitney U-test สำหรับข้อมูลเชิงปริมาณที่มีการแจกแจงแบบปกติและไม่ปกติ ตามลำดับ และใช้วิธี chi-square test หรือ Fisher's exact test สำหรับข้อมูลเชิงคุณภาพที่มีการแจกแจงแบบปกติและไม่ปกติ ตามลำดับ

การวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับอัตราการตายในโรงพยาบาล ใช้วิธี logistic regression analysis แสดงข้อมูลในรูปแบบ odds ratio, 95% confidence interval และกำหนดค่า p-value ที่น้อยกว่า 0.05 ว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ โดยเปรียบเทียบทั้ง univariate และ multivariate analysis

ความเชื่อมั่นระหว่างผู้สังเกต (Interobserver reliability) ใช้การประเมินความสอดคล้องของข้อมูลทั้ง 2 กลุ่มด้วยสัมประสิทธิ์แคปปา (kappa coefficient)

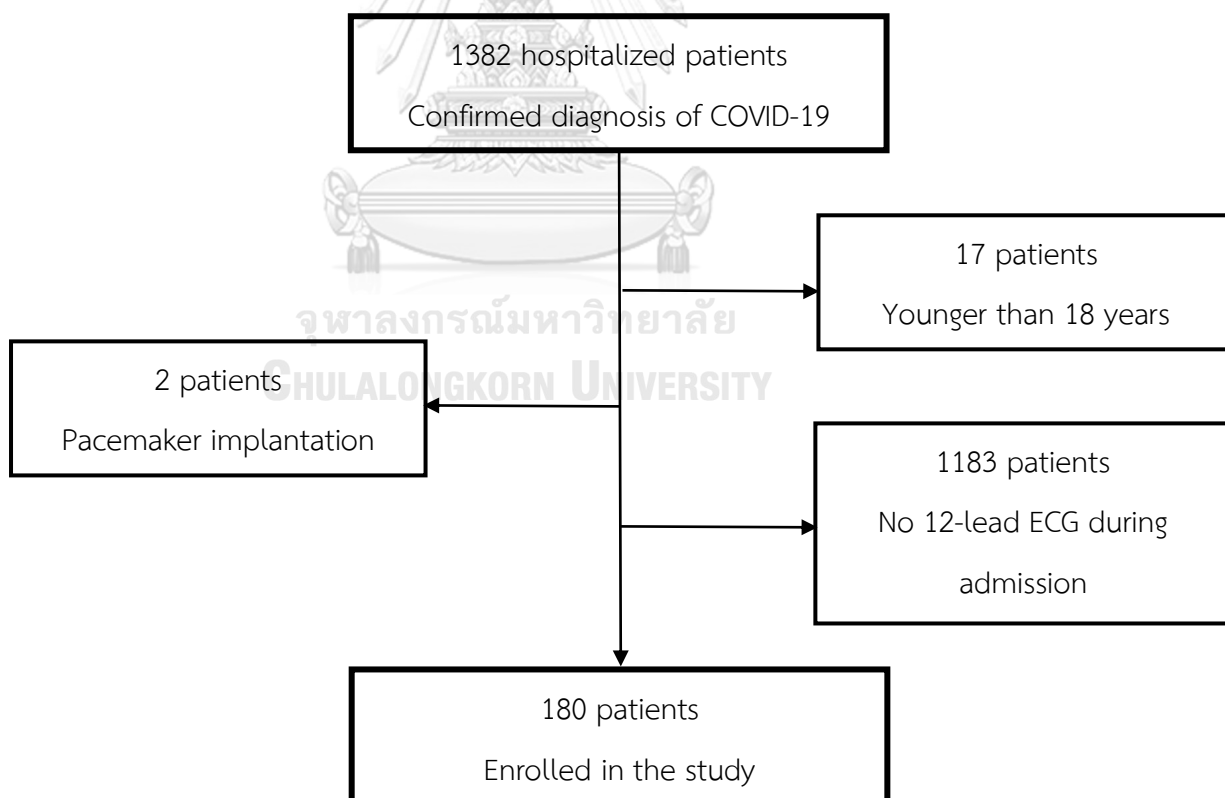
ข้อมูลที่รวบรวมได้นำมาวิเคราะห์ด้วยโปรแกรม IBM SPSS Statistics 22 interval โดยกำหนดค่า p-value ที่น้อยกว่า 0.05 ว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ



บทที่ 4 ผลการวิจัย

4.1 ประชากรที่นำมาศึกษา (Study population)

ในช่วงเดือนมกราคม 2563 ถึงเดือนธันวาคม 2564 มีผู้ป่วยที่มีอาการหรืออาการแสดงของโรคติดเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 โดยได้รับการวินิจฉัยด้วยวิธี RT-PCR และเข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์จำนวน 1382 ราย (จากการใช้รหัส ICD-10 U071 ในเวชระเบียน) มีผู้ป่วยจำนวน 17 รายที่อายุน้อยกว่า 18 ปี มีผู้ป่วย 2 รายที่ติดเครื่องกระตุ้นหัวใจ และมีผู้ป่วย 1183 รายที่ไม่ได้รับการทำคลื่นไฟฟ้าหัวใจชนิด 12 lead ขณะนอนโรงพยาบาล จึงถูกคัดเลือกออกจากการวิจัย ดังนั้นจึงมีผู้ป่วยทั้งหมด 180 รายที่ถูกคัดเลือกเข้าการวิจัยนี้ (รูปภาพที่ 24)



รูปภาพที่ 24 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่คัดเลือกเข้าการวิจัย

4.2 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย (Population characteristics)

ผู้ป่วยที่รวบรวมเข้าการวิจัยนี้มีอายุเฉลี่ย 61.01 ± 16.17 ปี เป็นเพศชายร้อยละ 56 ค่าเฉลี่ยของดัชนีมวลกายอยู่ที่ 26.04 ± 6.01 กก./ม.² มีผู้ป่วยจำนวน 28 ราย (ร้อยละ 15.6) ที่มีโรคเกี่ยวกับหัวใจอยู่เดิม ซึ่งประกอบด้วยโรคเส้นเลือดหัวใจตีบ (Ischemic heart disease), โรคหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว (Atrial fibrillation), ภาวะหัวใจล้มเหลว (Heart failure) และโรคของกล้ามเนื้อหัวใจ (Cardiomyopathy) การใช้ยา Angiotensin receptor antagonists และ Beta-blockers ร้อยละ 23 แลร้อยละ 21.7 ตามลำดับ อัตราการเต้นของหัวใจเฉลี่ย 86.44 ± 19.47 ครั้งต่อนาที ระดับออกซิเจนปลายนิ้วเฉลี่ยร้อยละ 92.76 ± 8.59 โดยมีผู้ป่วยเกือบถึงร้อยละ 50 ที่มีอาการแสดงของภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน (Acute respiratory distress syndrome) (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

Characteristics	All (n=180)
Age, years	61.01±16.17
Male sex	100 (55.6%)
Weight, kg	68.41±18.02
Height, cm	161.87±8.90
BMI, kg/m ²	26.04±6.01
Comorbidities	
- Prior heart diseases	28 (15.6%)
- Atrial fibrillation	8 (4.4%)
- Hypertension	98 (54.4%)
- Diabetes mellitus	63 (35%)
- Dyslipidemia	68 (37.8%)
- History of stroke	18 (10%)
- COPD	3 (1.7%)
- Chronic kidney disease	26 (14.4%)
- Obesity	32 (17.8%)
- Malignancy	13 (7.2%)

Characteristics	All (n=180)
Current medications	
- Beta-blockers	35 (21.7%)
- CCBs	50 (31.1%)
- ACE inhibitors	10 (6.2%)
- ARBs	37 (23%)
- Furosemide	10 (6.2%)
- Aspirin	27 (16.8%)
- Statins	67 (41.6%)
Vital signs	
- SBP, mmHg	133.3±22.13
- DBP, mmHg	77.27±14.48
- Heart rate, bpm	86.44±19.47
- SpO ₂ , %	92.76±8.59
COVID-19 severity	
- Mild	29 (16.1%)
- Moderate	28 (15.6%)
- Severe	41 (22.8%)
- ARDS	82 (45.5%)
- Mild	20 (11.1%)
- Moderate	48 (26.7%)
- Severe	14 (7.8%)
Laboratory tests	
- Hemoglobin, g/dL	12.5±2.10
- WBC, per uL	6440 (4560, 9400)
- Creatinine, mg/dL	0.93 (0.71, 1.38)
- hs-Tropl, ng/L	12.8 (5.4, 46.5)
- NT-proBNP, pg/mL	444.8 (123.6, 1712.45)
- D-dimer, ng/mL	1069.71 (688.87, 2035.81)
- hs-CRP, mg/L	71.84 (32.02, 126.93)
- IL-6, pg/mL	29.81 (11.96, 86.63)

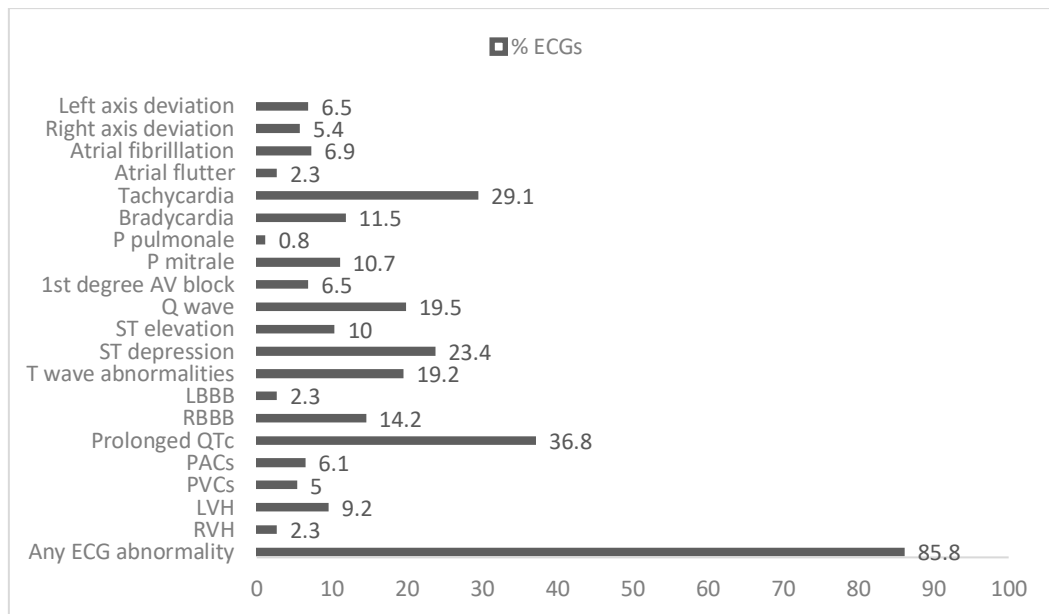
Characteristics	All (n=180)
Laboratory tests	
- Cycle threshold (CT)	20.32±6.01
- pH	7.42±0.06
Treatment	
- Favipiravir	151 (83.9%)
- Remdesivir	87 (48.3%)
- Lopinavir/ritonavir	13 (7.2%)
- Tocilizumab	33 (18.3%)
- Corticosteroids	145 (80.6%)
- Azithromycin	22 (12.2%)
- Hydroxychloroquine	18 (10%)
- Amiodarone	6 (3.3%)

4.3 ผลลัพธ์หลัก และผลลัพธ์รอง

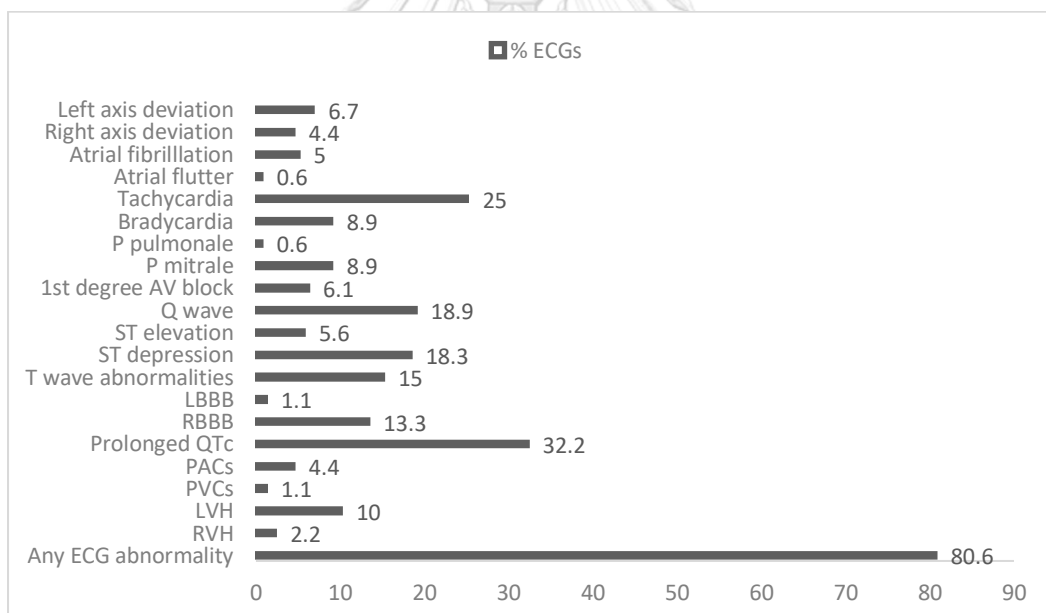
การวิจัยนี้รวบรวมคลื่นไฟฟ้าหัวใจได้ทั้งหมด 261 แผ่น จากผู้ป่วย 180 ราย โดยมี 234 แผ่น (ร้อยละ 89.7) ที่เป็นจังหวะไซนัสปกติ (Sinus rhythm) พบจังหวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว (Atrial fibrillation) และคลื่นไฟฟ้าหัวใจแบบพินเลื้อย (Atrial flutter) อยู่ที่ร้อยละ 6.9 และร้อยละ 2.3 ตามลำดับ พบจังหวะหัวใจห้องล่างเต้นเร็วผิดปกติ (Ventricular tachycardia) ในคลื่นไฟฟ้าหัวใจจำนวน 2 แผ่น (ร้อยละ 0.8) พบการนำไฟฟ้าจากหัวใจห้องบนไปยังหัวใจห้องล่างผิดปกติระดับที่ 1 (First degree AV block) จำนวนร้อยละ 6.5 โดยที่ไม่พบลักษณะของการนำไฟฟ้าจากหัวใจห้องบนไปยังหัวใจห้องล่างผิดปกติระดับที่ 2 และ 3 ค่าเฉลี่ยของอัตราการเต้นของหัวใจอยู่ที่ 88.07 ± 24.93 ครั้งต่อนาที พบการนำไฟฟ้าในแขนงประสาทข้างซ้ายและข้างขวาผิดปกติ (Left and right bundle branch block) อยู่ที่ร้อยละ 2.3 และร้อยละ 14.2 ตามลำดับ โดยรูปแบบคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติที่พบมากที่สุด ได้แก่ การมีระยะ QTc ยาวผิดปกติ (ร้อยละ 36.8), การมีอัตราการเต้นของหัวใจเร็วกว่าปกติ (ร้อยละ 29.1), การเบี่ยงเบนลงของ ST segment (ร้อยละ 23.4), และการมี Pathologic Q wave (ร้อยละ 19.5) (ตารางที่ 2, รูปภาพที่ 25)

ตารางที่ 2 ความชุกของคลื่นไฟฟ้าหัวใจรูปแบบต่างๆ ต่อจำนวนคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่วิเคราะห์ทั้งหมด

	N = 261 (%)
Sinus rhythm	234 (89.7%)
- Normal sinus rhythm	149 (57.1%)
- Sinus tachycardia	57 (21.9%)
- Sinus bradycardia	28 (10.7%)
Atrial fibrillation	18 (6.9%)
Atrial flutter	6 (2.3%)
Heart rate, bpm.	88.07±24.93
Left axis deviation	17 (6.5%)
Right axis deviation	14 (5.4%)
Tachycardia	76 (29.1%)
Bradycardia	30 (11.5%)
P pulmonale	2 (0.8%)
P mitrale	28 (10.7%)
First-degree AV block	17 (6.5%)
Pathologic Q wave	51 (19.5%)
QRS duration, msec	96.59±18.29
ST elevation	26 (10%)
ST depression	61 (23.4%)
T wave abnormality	50 (19.2%)
Left bundle branch block	6 (2.3%)
Right bundle branch block	37 (14.2%)
QTc interval, msec	450.76±44.48
Prolonged QTc interval	96 (36.8%)
Premature atrial complexes	16 (6.1%)
Premature ventricular complexes	13 (5%)
Left ventricular hypertrophy	24 (9.2%)
Right ventricular hypertrophy	6 (2.3%)
Any ECG abnormality	224 (85.8%)



รูปภาพที่ 25 แสดงความชุกของคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติในแต่ละรูปแบบ



รูปภาพที่ 26 แสดงความชุกของคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติเฉพาะแผ่นแรกครับ

เมื่อศึกษาความชุกของคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติเฉพาะแผ่นแรกครับของผู้ป่วย พบว่าความชุกของรูปแบบคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติยังมีลักษณะใกล้เคียงเดิม โดยการมีระยะ QTc ยาวผิดปกติ ยังเป็นรูปแบบคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติที่พบมากที่สุด (ร้อยละ 32.2) (รูปภาพที่ 26)

สำหรับการศึกษาอัตราการตายในระหว่างนอนโรงพยาบาล พบว่าในจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 180 ราย มีผู้ป่วยรอดชีวิตจำนวน 147 ราย (ร้อยละ 81.7) และมีผู้ป่วยเสียชีวิตจำนวน 33 ราย (ร้อยละ 18.3) อายุเฉลี่ยของกลุ่มผู้ป่วยเสียชีวิตจะมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยรอดชีวิต (70.21 ± 16.41 เทียบกับ 58.94 ± 15.43 ปี, p -value < 0.001) ในกลุ่มผู้ป่วยเสียชีวิตนั้นมีโรคหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว (Atrial fibrillation), โรคเบาหวาน และโรคไตวายเรื้อรัง ที่มากกว่า, มีอาการแสดงของภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน (Acute respiratory distress syndrome) มากกว่า (ร้อยละ 87.8 เทียบกับ ร้อยละ 36.1, p -value < 0.001), มีระดับออกซิเจนปลายนิ้วที่ต่ำกว่า (ร้อยละ 89.21 ± 13.12 เทียบกับ ร้อยละ 93.56 ± 7.01 , p -value 0.008) และมีอัตราการเต้นของหัวใจที่เร็วกว่า (96.52 ± 17.64 เทียบกับ 84.18 ± 19.20 ครั้งต่อนาที, p -value < 0.001) เมื่อเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยรอดชีวิต ส่วนยาที่ใช้ประจำในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มพบว่าไม่ได้มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 3)

ในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม พบว่ามีผลตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการบางชนิดที่ในกลุ่มผู้ป่วยเสียชีวิตมีค่าสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ค่า High sense troponin I ($60.2 [17.7, 1672.8]$ เทียบกับ $8.45 [4.5, 25.1]$ นก./ล., p -value < 0.001), ค่า NT-proBNP ($1152.1 [503.9, 8101.8]$ เทียบกับ $250.8 [101.8, 1057]$ พก./มล., p -value < 0.001), และค่า IL-6 ($52.43 [26.41, 119]$ เทียบกับ $25.92 [9.61, 78.68]$ พก./มล., p -value 0.018) ส่วนค่า Cycle threshold (CT) ในกลุ่มผู้ป่วยเสียชีวิตมีค่าต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (17.38 ± 4.55 เทียบกับ 21.02 ± 6.10 , p -value 0.001) สำหรับยาที่ใช้ในการรักษา พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยเสียชีวิตจะได้รับการรักษาด้วย Remdesivir (ร้อยละ 69.7 เทียบกับ ร้อยละ 43.5, p -value 0.007) และ Corticosteroids (ร้อยละ 97 เทียบกับ ร้อยละ 76.9, p -value 0.006) มากกว่ากลุ่มผู้ป่วยรอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

จากการวิจัยนี้ พบว่ามีผู้ป่วย 154 ราย (ร้อยละ 85.6) ที่มีคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติขณะนอนโรงพยาบาล โดยลักษณะคลื่นไฟฟ้าหัวใจบางรูปแบบมีความชุกที่มากกว่าในกลุ่มผู้ป่วยเสียชีวิต ได้แก่ การเบี่ยงเบนขึ้นของ ST segment (ร้อยละ 21.2 เทียบกับ ร้อยละ 7.5, p -value 0.026), การเบี่ยงเบนลงของ ST segment (ร้อยละ 48.5 เทียบกับ ร้อยละ 19.7, p -value 0.001, ความผิดปกติของ T wave (ร้อยละ 36.4 เทียบกับ ร้อยละ 16.3, p -value 0.009), การมีระยะ QTc ยาวผิดปกติ (ร้อยละ 66.7 เทียบกับ ร้อยละ 36.1, p -value 0.002), และการเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นเร็วก่อนกำหนด (Premature atrial complexes) (ร้อยละ 24.2 เทียบกับ ร้อยละ 5.4, p -value 0.002)

ตารางที่ 3 ข้อมูลของผู้ป่วย เปรียบเทียบกลุ่มผู้ป่วยเสียชีวิตและกลุ่มผู้ป่วยรอดชีวิต

Characteristics	Alive (n=147)	Dead (n=33)	p-value
Age, years	58.94±15.43	70.21±16.41	<0.001
Male sex	80 (54.4%)	20 (60.6%)	0.518
Weight, kg	68.89±18.10	62.27±17.75	0.452
Height, cm	161.83±8.87	162.06±9.17	0.896
BMI, kg/m ²	26.21±5.84	25.31±6.79	0.44
Comorbidities			
- Prior heart diseases	20 (13.6%)	8 (24.2%)	0.128
- Atrial fibrillation	4 (2.7%)	4 (12.1%)	0.039
- Hypertension	78 (53.1%)	20 (60.6%)	0.432
- Diabetes mellitus	46 (31.3%)	17 (51.5%)	0.028
- Dyslipidemia	54 (36.7%)	14 (42.4%)	0.542
- History of stroke	13 (8.8%)	5 (15.2%)	0.332
- COPD	2 (1.4%)	1 (3%)	0.457
- Chronic kidney disease	17 (11.6%)	9 (27.3%)	0.029
- Obesity	25 (17%)	7 (21.2%)	0.568
- Malignancy	10 (6.8%)	3 (9.1%)	0.709
Current medications			
- Beta-blockers	25 (18.9%)	10 (34.5%)	0.066
- CCBs	41 (31.1%)	9 (31%)	0.998
- ACE inhibitors	8 (6.1%)	2 (6.9%)	1.0
- ARBs	27 (20.5%)	10 (34.5%)	0.104
- Furosemide	7 (5.3%)	3 (10.3%)	0.388
- Aspirin	24 (18.2%)	3 (10.3%)	0.415
- Statins	52 (39.4%)	15 (51.7%)	0.223
Vital signs			
- SBP, mmHg	133.7±22.08	131.51± 22.60	0.609
- DBP, mmHg	78.25±13.39	72.9±18.18	0.055
- Heart rate, bpm	84.18±19.20	96.52±17.64	<0.001
- SpO ₂ , %	93.56±7.01	89.21±13.12	0.008

Characteristics	Alive (n=147)	Dead (n=33)	p-value
COVID-19 severity			<0.001
- Mild	29 (19.7%)	0 (0%)	
- Moderate	26 (17.7%)	2 (6.1%)	
- Severe	39 (26.5%)	2 (6.1%)	
- ARDS	53 (36.1%)	29 (87.8%)	
- Mild	17 (11.6%)	3 (9.1%)	
- Moderate	33 (22.5%)	15 (45.4%)	
- Severe	3 (2%)	11 (33.3%)	
ECG characteristics			
- Sinus rhythm	133 (90.5%)	26 (78.8%)	0.073
- Normal sinus rhythm	83 (61.5%)	7 (26.9%)	0.001
- Sinus tachycardia	30 (22.2%)	16 (61.5%)	<0.001
- Sinus bradycardia	22 (16.3%)	3 (11.6%)	0.451
- Atrial fibrillation	9 (6.1%)	5 (15.2%)	0.14
- Atrial flutter	4 (2.7%)	2 (6.1%)	0.303
- Heart rate, bpm.	84.18±19.20	96.52±17.64	<0.001
- P pulmonale	0 (0%)	1 (3%)	0.183
- P mitrale	15 (10.2%)	5 (15.2%)	0.375
- First-degree AV block	11 (7.5%)	2 (6.1%)	1.0
- Pathologic Q wave	28 (19.1%)	11 (33.3%)	0.072
- QRS duration, msec	95.05±15.68	97.38±19.56	0.463
- ST elevation	11 (7.5%)	7 (21.2%)	0.026
- ST depression	29 (19.7%)	16 (48.5%)	0.001
- T wave abnormality	24 (16.3%)	12 (36.4%)	0.009
- LBBB	1 (0.7%)	1 (3%)	0.334
- RBBB	19 (12.9%)	8 (24.2%)	0.1
-Prolonged QTc interval	53 (36.1%)	22 (66.7%)	0.002
- PACs	8 (5.4%)	8 (24.2%)	0.002
- PVCs	8 (5.4%)	3 (9.1%)	0.426
- LVH	17 (11.6%)	4 (12.1%)	1.0
- RVH	3 (2%)	1 (3%)	0.559
- Any ECG abnormality	121 (82.3%)	33 (100%)	0.005

Characteristics	Alive (n=147)	Dead (n=33)	p-value
LVEF, % [†]	59.16±14.85	47.62±23.31	0.107
Laboratory tests			
- Hemoglobin, g/dL	12.67±1.99	11.76±2.45	0.024
- WBC, per uL	6110(4550, 9000)	7360(5390, 9580)	0.189
- Creatinine, mg/dL	0.91(0.69, 1.29)	1.15(0.86, 1.87)	0.044
- hs-Tropl, ng/L	8.45(4.5, 25.1)	60.2(17.7, 1672.8)	<0.001
- NT-proBNP, pg/mL	250.8(101.8, 1057)	1152.1(503.9, 8101.8)	<0.001
- D-dimer, ng/mL	1008.77(680.05,1782.37)	1343.82(831.44,3520.46)	0.101
- hs-CRP, mg/L	72.55(29.65, 124.89)	58.59(35.07, 132.59)	0.809
- IL-6, pg/mL	25.92(9.61, 78.68)	52.43(26.41, 119)	0.018
- Cycle threshold (CT)	21.02±6.10	17.38±4.55	0.001
- pH	7.43±0.04	7.40±0.10	0.055
Treatment			
- Favipiravir	123 (83.7%)	28 (84.9%)	0.868
- Remdesivir	64 (43.5%)	23 (69.7%)	0.007
- Lopinavir/ritonavir	13 (8.8%)	0 (0%)	0.13
- Tocilizumab	24 (16.3%)	9 (27.3%)	0.142
- Corticosteroids	113 (76.9%)	32 (97%)	0.006
- Azithromycin	19 (12.9%)	3 (9.1%)	0.77
- Hydroxychloroquine	18 (12.2%)	0 (0%)	0.047
- Amiodarone	3 (2%)	3 (9.1%)	0.076

Abbreviations: BMI, body mass index; COPD chronic obstructive pulmonary disease; CCBs, calcium channel blockers; ACE, angiotensin-converting enzyme; ARBs, angiotensin II receptor antagonists; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; SpO₂, peripheral capillary oxygen saturation; ARDS, acute respiratory distress syndrome; LBBB, left bundle branch block; RBBB, right bundle branch block; PACs, premature atrial complexes; PVCs, premature ventricular complexes; LVH, left ventricular hypertrophy; RVH, right ventricular hypertrophy; LVEF, left ventricular ejection fraction; WBC, white blood cell; hs-Tropl, high sense Troponin I; NT-proBNP, N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; hs-CRP, high sense C-reactive protein; IL-6, interleukin-6.

[†] ข้อมูลจากผู้ป่วย 32 ราย (ร้อยละ 17.8)

ทั้งนี้ ในกลุ่มผู้ป่วยเสียชีวิตทุกรายจะมีความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าหัวใจอย่างน้อยรูปแบบใดรูปแบบหนึ่ง โดยค่าสัมประสิทธิ์แคปปาสำหรับความเชื่อมั่นระหว่างผู้สังเกต (Interobserver reliability) ของการวิจัยนี้คำนวณได้เท่ากับ 0.61

จากการวิเคราะห์ข้อมูลแบบตัวแปรเดียว (Univariable analysis) โดยนำตัวแปรที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value < 0.05) ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยเสียชีวิตและกลุ่มผู้ป่วยรอดชีวิต พบว่าตัวแปรทางคลินิกและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่มีความสัมพันธ์กับอัตราการตายในระหว่างนอนโรงพยาบาล ได้แก่ อายุ (p -value 0.001), โรคหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว (Atrial fibrillation) (p -value 0.03), โรคเบาหวาน (p -value 0.03), โรคไตวายเรื้อรัง (p -value 0.024), อัตราการเต้นของหัวใจ (p -value 0.001), ระดับออกซิเจนปลายนิ้ว (p -value 0.02), ความรุนแรงของโรคที่มีอาการแสดงของภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน (Acute respiratory distress syndrome) (p -value <0.001), และค่า Cycle threshold (CT) ของไวรัส (p -value 0.003) สำหรับลักษณะคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติที่มีความสัมพันธ์กับอัตราการตายในระหว่างนอนโรงพยาบาลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ การมีอัตราการเต้นของหัวใจเร็วกว่าปกติ (p -value <0.001), การเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นเร็วก่อนกำหนด (Premature atrial complexes) (p -value 0.002), การมีระยะ QTc ยาวผิดปกติ (p -value 0.002), การเบี่ยงเบนลงของ ST segment (p -value 0.001), การเบี่ยงเบนขึ้นของ ST segment (p -value 0.023), และการมีความผิดปกติของ T wave (p -value 0.011) (ตารางที่ 4)

เมื่อทำการวิเคราะห์ข้อมูลแบบหลายตัวแปร (Multivariable analysis) โดยนำตัวแปรที่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value < 0.05) จากการวิเคราะห์ข้อมูลแบบตัวแปรเดียว (Univariable analysis) พบว่าตัวแปรทางคลินิกและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ยังมีความสัมพันธ์กับอัตราการตายในระหว่างนอนโรงพยาบาล ได้แก่ ความรุนแรงของโรคที่มีอาการแสดงของภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน (Acute respiratory distress syndrome) (p -value <0.001) และค่า Cycle threshold (CT) ของไวรัส (p -value 0.001) สำหรับตัวแปรคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติที่ยังคงมีความสัมพันธ์กับอัตราการตายในระหว่างนอนโรงพยาบาลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ การมีอัตราการเต้นของหัวใจเร็วกว่าปกติ (OR 7.86; 95% CI 2.75-22.44; p -value <0.001), การเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นเร็วก่อนกำหนด (Premature atrial complexes) (OR 5.06; 95% CI 1.29-

ตารางที่ 4 การวิเคราะห์ข้อมูลแบบตัวแปรเดียวและหลายตัวแปรสำหรับปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับ อัตราตายในระหว่างนอนโรงพยาบาล

	Univariable analysis		Multivariable analysis	
	Crude Odds Ratio (95% CI)	P-value	Adjusted Odds Ratio (95% CI)	P-value
Age	1.04 (1.02-1.07)	0.001		
Comorbidities				
- Atrial fibrillation	4.93 (1.16-20.85)	0.03		
- Diabetes mellitus	2.33 (1.08-5.02)	0.03		
- Chronic kidney disease	2.86 (1.14-7.18)	0.024		
Vital signs				
- Heart rate	1.03 (1.01-1.05)	0.001		
- SpO ₂	0.95 (0.91-0.99)	0.02		
ARDS severity	12.86 (4.29-38.56)	<0.001	11.64 (3.43-39.46)	<0.001
Cycle threshold (CT)	0.89 (0.82-0.96)	0.003	0.84 (0.76-0.93)	0.001
ECG characteristics				
- Tachycardia	6.89 (2.95-16.07)	<0.001	7.86 (2.75-22.44)	<0.001
- PACs	5.56 (1.91-16.18)	0.002	5.06 (1.29-19.78)	0.02
- Prolonged QT interval	3.54 (1.59-7.88)	0.002	4.71 (1.6-13.9)	0.005
- ST depression	3.82 (1.73-8.47)	0.001	2.96 (1.04-8.4)	0.042
- ST elevation	3.32 (1.18-9.38)	0.023		
- T wave abnormality	2.92 (1.27-6.73)	0.011		
Treatment				
- Remdesivir	2.98 (1.32-6.71)	0.008		
- Corticosteroids	9.62 (1.26-73.08)	0.029		

19.78; p-value 0.02), การมีระยะ QTc ยาวผิดปกติ (OR 4.71; 95% CI 1.6-13.9; p-value 0.005), และการเบี่ยงเบนลงของ ST segment (OR 2.96; 95% CI 1.04-8.4; p-value 0.042) (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 5 การวิเคราะห์ข้อมูลแบบตัวแปรเดียวและหลายตัวแปรสำหรับปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับ อัตราตายในระหว่างนอนโรงพยาบาล ในกลุ่มผู้ป่วย Acute respiratory distress syndrome

	Univariable analysis		Multivariable analysis	
	Crude Odds Ratio (95% CI)	P-value	Adjusted Odds Ratio (95% CI)	P-value
Vital signs				
- Heart rate	1.04 (1.01-1.07)	0.007	1.06 (1.01-1.12)	0.023
- Cycle threshold (CT)	0.88 (0.8-0.97)	0.01	0.72 (0.57-0.92)	0.009
ECG characteristics				
- Tachycardia	5.84 (2.04-16.75)	0.001	16.03 (2.4-107.09)	0.004
- Prolonged QT interval	2.9 (1.11-7.54)	0.029	12.5 (1.45-107.87)	0.022
- ST depression	3.79 (1.45-9.92)	0.007	10.12 (1.47-69.91)	0.019

เมื่อทำการวิเคราะห์ข้อมูลแบบหลายตัวแปร (Multivariable analysis) เฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการแสดงของภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน (Acute respiratory distress syndrome) จำนวน 82 ราย พบว่าตัวแปรทางคลินิกและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ยังมีความสัมพันธ์กับอัตราตายในระหว่างนอนโรงพยาบาล ได้แก่ อัตราการเต้นของหัวใจ (p-value 0.023) และค่า Cycle threshold (CT) ของไวรัส (p-value 0.009) ตัวแปรคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติที่ยังคงมีความสัมพันธ์กับอัตราตายในระหว่างนอนโรงพยาบาลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ การมีอัตราการเต้นของหัวใจเร็วกว่าปกติ (OR 16.03; 95% CI 2.4-107.09; p-value value 0.004), การมีระยะ QTc ยาวผิดปกติ (OR 12.5; 95% CI 1.45-107.87; p-value 0.022), และการเบี่ยงเบนลงของ ST segment (OR 10.12; 95% CI 1.47-69.91; p-value 0.019) (ตารางที่ 5)

เมื่อทำการวิเคราะห์ข้อมูลแบบกลุ่มย่อย (Subgroup analysis) พบว่าผู้ป่วยที่มีโรคเกี่ยวกับหัวใจอยู่เดิมจะมีคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติร่วมด้วย (p-value = 0.016) (ตารางที่ 6) และเมื่อเปรียบเทียบกลุ่มผู้ป่วยที่มีระยะ QRS ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 110 มิลลิวินาที และกลุ่มผู้ป่วยที่มีระยะ QRS น้อยกว่า 110 มิลลิวินาที พบว่าไม่ได้มีอัตราตายในระหว่างนอนโรงพยาบาลที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.271) (ตารางที่ 7)

ตารางที่ 6 การวิเคราะห์ข้อมูลแบบกลุ่มย่อย แบ่งตามการมีโรคเกี่ยวกับหัวใจอยู่เดิมและความสัมพันธ์กับการมีคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติ

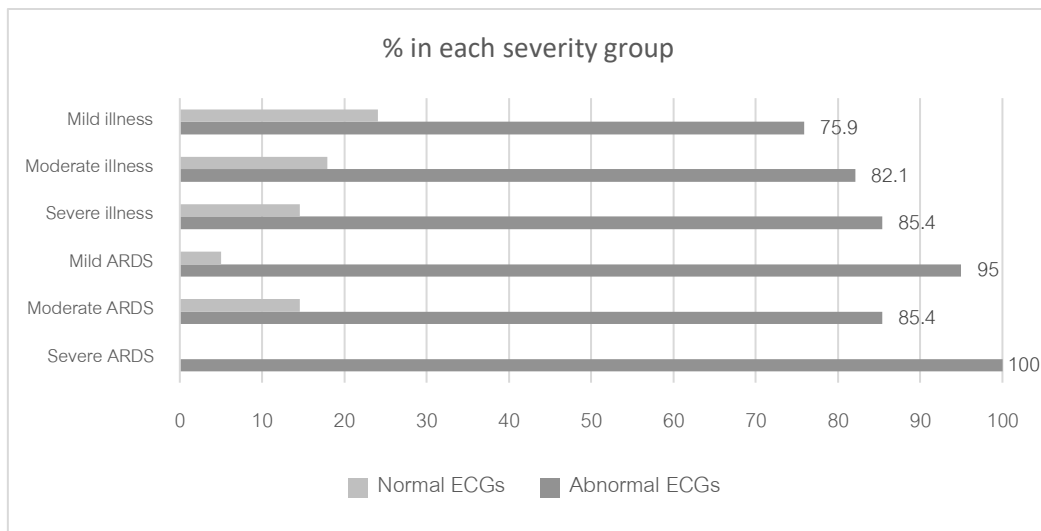
Characteristics	All (n=180)	Normal ECG (n=26)	Abnormal ECG (n=154)	p-value
Prior heart diseases	28 (15.6%)	0 (0%)	28 (18.2%)	0.016

ตารางที่ 7 การวิเคราะห์ข้อมูลแบบกลุ่มย่อย แบ่งตามระยะ QRS (มิลลิวินาที) และความสัมพันธ์กับอัตราการตายในระหว่างนอนโรงพยาบาล

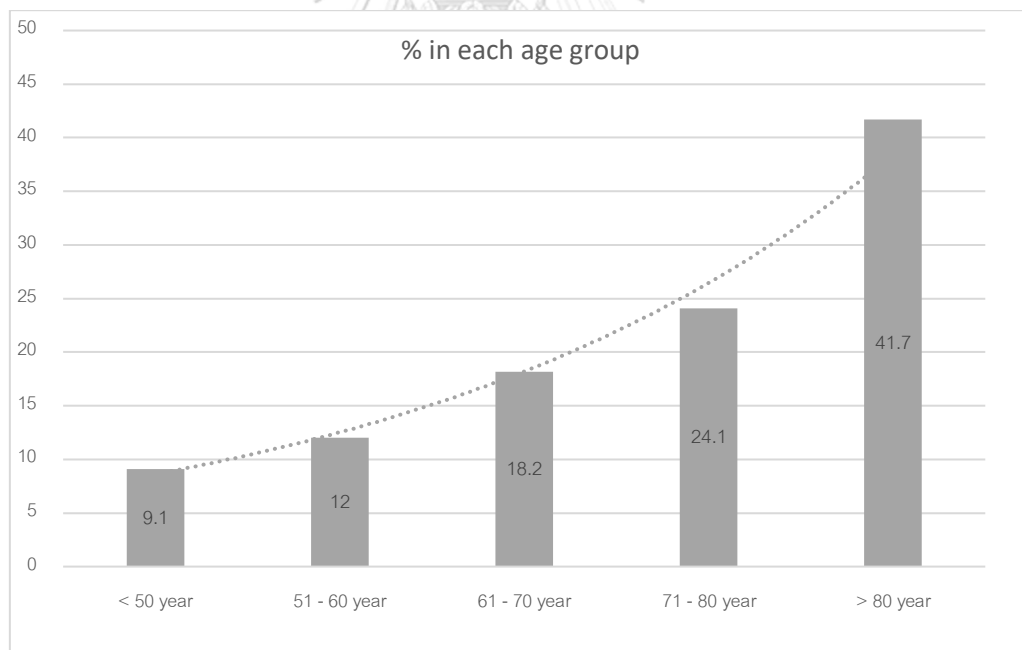
Characteristics	All (n=180)	Alive (n=147)	Dead (n=33)	p-value
QRS duration				
≥ 110 msec	26 (14.4%)	19 (12.9%)	7 (21.2%)	0.271
< 110 msec	154 (85.6%)	128 (87.1%)	26 (78.8%)	

สำหรับยาที่ใช้ในการรักษาโรคติดเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 ที่มีความสัมพันธ์กับการมีระยะ QTc ยาวผิดปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ Lopinavir/ritonavir (p-value 0.007) และยาที่มีแนวโน้มในการมีความสัมพันธ์กับการมีระยะ QTc ยาวผิดปกติ ได้แก่ Amiodarone (p-value 0.083) ส่วนยา Remdesivir และ Azithromycin พบว่ายังไม่มีมีความสัมพันธ์กับการมีระยะ QTc ยาวผิดปกติจากการวิจัยนี้ (p-value 0.71)

นอกจากนี้ จากการวิจัยพบว่าสัดส่วนของคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่ผิดปกติจะมีแนวโน้มสูงขึ้นตามความรุนแรงของโรค โดยผู้ป่วยที่มีอาการแสดงของภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันระดับรุนแรง (Severe acute respiratory distress syndrome) มีความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าหัวใจทุกราย (ร้อยละ 100) (รูปภาพที่ 27) และเมื่อเปรียบเทียบอัตราการตายตามช่วงอายุ จะพบว่าอัตราการตายมีความสัมพันธ์กับกลุ่มอายุที่มากขึ้นเช่นกัน โดยมีอัตราการตายสูงถึงร้อยละ 41.7 ในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 80 ปีขึ้นไป (รูปภาพที่ 28)



รูปภาพที่ 27 แสดงสัดส่วนของคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติตามความรุนแรงของโรค



รูปภาพที่ 28 แสดงอัตราตายของผู้ป่วยแบ่งตามช่วงอายุ

อย่างไรก็ตาม การวิจัยนี้พบว่าสาเหตุการเสียชีวิตในผู้ป่วย 33 รายนั้น ส่วนใหญ่เกิดจากภาวะการหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน (Acute respiratory syndrome) และปอดติดเชื้อ โดยพบว่ามีผู้ป่วยเสียชีวิตจากโรคปอดติดเชื้อ 2 รายที่มีจังหวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้วแบบเร็วและไม่คงที่ (Unstable atrial fibrillation with rapid ventricular response) และมีผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ (Myocarditis) 2 ราย ซึ่งสาเหตุการเสียชีวิตจากภาวะการหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน 1 ราย และจากการติดเชื้อในกระแสเลือด 1 ราย (ตารางที่ 8)

ตารางที่ 8 สาเหตุการเสียชีวิตของผู้ป่วย

Causes of death	N = 33
Acute respiratory distress syndrome	24
Superimposed pneumonia	3
Pneumothorax/ pneumomediastinum	3
Sepsis	2
Pulmonary embolism	1

บทที่ 5

อภิปรายผลการวิจัย

ในผู้ป่วยติดเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 มีคลื่นไฟฟ้าหัวใจหลากหลายรูปแบบ ลักษณะคลื่นไฟฟ้าหัวใจต่างๆ อาจเกิดเนื่องมาจากกระบวนการอักเสบของร่างกาย การทำลายเซลล์ของกล้ามเนื้อหัวใจโดยตรงจากเชื้อไวรัส การขาดออกซิเจน ความผิดปกติของเกลือแร่และสมดุลกรด - ด่าง การฉีกขาดของรอยโรคที่ผนังหลอดเลือด การหลุดลอยของลิ้นเลือดขนาดเล็ก หรือการหดตัวของหลอดเลือดหัวใจ⁽²⁾ จากการวิจัยนี้พบว่าความชุกของคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติที่พบในผู้ป่วยติดเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์นั้นสูงถึงร้อยละ 85.6 (154 ราย) โดยส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยที่มีอาการของโรคระดับรุนแรงหรือมีอาการแสดงของภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน (Acute respiratory distress syndrome) อย่างไรก็ตาม ตัวเลขความชุกนี้อาจมากกว่าปกติจากการมีอคติที่เกิดจากการเลือกกลุ่มตัวอย่าง (Selection bias) โดยจากการรวบรวมผู้ป่วยในติดเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 พบว่ามีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 13.2 ที่ได้รับการทำคลื่นไฟฟ้าหัวใจชนิด 12 leads ขณะนอนโรงพยาบาล ซึ่งผู้ป่วยที่ได้รับการทำคลื่นไฟฟ้าหัวใจมักจะมีแนวโน้มที่จะมีความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าหัวใจเนื่องจากการมีอาการหรืออาการแสดงที่เป็นเหตุมาก่อน หรืออาจได้รับการทำคลื่นไฟฟ้าหัวใจเมื่อมีการย้ายเข้าหอผู้ป่วยหนัก ส่วนผู้ป่วยที่ไม่มีอาการผิดปกติทางด้านหัวใจหรือมีความรุนแรงของโรคติดเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 ไม่มากอาจจะไม่ได้รับการทำคลื่นไฟฟ้าหัวใจเพื่อหลีกเลี่ยงการสัมผัสผู้ป่วยโดยไม่จำเป็น โดยจากการวิจัยนี้พบว่าผู้ป่วยที่มีคลื่นไฟฟ้าหัวใจอยู่เดิมทั้งหมด 67 ราย (ร้อยละ 37) และความชุกของคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติเมื่อตัดผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าหัวใจไม่แตกต่างจากเดิมออกจะเหลือเท่ากับร้อยละ 75 (135 ราย)

รูปแบบคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติที่พบได้บ่อยที่สุดจากการวิจัยนี้คือ การมีระยะ QTc ยาวผิดปกติ (ร้อยละ 36.8) โดยยังพบได้บ่อยเมื่อวิเคราะห์ความชุกของคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติเฉพาะแผ่นแรกรับที่ยังไม่มีผลของยาหรือการรักษา (ร้อยละ 32.2) และมีความสัมพันธ์กับอัตราการตายในระหว่างนอนโรงพยาบาลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากการวิเคราะห์ข้อมูลแบบหลายตัวแปร (Multivariate analysis) ซึ่งข้อมูลนี้มีความสอดคล้องกับการศึกษาของ Farré N และคณะ⁽⁷⁾ ที่พบว่าการมีระยะ QTc ยาวผิดปกติเป็นปัจจัยที่บ่งชี้ถึงพยากรณ์ของโรคที่ไม่ดีในแง่ของอัตราการตายในระหว่างนอน

โรงพยาบาลของผู้ป่วยติดเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 การวิจัยนี้พบว่า ยา Lopinavir/ritonavir ที่ใช้ในการรักษานั้นมีความสัมพันธ์กับการมีระยะ QTc ยาวผิดปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ยังไม่พบความสัมพันธ์ของยา Azithromycin กับการมีระยะ QTc ยาวผิดปกติตามการวิจัยของ Farré N และคณะ⁽⁷⁾ ดังกล่าว ซึ่งอาจอธิบายได้จากมีการใช้ยา Azithromycin ที่ค่อนข้างน้อยเพียง 22 รายในการวิจัยนี้ (ร้อยละ 12)

สำหรับอัตราการตายในระหว่างนอนโรงพยาบาลจากการวิจัยนี้เท่ากับร้อยละ 18.3 โดยในกลุ่มผู้ป่วยเสียชีวิตทุกรายจะมีคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติอย่างน้อยรูปแบบใดรูปแบบหนึ่ง อัตราตายนี้มากกว่าการศึกษาที่ผ่านมาของ Lanza GA และคณะ ในปี 2021⁽⁴⁾ (ร้อยละ 13.6) นอกจากนี้ความชุกของคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติที่พบในกลุ่มผู้ป่วยเสียชีวิตในการวิจัยนี้ก็มากกว่าการศึกษาของ Lanza GA และคณะเช่นกัน (ร้อยละ 100 เทียบกับ ร้อยละ 70.5) ซึ่งอาจอธิบายได้จากอคติที่เกิดจากการเลือกกลุ่มตัวอย่างดังที่กล่าวไปข้างต้น รวมถึงอาจเกิดจากขนาดกลุ่มตัวอย่างที่เล็กกว่า การวิจัยอ้างอิงด้วย

การมีอัตราการเต้นของหัวใจเร็วกว่าปกติ เป็นรูปแบบคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติที่พบได้รองลงมา (ร้อยละ 29.1) โดยอธิบายได้จากหลายสาเหตุ อาทิ ไข้ หายใจเหนื่อย ระดับออกซิเจนในเลือดต่ำ ภาวะขาดสารน้ำในร่างกาย เป็นต้น ในกลุ่มผู้ป่วยเสียชีวิตพบว่ามีอัตราการเต้นของหัวใจเร็วกว่ากลุ่มผู้ป่วยรอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา⁽⁴⁾

ความชุกของจังหวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว (Atrial fibrillation) พบว่าอยู่ที่ร้อยละ 6.9 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาก่อนหน้าในปี 2019 และ 2021^(3, 4) ในขณะที่พบความชุกของจังหวะหัวใจห้องล่างเต้นเร็วผิดปกติ (Ventricular tachycardia) น้อยกว่ามาก (ร้อยละ 0.8) ซึ่งให้ข้อมูลไปในทางเดียวกันกับการศึกษาในสเปนเมื่อปี 2021⁽⁶⁾ ที่ได้รายงานการเกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะใหม่ในผู้ป่วยติดเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 ว่ามีกลไกที่เกี่ยวข้องกับหัวใจห้องบนเป็นส่วนใหญ่

การศึกษานี้พบว่าความชุกของการนำไฟฟ้าในแขนงประสาทข้างขวาผิดปกติ (Right bundle branch block) มีมากกว่าความชุกของการนำไฟฟ้าในแขนงประสาทข้างซ้ายผิดปกติ (Left bundle branch block) (ร้อยละ 14.2 เทียบกับ ร้อยละ 2.3) โดยมากกว่าร้อยละ 50 ของคลื่นไฟฟ้าที่พบการนำไฟฟ้าในแขนงประสาทข้างซ้ายผิดปกตินั้นเป็นความผิดปกติที่มีอยู่เดิมของผู้ป่วย ซึ่งให้ผล

ตรงกันข้ามกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่พบการนำไฟฟ้าในแขนงประสาทข้างซ้ายผิดปกติเป็นความผิดปกติมากกว่า⁽⁴⁾ การนำไฟฟ้าในแขนงประสาทข้างขวาผิดปกติอาจเกิดจากการติดเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 ที่มีความรุนแรง การเกิดลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดปอดที่พบร่วมได้บ่อย การเกิดกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ รวมถึงการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด เป็นต้น

จากการวิเคราะห์ข้อมูลตัวแปรเดียว พบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับอัตราการตายในระหว่างนอนโรงพยาบาล ได้แก่ อายุ, โรคร่วม (โรคหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว, โรคเบาหวาน, และโรคไตวายเรื้อรัง), ระดับออกซิเจนปลายนิ้ว, ความรุนแรงของโรคและปริมาณ Cycle threshold (CT) ของเชื้อโคโรนาไวรัส 2019, และการได้รับยา Remdesivir ซึ่งแนวโน้มมีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคทั้งหมด กล่าวคือ ในผู้ป่วยอายุมาก มีโรคเบาหวานหรือไตวายเรื้อรัง มักจะมีภูมิคุ้มกันของโรคที่ต่ำกว่าและก่อให้เกิดความรุนแรงของโรคที่มากกว่าซึ่งอาจส่งผลถึงแก่ชีวิตได้ ส่วนโรคร่วมหัวใจห้องบนสั่นพลิ้วอาจอธิบายจากการที่ผู้ป่วยถูกหยุดยาหรือลดยาที่ใช้ในการควบคุมชีพจรในระหว่างนอนโรงพยาบาลจากเหตุต่างๆ เช่น ความดันโลหิตต่ำกว่าจากปกติ กินได้น้อย เป็นต้น ทำให้เกิดอัตราการเต้นของหัวใจเร็วกว่าปกติตามมาได้ แต่ก็อาจมีผลจากการติดเชื้อไวรัสเช่นกัน อย่างไรก็ตาม อายุและโรคร่วมดังกล่าวยังไม่ได้มีความสัมพันธ์กับอัตราการตายในระหว่างนอนโรงพยาบาลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากการวิเคราะห์ข้อมูลแบบหลายตัวแปร

จากการวิเคราะห์ข้อมูลแบบหลายตัวแปร พบว่าความรุนแรงของโรคที่มีอาการแสดงของภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน (Acute respiratory distress syndrome) ยังคงมีความสัมพันธ์กับอัตราการตายในระหว่างนอนโรงพยาบาลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า Odds ratio สูงถึง 11.64 ส่วนผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ยังมีความสัมพันธ์กับอัตราการตายในระหว่างนอนโรงพยาบาลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ค่า Cycle threshold (CT) ของไวรัส โดยในกลุ่มผู้ป่วยเสียชีวิตพบว่ามีค่า CT ของไวรัสต่ำกว่ากลุ่มผู้ป่วยรอดชีวิต โดยจากการวิเคราะห์โดย ROC curve พบว่าค่า CT ที่น้อยกว่า 18.14 นั้นจะมีความสัมพันธ์กับอัตราการตายในระหว่างนอนโรงพยาบาล (Odds ratio = 5.23) ดังนั้น ค่า CT แรกรับของเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 จึงอาจเป็นปัจจัยหนึ่งที่ใช้แสดงถึงความรุนแรงของโรคและพยากรณ์ของโรคที่ไม่ดีของผู้ป่วยได้

สำหรับรูปแบบคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติที่มีความสัมพันธ์กับอัตราการตายในระหว่างนอนโรงพยาบาลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากการวิเคราะห์ข้อมูลแบบหลายตัวแปร ได้แก่ การมีอัตราการ

เต้นของหัวใจเร็วกว่าปกติ ซึ่งเป็นการตอบสนองต่อร่างกายอย่างไม่จำเพาะเจาะจงต่อสาเหตุที่กล่าวไว้ข้างต้น จึงอาจพบได้บ่อยในผู้ป่วยที่มีความรุนแรงของโรคที่มากขึ้น, การเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นเร็วก่อนกำหนด (Premature atrial complexes) สันนิษฐานว่าอาจพบในผู้ป่วยที่มีโรคของหัวใจห้องบนหรือมีแนวโน้มจะเกิดโรคหัวใจห้องบนสั้นพลั่วอยู่เดิมแล้วถูกกระตุ้นด้วยความเครียดในระหว่างนอนโรงพยาบาล ซึ่งโรคหัวใจห้องบนสั้นพลั่วนั้นมีแนวโน้มความสัมพันธ์กับอัตราการตายในระหว่างนอนโรงพยาบาล อย่างไรก็ตาม การวิจัยย้อนหลังนี้ยังมีข้อมูลจำกัดเกี่ยวกับผลอัลตราซาวด์หัวใจของผู้ป่วยจึงอาจต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป, ส่วนการมีระยะ QTc ยาวผิดปกติอาจเป็นผลจากยาที่ใช้ในการรักษาแต่การวิจัยนี้ยังไม่เห็นความสัมพันธ์ที่ชัดเจน, และการเบี่ยงเบนลงของ ST segment อาจเกิดจากการมีกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดโดยตรงหรือทางอ้อม หรือผู้ป่วยอาจจะมีโรคหลอดเลือดหัวใจตีบอยู่เดิมที่ไม่เคยมีอาการมาก่อน ซึ่งการวิจัยนี้ยังขาดข้อมูลเกี่ยวกับการฉีดสีสวนหัวใจหรือการตรวจทางด้านอื่นเพิ่มเติมเกี่ยวกับหลอดเลือดหัวใจเช่นเดียวกัน

ในแง่ของการได้รับวัคซีนป้องกันไวรัสโคโรนา 2019 จากการเก็บข้อมูลในการวิจัยนี้พบว่าเวชระเบียนผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่ได้ถูกระบุข้อมูลการได้รับวัคซีน โดยมีผู้ป่วยที่ได้รับวัคซีนเพียง 20 ราย (ร้อยละ 11) ซึ่งจำนวนยังไม่มากพอที่จะบอกความสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคหรืออัตราการตายในระหว่างนอนโรงพยาบาลได้

กล่าวโดยสรุป การวิจัยนี้เป็นการศึกษาแรกในไทยเกี่ยวกับความชุกของคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติรูปแบบต่างๆ และความสัมพันธ์กับอัตราการตายในระหว่างนอนโรงพยาบาลในผู้ป่วยติดเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 ที่เข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่ให้ข้อมูลที่น่าสนใจและส่วนใหญ่สอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมาของต่างประเทศ ซึ่งน่าจะเป็นประโยชน์ในการนำไปใช้ในการพิจารณาทำคลื่นไฟฟ้าหัวใจในผู้ป่วยติดเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 ที่มีอาการของโรคที่รุนแรง รวมถึงในผู้ป่วยที่มีอายุมาก อย่างไรก็ตาม การวิจัยนี้ยังเป็นข้อมูลจากโรงพยาบาลเพียงแห่งเดียวและมีกลุ่มตัวอย่างที่ค่อนข้างเล็ก จึงอาจต้องมีการศึกษาข้อมูลเพิ่มเติมจากโรงพยาบาลแห่งอื่นเพื่อใช้เป็นข้อมูลอ้างอิงสำหรับประชากรไทยต่อไป

บทที่ 6

สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

6.1 สรุปผลการวิจัย

จากการวิจัยนี้ พบว่าความชุกของคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติที่พบในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่เข้ารับการรักษาก่อนเป็นผู้ป่วยในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และได้รับการทำคลื่นไฟฟ้าหัวใจชนิด 12 leads อยู่ที่ร้อยละ 85.6 โดยรูปแบบความผิดปกติที่พบได้บ่อย คือ การมีระยะ QTc ยาวผิดปกติ, การมีอัตราการเต้นของหัวใจเร็วกว่าปกติ, และการเบี่ยงเบนลงของ ST segment ตามลำดับ และรูปแบบคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติที่มีความสัมพันธ์กับอัตราตายในระหว่างนอนโรงพยาบาล ได้แก่ การมีอัตราการเต้นของหัวใจเร็วกว่าปกติ, การเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นเร็ว ก่อนกำหนด (Premature atrial complexes), การมีระยะ QTc ยาวผิดปกติ, และการเบี่ยงเบนลงของ ST segment

6.2 ข้อเสนอแนะ

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาความชุกของคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติที่พบในผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่เข้ารับการรักษาก่อนเป็นผู้ป่วยใน และต้องได้รับการทำคลื่นไฟฟ้าหัวใจชนิด 12 leads ในระหว่างนอนโรงพยาบาล ตัวเลขความชุกนี้จึงอาจสูงกว่าความเป็นจริงจากการมีอคติที่เกิดจากการเลือกกลุ่มตัวอย่าง (Selection bias) ข้อมูลที่ได้จึงไม่สามารถนำไปใช้ขยายผลไปสู่กลุ่มผู้ป่วยทั้งหมด แต่อาจนำไปปรับใช้ในผู้ป่วยที่มีอาการของโรคที่ค่อนข้างรุนแรงและมีแนวโน้มจะได้รับการทำคลื่นไฟฟ้าหัวใจ

บรรณานุกรม

1. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506.
2. Long B, Brady WJ, Bridwell RE, Ramzy M, Montrieff T, Singh M, et al. Electrocardiographic manifestations of COVID-19. *Am J Emerg Med*. 2021;41:96-103.
3. Nguyen U, Strik M, Abu-Arib S, Bruekers A, Nguyen T, Massud A, et al. Electrocardiographic characteristics of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-2019) related pneumonia at first presentation. *EP Europace*. 2021;23(Supplement_3).
4. Lanza GA, De Vita A, Ravenna SE, D'Aiello A, Covino M, Franceschi F, et al. Electrocardiographic findings at presentation and clinical outcome in patients with SARS-CoV-2 infection. *Europace*. 2021;23(1):123-9.
5. Vandenberg B, Van De Sijpe G, Ingelaere S, Engelene M, Vermeulen J, Verhamme P, et al. Repolarization abnormalities at admission predict 30-day outcome in COVID-19. *EP Europace*. 2021;23(Supplement_3).
6. Merino JL, Caro J, Rey JR, Castrejon S, Martinez-Cossiani M. Cardiac arrhythmias in COVID-19: Mechanisms, outcomes and the potential role of proarrhythmia: *Europace*. 2021 May 24;23(Suppl 3):euab116.115. doi: 10.1093/europace/euab116.115. eCollection 2021 May.
7. Farré N, Mojón D, Llagostera M, Belarte-Tornero LC, Calvo-Fernández A, Vallés E, et al. Prolonged QT Interval in SARS-CoV-2 Infection: Prevalence and Prognosis. *J Clin Med*. 2020;9(9).
8. Elias P, Poterucha TJ, Jain SS, Sayer G, Raikhelkar J, Fried J, et al. The Prognostic Value of Electrocardiogram at Presentation to Emergency Department in Patients With COVID-19. *Mayo Clin Proc*. 2020;95(10):2099-109.
9. McCullough SA, Goyal P, Krishnan U, Choi JJ, Safford MM, Okin PM. Electrocardiographic Findings in Coronavirus Disease-19: Insights on Mortality and Underlying Myocardial Processes. *J Card Fail*. 2020;26(7):626-32.
10. Gandhi RT, Lynch JB, Del Rio C. Mild or Moderate Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;383(18):1757-66.

11. Force* TADT. Acute Respiratory Distress Syndrome: The Berlin Definition. JAMA. 2012;307(23):2526-33.
12. Surawicz B, Childers R, Deal BJ, Gettes LS. AHA/ACCF/HRS Recommendations for the Standardization and Interpretation of the Electrocardiogram. Circulation. 2009;119(10):e235-e40.
13. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Europace. 2010;12(10):1360-420.
14. Hancock EW, Deal BJ, Mirvis DM, Okin P, Kligfield P, Gettes LS, et al. AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part V: electrocardiogram changes associated with cardiac chamber hypertrophy: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society. Endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. J Am Coll Cardiol. 2009;53(11):992-1002.
15. Prineas R, Crow RS, Blackburn HW, editors. The Minnesota code manual of electrocardiographic findings : standards and procedures for measurement and classification 1982.
16. Myers GB, Klein HA, Stofer BE. The electrocardiographic diagnosis of right ventricular hypertrophy. Am Heart J. 1948;35(1):1-40.
17. Rautaharju PM, Surawicz B, Gettes LS, Bailey JJ, Childers R, Deal BJ, et al. AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part IV: the ST segment, T and U waves, and the QT interval: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society: endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. Circulation. 2009;119(10):e241-50.



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	พญ.กนกพร ยุตินทร
วัน เดือน ปี เกิด	24 กันยายน 2533
สถานที่เกิด	กรุงเทพมหานคร
วุฒิการศึกษา	
ที่อยู่ปัจจุบัน	1553/10-12 ซ.ลาดพร้าว 43 แขวงสามเสนนอก เขตห้วยขวาง กรุงเทพมหานคร 10310
ผลงานตีพิมพ์	Clinical Outcome of Septic and Non-septic Acute Kidney Injury Patients Requiring Hemodialysis in ICU of Prapokklo Hospital, Chanthaburi
รางวัลที่ได้รับ	- 2547 รางวัลคะแนนยอดเยี่ยม รายวิชา พันธุกรรมกับการอยู่รอด ระดับมัธยมศึกษาปีที่ 2 - 2547 รางวัลเหรียญทอง การแข่งขันกระบวนการแก้ปัญหาทางวิทยาศาสตร์ ระดับเขตพื้นที่การศึกษา ระดับมัธยมศึกษาปีที่ 3 - 2547 รางวัลนักอ่านดีเด่น ตามโครงการส่งเสริมการอ่านเฉลิมพระเกียรติสมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี ระดับมัธยมศึกษาปีที่ 3 - 2548, 2549 High distinction award of Australian National Chemistry Quiz - 2550 ใบประกาศเกียรติคุณ บัณฑิตแนะแนว คะแนน Pre-admission'50 สายวิทย์ ได้อันดับที่ 3 ของประเทศ - 2550 โล่คะแนนสูงสุด รายวิชาฟิสิกส์ ระดับชั้นมัธยมศึกษาปีที่ 6 - 2550 ทูนกระทรวงวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี สาขาชีววิทยา