

ปัจจัยในการทำนายผลบวกของเตียงกระดูกในผู้ป่วยที่มีอาการทางคลินิกสงสัยเป็นลมหมดสติ
ชนิดนิวโรคาติโอเจนิค



นางสาว รัญญววรรณ ไชตินิมิตรคุณ

สถาบันวิทยบริการ

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต


สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2551

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

PREDICTING FACTORS FOR POSITIVE HEAD-UP TILT TESTING OUTCOME IN PATIENTS
WITH CLINICAL SUSPICION OF NEUROCARDIOGENIC SYNCOPE



Miss Runyawan Chotenimitkhun

สภามหาวิทยาลัยบูรพา
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science Program in Medicine

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic year 2008

Copyright of Chulalongkorn University

วิทยุวรรณ โชตินิมิตรคุณ : ปัจจัยในการทำนายผลบวกของเตียงกระดกในผู้ป่วยที่มีอาการทางคลินิกสงสัยเป็นลมหมดสติชนิดนิวโรคาดิโอเจนิค(PREDICTING FACTORS FOR POSITIVE HEAD-UP TILT TESTING OUTCOME IN PATIENTS WITH CLINICAL SUSPICION OF NEUROCARDIOGENIC SYNCOPE) อ. ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ : ผศ.นพ. สมชาย ปรีชาวัฒน์, 60 หน้า

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของอาการก่อน ขณะ และหลังการเป็นลมหมดสติในผู้ป่วยที่มีอาการทางคลินิกสงสัยเป็นลมหมดสติชนิด neurocardiogenic สามารถทำนายผลบวก Head-up tilt testing (HUTT) ได้

ความสำคัญและที่มา ภาวะเป็นลมหมดสติชนิด neurocardiogenic พบบ่อยในเวชปฏิบัติ โดย HUTT สามารถยืนยันการวินิจฉัยได้เป็นอย่างดี ซึ่งเครื่องมือชนิดนี้มีเฉพาะในโรงพยาบาลที่เป็นโรงเรียนแพทย์เท่านั้นและใช้เวลาในการทำการทดสอบนาน ดังนั้นการค้นหาปัจจัยทางคลินิกที่สามารถทำนายผล HUTT ได้ อาจทำให้การวินิจฉัยโรคสะดวกยิ่งขึ้น

วิธีการ ผู้ป่วยที่มีอาการทางคลินิกสงสัยเป็นลมหมดสติชนิด neurocardiogenic 71 คน (เพศหญิงจำนวน 46 คนและอายุเฉลี่ย 44 ± 18 ปี) ได้รับการซักประวัติ กรอกแบบสอบถามเกี่ยวกับอาการเป็นลมหมดสติและข้อมูลการเจ็บป่วยทั่วไป รวมทั้งตรวจร่างกายและตรวจเพิ่มเติมเบื้องต้น ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการทดสอบเตียงกระดกชนิดไม่ใช้ยา (passive phase) และจะใช้ยา isosorbide dinitrate 1.25 มิลลิกรัม ฟันใต้ลิ้น (active phase) ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่หมดสติตั้งแต่ passive phase

ผลการศึกษา ผลการทดสอบ HUTT เป็นบวก 55 ราย (ร้อยละ 77) โดยในกลุ่มนี้พบอุบัติการณ์ของอาการบางอย่าง ได้แก่ อายุสั้นกว่าในขณะเกิดอาการครั้งแรก บาดเจ็บจากการเป็นลม ยืนก่อนเป็นลม และความรู้สึกหนาวนำมาก่อนเป็นลม มากกว่าการทดสอบเป็นลบ แต่มี 2 อาการเท่านั้นที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ อาการมึนศีรษะนำมาก่อนอาการเป็นลม และการสังเกตเห็นว่าซีดในขณะที่เป็นลมหมดสติ

บทสรุป ผู้ป่วยที่มีอาการสงสัยเป็นลมหมดสติชนิด neurocardiogenic ร่วมกับประวัติที่มีอาการมึนศีรษะนำมาก่อนเป็นลม และการสังเกตเห็นว่าซีดขณะเป็นลมหมดสติ อาจพิจารณาให้เป็นข้อมูลสำคัญในการวินิจฉัยผู้ป่วยหมดสติชนิด neurocardiogenic ในกรณีที่ไม่สามารถทำ HUTT ได้

ภาควิชา _____ อายุรศาสตร์ _____
สาขาวิชา _____ อายุรศาสตร์ _____
ปีการศึกษา _____ 2551 _____

ลายมือชื่อผู้วิจัย _____
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา _____
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม _____

5074819330 : MAJOR MEDICINE

KEY WORDS : NEUROCARDIOGENIC SYNCOPE/ PRESYNCPAL SYMPTOMS/TILT TABLE TESTING/ PREDICTING FACTORS

RUNYAWAN CHOTENIMITKHUN : PREDICTING FACTORS FOR POSITIVE HEAD-UP TILT TESTING OUTCOME IN PATIENTS WITH CLINICAL SUSPICION OF NEUROCARDIOGENIC SYNCOPE THESIS ADVISOR : ASST PROF. SOMCHAI PRECHAWAT, M.D. 60 pp.

OBJECTIVES To identify clinical predictors of positive HUTT in patient with clinical suspicion of neurocardiogenic syncope.

BACKGROUND HUTT is a well established diagnostic tool in patients with clinical suspicion of neurocardiogenic syncope. However, it is time-consuming and requires special equipment. Thus, identification of simple parameters which could predict the outcome of HUTT could simplify diagnostic steps by obviating the need for HUTT.

METHODS We conducted 71 patients (46 female (65%), age 44 ± 18 years) who came to Chulalongkorn syncope clinic for HUTT due to clinical suspicion of neurocardiogenic syncope. They filled in a detailed questionnaire including medical history as well as circumstances and symptoms associated with syncopal episodes. Patients were performed first in a passive phase and, if negative, was repeated with pharmacological challenge using 1.25 mg of sublingual isosorbide dinitrate.

RESULTS 55 cases (77%) were positive HUTT which found more frequently parameters such as history of physical injury (OR=2.6), standing before syncope (OR=3.2) and coldness before syncope (OR=6.2) than negative outcome group but only 2 parameters were statistically significant difference : presyncopal dizziness (OR=4.0, CI=1.0-15.9, $p=0.049$) and witness-documented pallor (OR=7.1, CI=1.4-35.8, $p=0.017$).

CONCLUSIONS In clinical suspicion of neurocardiogenic syncope accompanied by presyncopal dizziness and witness-documented pallor can determine result HUTT and may be used as a diagnostic tool of neurocardiogenic syncope in settings where HUTT is not available.

Department Medicine

Field of Study Medicine

Academic Year 2008

Student's Signature

Advisor's Signature

Co-advisor's Signature

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณผู้มีรายนามดังต่อไปนี้ ที่ได้ให้ความช่วยเหลือแก่ผู้วิจัยจนงานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

ผู้ปวยที่อาสาเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยนี้ ทุกท่าน

ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์สมชาย ปรีชาวัฒน์ ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงสมนพร บุญยะรัตเวชสองเมือง และคณาจารย์ในสาขาวิชาโรคหัวใจและหลอดเลือดภาควิชาอายุรศาสตร์ ร.พ.จุฬาลงกรณ์ทุกท่านที่ได้ให้คำแนะนำความรู้ ติดตามผลการวิจัยและตรวจทานแก้ไขบทความมาโดยตลอด

คุณนริศรา ไสรัจจะ และคุณสุพรรณมาพวงเกษพยาบาลประจำหน่วย โรคหัวใจและหลอดเลือด ภาควิชาอายุรศาสตร์ ร.พ.จุฬาลงกรณ์

คุณพนมมางามอง คุณสุนิสาม่วงเมือง คุณชลอคณา และคุณทิพย์ประทุมวัลย์ ทัตเจ้าหน้าทีวิทยาศาสตร์การแพทย์และเจ้าหน้าที่สาขาวิชาโรคหัวใจและหลอดเลือดภาควิชาอายุรศาสตร์ ร.พ.จุฬาลงกรณ์ ทุกท่านที่ให้การช่วยเหลือดูแลและอำนวยความสะดวกแก่ ผู้ปวยระหว่างทำHUTT

หน่วย โรคหัวใจและหลอดเลือด ภาควิชาอายุรศาสตร์ ร.พ.จุฬาลงกรณ์ที่สนับสนุนด้านสถานที่ที่ใช้ในการทำวิจัยอุปกรณ์สำนักงานและHUTT

บิดา มารดาและน้องสาวอันเป็นที่รักเคารพและเป็นกำลังใจให้กับผู้วิจัยเสมอ

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฌ
สารบัญภาพ.....	ญ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของการวิจัย.....	1
1.2 คำถามของการวิจัย.....	2
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	2
1.4 กรอบแนวความคิดในการวิจัย.....	3
1.5 วิธีการดำเนินการวิจัย.....	4
1.6 ปัญหาทางจริยธรรม.....	4
1.7 ข้อจำกัดของการวิจัย.....	5
1.8 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	5
บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	6
2.1 ภาวะเป็นลมหมดสติ.....	6
2.2 ภาวะเป็นหมดสติชนิดneurocardiogenic.....	9
2.2.1 คำจำกัดความ.....	9
2.2.2 พยาธิสภาพและกลไกการเกิดโรค.....	9
2.2.2 การวินิจฉัยภาวะเป็นลมหมดสติชนิด neurocardiogenic.....	12
2.3 Head-Up Tilt Testing (HUTT).....	16
2.3.1 ข้อบ่งชี้HUTT	17
2.3.2 ข้อห้ามในการ HUTT.....	18

	หน้า
2.3.3 วิธีทำ HUTT	19
2.3.4 ผล HUTT	23
2.3.5 ภาวะแทรกซ้อน HUTT.....	24
2.4 Clinical predict positivity of HUTT	24
บทที่ 3 วิธีการวิจัย.....	26
3.1 ประชากร.....	26
3.2 การสังเกตและการวัด.....	27
3.3 การรวบรวมข้อมูล.....	29
3.4 การวิเคราะห์ข้อมูล.....	30
บทที่ 4 ผลการวิจัย.....	31
4.1 ข้อมูลพื้นฐาน.....	31
4.2 ปัจจัยกระตุ้นและชักนำให้เกิดภาวะเป็นลมหมดสติชนิด neurocardiogenic	34
4.3 อาการก่อน ระหว่าง และหลังการเป็นลมหมดสติกับผล HUTT.....	36
4.4 Univariate Analysis.....	41
4.5 Multivariate logistic regression analysis.....	42
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ.....	44
5.1 สรุปผลการวิจัย.....	44
5.2 อภิปรายผลการวิจัย.....	44
5.3 ประโยชน์นำไปใช้ทางคลินิก.....	47
5.4 ข้อเสนอแนะ.....	47
รายการอ้างอิง.....	49
ภาคผนวก.....	54
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	60

สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
1	แสดงชนิดของภาวะเป็นลมหมดสติชนิด neurally-mediated	10
2	แสดงลักษณะทางคลินิกเฉพาะที่ช่วยบอกสาเหตุว่าผู้ป่วยเป็นลมหมดสติจากภาวะ neurocardiogenic	13
3	แสดงข้อบ่งชี้ในการทำการทดสอบเตียงกระดก class I	17
4	แสดงวิธีการทำการทดสอบเตียงกระดกตาม guideline	22
5	แสดงผลการทดสอบ HUTT	32
6	แสดงข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วยทั้งหมดและแยกตามผลของ HUTT	33
7	แสดงปัจจัยกระตุ้นและชักนำให้เกิดภาวะเป็นลมหมดสติชนิด neurocardiogenic ของผู้ป่วยทั้งหมดและแยกตามผลของ HUTT	35
8	แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอาการก่อนการเป็นลมหมดสติกับผล HUTT ของผู้ป่วย ทั้งหมดและแยกตามผลของ HUTT	37
9	แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอาการขณะเป็นลมหมดสติกับผล HUTT ของผู้ป่วย ทั้งหมดและแยกตามผลของ HUTT	38
10	แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอาการระยะฟื้นคืนสติกับผล HUTT ของผู้ป่วยทั้งหมดและแยกตามผลของ HUTT	40
11	แสดงผลการวิเคราะห์แบบ univariate ระหว่างปัจจัยต่างๆกับผล HUTT ของผู้ป่วย ทั้งหมดและแยกตามผลของ HUTT	42
12	แสดงผลการวิเคราะห์แบบ multiivariate ระหว่างปัจจัยต่างๆกับผล HUTT	43

สารบัญภาพ

ภาพที่		หน้า
1	แสดงการแบ่งกลุ่มภาวะเป็นลมหมดสติ (classification of transient loss of consciousness)	8
2	แสดงกลไกของภาวะเป็นลมหมดสติชนิด neurally-mediated.....	10
3	แสดงพยาธิสภาพและกลไกการเกิดโรคของภาวะเป็นลมหมดสติชนิด neurocardiogenic.....	11
4	แสดงแนวทางการวินิจฉัยภาวะเป็นลมหมดสติตาม ESC 2004	15
5	แสดงวิธีขั้นตอนการทำ HUTT.....	18
6	แสดงภาวะเป็นลมหมดสติชนิด classic vasovagal during passive phase ของ HUTT	20
7	แสดงภาวะเป็นลมหมดสติชนิด classic vasovagal syncope occur during NTG challenge.....	21
8	แสดงแผนภูมิการแบ่งกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการทางคลินิกสงสัยภาวะเป็นลมหมดสติชนิด neurocardiogenic และได้รับการทำ HUTT.....	31
9	แสดงข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วยทั้งหมดและแยกตามผลของ HUTT.....	34
10	แสดงผู้ป่วยภาวะเป็นลมหมดสติชนิด neurocardiogenic ที่มี HUTT เป็นบวก ที่มีและไม่มีปัจจัยกระตุ้นและชักนำ.....	36
11	แสดงผู้ป่วยที่มีอาการทางคลินิกสงสัยเป็นลมหมดสติชนิด neurocardiogenic ที่มีอาการนำมาก่อนการเป็นลมหมดสติกับ ผล HUTT.....	38
12	แสดงผู้ป่วยที่มีอาการทางคลินิกสงสัยเป็นลมหมดสติชนิด neurocardiogenic ที่มีอาการขณะเป็นลมหมดสติกับ ผล HUTT.....	39
13	แสดงผู้ป่วยที่มีอาการทางคลินิกสงสัยเป็นลมหมดสติชนิด neurocardiogenic ที่มีอาการในระยะฟื้นคืนสติกับผล HUTT.....	41

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย

ภาวะเป็นลมหมดสติชนิด neurocardiogenic เป็นภาวะที่พบได้บ่อยในเวชปฏิบัติ โดยมีอุบัติการณ์ 1.3 ถึง 2.7 ต่อ 1,000 คนต่อปี [1] นอกจากนี้ยังเป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยต้องมาพบแพทย์ที่ห้องฉุกเฉินร้อยละ 3 ถึง 5 และต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสูงถึงร้อยละ 1 ถึง 6 [2, 3] ถึงแม้ว่าตัวโรคเองจะไม่ใช่อันตรายร้ายแรง อัตราการตายต่ำ และมีการพยากรณ์โรคที่ดี แต่ภาวะเป็นลมหมดสติที่เกิดขึ้นซ้ำๆนี้สามารถก่อให้เกิด [4]

1. ปัญหาด้านร่างกาย ได้แก่ อาการบาดเจ็บ ความพิการ
2. ปัญหาด้านจิตใจ ได้แก่ เกิดความวิตกกังวลแก่ผู้ป่วยและครอบครัว
3. ปัญหาด้านการเงิน ได้แก่ เสียค่าใช้จ่ายจำนวนมาก ในการตรวจวินิจฉัย เพื่อหาสาเหตุ

ดังนั้นการวินิจฉัยภาวะนี้จึงมีความสำคัญเป็นอย่างยิ่ง Head-up tilt testing (HUTT) เป็นหนึ่งในเครื่องมือที่สามารถใช้ยืนยันการวินิจฉัยภาวะนี้ได้เป็นอย่างดี [5] โดยมี sensitivity ประมาณร้อยละ 60 ถึง 80 และ specificity ประมาณร้อยละ 80 ถึง 90 ขึ้นกับเทคนิคที่ใช้ อย่างไรก็ตามเนื่องจากเครื่องมือพิเศษชนิดนี้มีใช้เฉพาะในโรงพยาบาลที่เป็นโรงเรียนแพทย์เท่านั้น และใช้เวลาในการทำทดสอบค่อนข้างนาน

ดังนั้นการค้นหาปัจจัยทางคลินิกที่สามารถทำนายผล HUTT ได้ อาจทำให้การวินิจฉัยโรคเป็นไปได้ง่ายขึ้น ลดความจำเป็นในการใช้ HUTT ลง ซึ่งสามารถนำไปประยุกต์ใช้กับโรงพยาบาลทุกระดับ และสามารถประหยัดงบประมาณได้เพราะไม่ต้องส่งต่อผู้ป่วยเพื่อการตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติม

1.2 คำถามของการวิจัย

คำถามหลัก (Primary Research Question)

อาการและประวัติก่อน ขณะ และหลังการเป็นลมหมดสติในผู้ป่วยที่มีอาการทางคลินิก สงสัยเป็นลมหมดสติชนิด neurocardiogenic สามารถทำนายผลบวก HUTT ได้หรือไม่

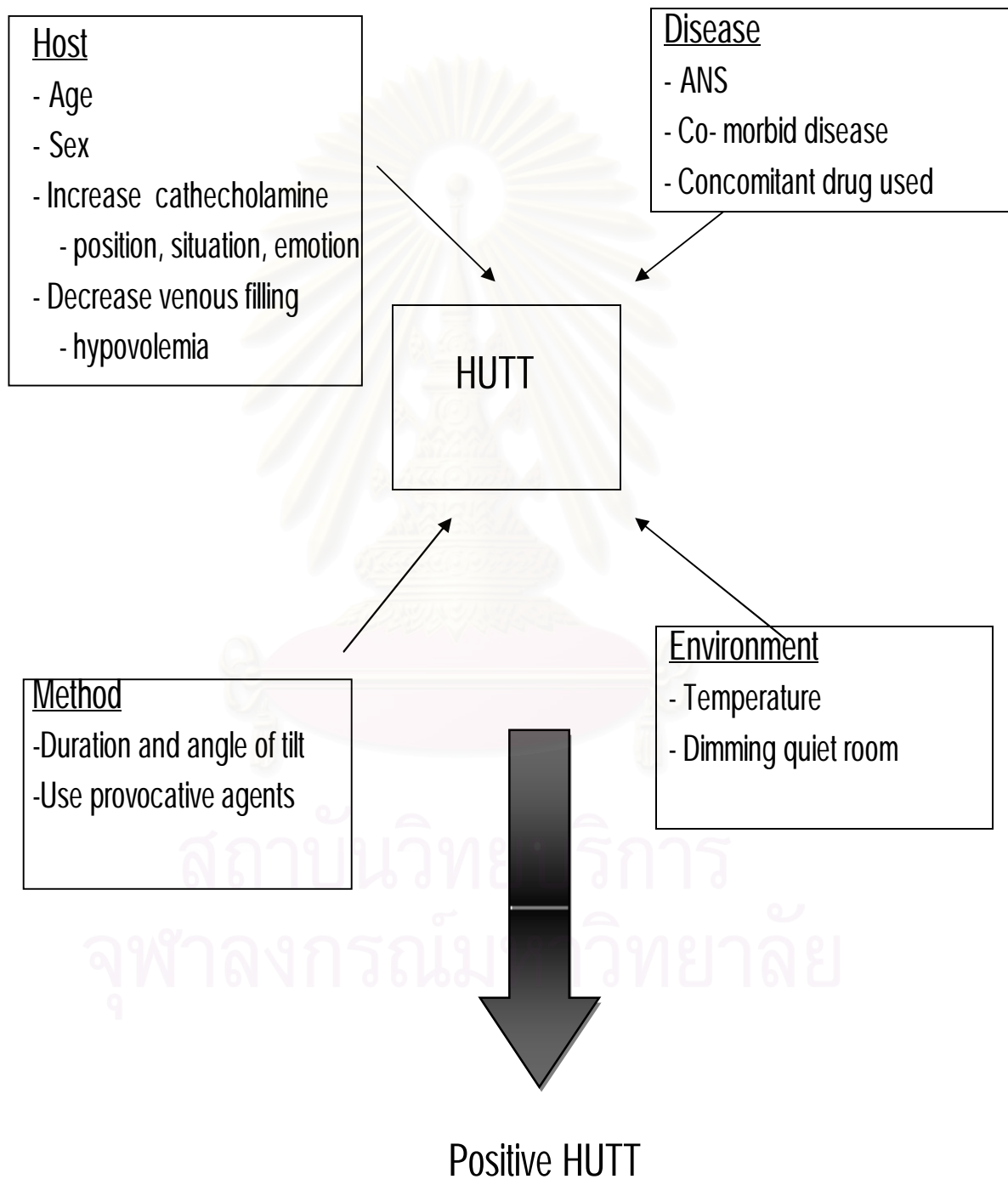
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาถึงความสัมพันธ์ของอาการและประวัติก่อน ขณะ และหลังการเป็นลมหมดสติ ในผู้ป่วยที่มีอาการทางคลินิกสงสัยเป็นลมหมดสติชนิด neurocardiogenic สามารถทำนายผลบวก HUTT ได้



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

1.4 กรอบแนวคิดในการวิจัย



1.5 วิธีดำเนินการวิจัย

การวิจัยนี้ใช้รูปแบบการวิจัยแบบ Historical - Cohort Analytic Study โดยการนำอาสาสมัครผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่มีอายุระหว่าง 18 ถึง 80 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยทางคลินิกสงสัยเป็นลมหมดสติชนิด neurocardiogenic ซึ่งเข้ารับการตรวจวินิจฉัยแบบผู้ป่วยนอกที่รพ.จุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่เดือนกันยายน 2550 ถึง มกราคม 2552 ได้รับการส่งตรวจ HUTT ที่ syncope clinic ตามข้อบ่งชี้ทางการแพทย์ และตามกฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษา แพทย์ผู้ทำการวิจัยจะสอบถามข้อมูลโดยตรงจากผู้ป่วยและญาติ (direct questionare) เกี่ยวกับประวัติการเจ็บป่วยทั่วไป โรคประจำตัว ประวัติครอบครัว ยาที่ได้รับ ปัจจัยชักนำ อาการนำก่อนการเป็นลมหมดสติ อาการขณะเป็นลมหมดสติ และอาการหลังจากเป็นลมหมดสติ โดยไม่จำกัดระยะเวลา และโทรศัพท์ไปถามเพิ่มเติมอีกครั้งในกรณีที่ผู้ป่วยจำข้อมูลไม่ได้ในวันสัมภาษณ์ และบันทึกลงในแบบสอบถาม (case record form) นอกจากนี้ ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการตรวจร่างกายและตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมเบื้องต้น เช่น คลื่นไฟฟ้าหัวใจ และ เอ็กซเรย์ปอด เป็นต้น อาจพิจารณาตรวจเพิ่มเติมอื่นๆ ตามความเหมาะสม เช่น คลื่นสะท้อนความถี่ของหัวใจ (echocardiography) เป็นต้น

จากนั้น ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับ HUTT ชนิดไม่ใช้ยา (passive phase) ถ้าผู้ป่วยไม่หมดสติ จะใช้ยา isosorbide dinitrate 1.25 มิลลิกรัม พบได้ลิ้น (active phase) จากนั้นจึงเก็บรวบรวมข้อมูล คัดผู้ป่วยเป็นสองกลุ่ม กลุ่มแรกผลการตรวจ HUTT เป็นบวก และกลุ่มที่สองการตรวจ HUTT เป็นลบ แล้วทำการวิเคราะห์เพื่อหาความสัมพันธ์ของอาการและประวัติก่อน ขณะ และหลังการเป็นลมหมดสติในผู้ป่วยที่มีอาการทางคลินิกสงสัยเป็นลมหมดสติชนิด neurocardiogenic ว่าสามารถทำนายผลบวก HUTT ได้หรือไม่

1.6 ปัญหาทางจริยธรรม

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยทางคลินิกสงสัยเป็นลมหมดสติชนิด neurocardiogenic ซึ่งเข้ารับการรักษาระบบผู้ป่วยนอกที่รพ.จุฬาลงกรณ์ ได้รับการส่งตรวจ HUTT ที่ syncope clinic ตามข้อบ่งชี้ทางการแพทย์อยู่แล้ว เพียงแต่อาจทำให้ผู้ป่วยเสียเวลาเล็กน้อยในการสัมภาษณ์ประวัติอย่างละเอียด

ผู้ป่วยทุกรายที่เข้าร่วมการศึกษาจะได้รับคำอธิบายจากผู้วิจัยโดยมีการชี้แจงถึง ภาวะแทรกซ้อนต่างๆที่อาจเกิดขึ้นได้ และได้ลงชื่อในใบคำยินยอมเพื่อเข้าร่วมการวิจัยอย่างเป็น ลายลักษณ์อักษร

อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ได้ผ่านความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมในงานวิจัย ของคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

1.7 ข้อจำกัดของการวิจัย

เนื่องจากการเก็บข้อมูลของกลุ่มผู้ป่วยบางส่วนเป็นการถามจากประวัติย้อนหลัง อาจมี ข้อมูลบางส่วนขาดหาย และ การเก็บข้อมูลแบบสอบถามถ้าระยะเวลาหลังเกิดอาการนานผู้ป่วย อาจจำไม่ได้ หรือผู้ป่วยร่วมมือไม่เต็มที่ ทำให้ข้อมูลที่นำมาใช้วิเคราะห์ของงานวิจัยนี้ไม่ครบถ้วน ตามวัตถุประสงค์ของงานวิจัย

นอกจากนี้ เนื่องจากประชากรเป้าหมายเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่เข้ารับการตรวจรักษาที่ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ซึ่งมักจะได้รับการคัดกรองผู้ป่วยมาในระดับหนึ่ง ส่งผลให้กลุ่มผู้ป่วยที่ ศึกษาอยู่นี้มีข้อมูลบางประการที่แตกต่างจากกลุ่มผู้ป่วยหมดสติโดยทั่วไปที่พบนอกโรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์ รวมทั้งการวิจัยดังกล่าวนี้มีเวลาจำกัดในการศึกษาจึงทำให้มีปริมาณผู้ป่วยที่ได้รับการ เก็บข้อมูลมีจำกัดไปด้วย

1.8 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

สามารถใช้ลักษณะทางคลินิก (ประวัติและอาการก่อน ขณะ และหลังการเป็นลมหมดสติ) ทำนายผล HUTT ได้อย่างแม่นยำ ดังนั้น HUTT อาจไม่จำเป็นต้องทำเพื่อยืนยันการวินิจฉัยใน ผู้ป่วยกลุ่มที่ยังมีข้อสงสัยในการวินิจฉัยการเป็นลมหมดสติจาก neurocardiogenic ทำให้สามารถ ประหยัดเวลาและงบประมาณได้

นอกจากนี้ยังไม่เคยมีการศึกษาเกี่ยวกับความสำคัญของลักษณะทางคลินิกในการทำนาย ผลของ HUTT มาก่อนในคนไทย การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกซึ่งสามารถใช้เป็นการศึกษานำร่อง ต่อไปได้ในอนาคต

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 ภาวะเป็นลมหมดสติ (syncope)

ภาวะเป็นลมหมดสติ หรือ **syncope** เป็นปัญหาที่พบบ่อยและมีความสำคัญทางเวชปฏิบัติ โดยมีการศึกษาพบว่า หนึ่งในสามของประชากรทั่วไปเคยมีภาวะเป็นลมหมดสติ อย่างน้อยหนึ่งครั้งในชีวิต [6] สาเหตุของภาวะเป็นลมหมดสติ [ดังภาพที่ 1] มีหลายชนิด ตั้งแต่เป็นลมหมดสติธรรมดา (**common faint**) จนถึงโรคที่มีอันตรายถึงแก่ชีวิต เช่น **ventricular fibrillation** ประกอบกับ ลักษณะการเกิดภาวะเป็นลมหมดสติ มักเป็นๆหายๆ การตรวจค้นหาสาเหตุของภาวะเป็นลมหมดสติ จึงเป็นไปได้ด้วยความยากลำบาก ภาวะเป็นลมหมดสติ ยังนำไปสู่การบาดเจ็บทางร่างกาย เช่น กระดูกหัก ภัยอันตรายต่อสมอง นอกจากนี้ยังก่อให้เกิดปัญหาทางสุขภาพจิตด้วย ทำให้ผู้ป่วยอยู่ในความหวาดกลัว กังวล ไม่มั่นใจในการที่จะดำรงชีวิตตามปกติ และอาจทำให้เสียค่าใช้จ่ายมากในการตรวจหาสาเหตุเพิ่มเติม

กลไกสำคัญที่ทำให้เกิดการหมดสติจากภาวะเป็นลมหมดสติ คือ การลดลงของเลือดที่ไปเลี้ยงสมองโดยทั่วไปอย่างฉับพลัน เนื่องจาก การทำงานของสมองจะมีความสัมพันธ์โดยตรงกับปริมาณออกซิเจนจากเลือดที่ไปเลี้ยงสมอง (**cerebral perfusion**) โดยพบว่าสมองเป็นอวัยวะที่ทนต่อการขาดออกซิเจนได้น้อยกว่าอวัยวะอื่นๆ ดังนั้นถ้ามีการลดลงของปริมาณเลือดไปเลี้ยงสมอง จะทำให้เกิดภาวะเป็นลมหมดสติ ภายในเวลาไม่เกิน 10 วินาที

ลักษณะสำคัญของภาวะเป็นลมหมดสติ มีดังนี้

1. **brief** (โดยเฉพาะ ภาวะเป็นลมหมดสติชนิด **neurocardiogenic** ควรน้อยกว่า 20 วินาที)
2. **abrupt** (อาจพบ อาการนำมาก่อนภาวะเป็นลมหมดสติ ร่วมด้วย)

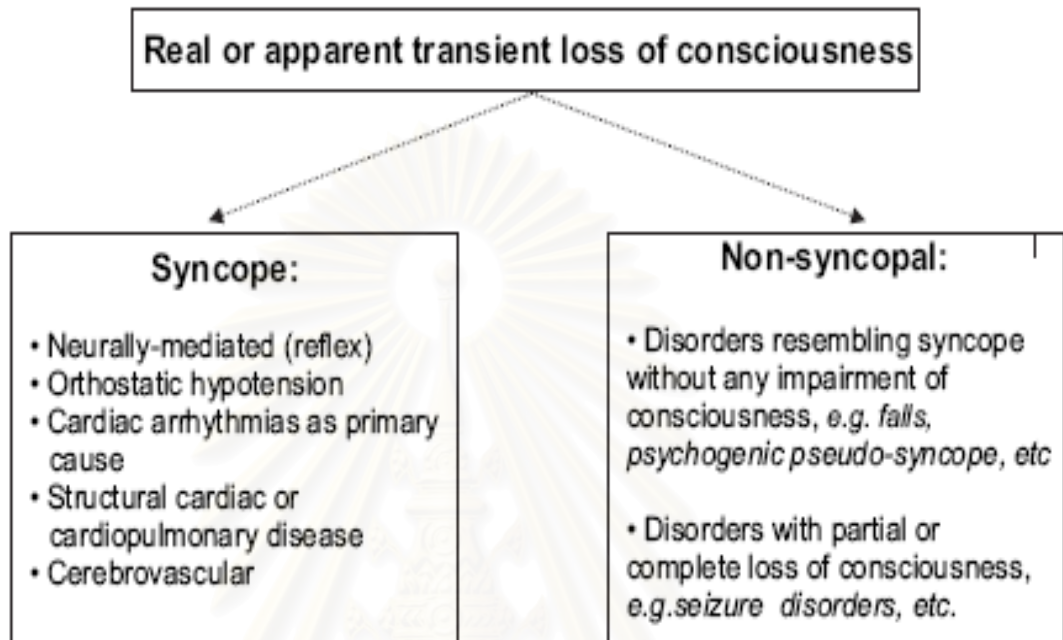
3. transient self-limited loss of consciousness and postural tone

4. prompt spontaneous recovery without intervention (อาจพบ retrograde amnesia หรือ post-recovery fatigue ร่วมด้วย)

ภาวะเป็นลมหมดสตินี้ มักจะเกิดขึ้นอย่างฉับพลัน แต่ในบางรายอาจมีอาการเตือนนำมาก่อนจะหมดสติ เช่น เวียนศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน ใจสั่น ปวดท้อง เป็นต้น ซึ่งจะขึ้นกับสาเหตุที่ทำให้หมดสติ นอกจากนี้เมื่อฟื้นคืนสติ มักจะไม่พบการทำงานผิดปกติของสมองหรือความพิการเฉพาะที่ (focal deficit) ยกเว้น retrograde amnesia ซึ่งอาจพบได้โดยเฉพาะในผู้ป่วยสูงอายุ ในขณะที่หมดสติอาจพบอาการกระตุกของกล้ามเนื้อ (myoclonic jerk) มีการศึกษา [7] โดยมีการถ่ายภาพวิดีโอผู้ป่วยที่ถูกทำให้หมดสติ พบว่า 90% ของผู้ป่วยที่ทำให้เกิดภาวะเป็นลมหมดสติ จะมี myoclonic jerk ร่วมด้วย ทำให้ผู้พบเห็นเหตุการณ์เข้าใจผิดว่าผู้ป่วยมีภาวะ tonic-clonic seizure และนำไปสู่การวินิจฉัยที่ไม่ถูกต้อง ดังนั้นจึงมีความจำเป็นต้องแยกภาวะเป็นลมหมดสติ ออกจากภาวะอื่นที่ทำให้ลักษณะทางคลินิกใกล้เคียงกัน แต่ไม่ได้เกิดจากการลดลงของปริมาณเลือดไปเลี้ยงสมอง

Hoefnagels และคณะ [8] ได้ศึกษาถึงลักษณะทางคลินิกที่อาจช่วยแยก seizure ออกจากภาวะเป็นลมหมดสติ พบว่า ในผู้ป่วยลมชักจะพบ disorientation ได้มากกว่าผู้ป่วยเป็นลมหมดสติถึง 5 เท่า นอกจากนี้ยังมีลักษณะอื่นๆที่อาจใช้แยกภาวะลมชัก ออกจากภาวะเป็นลมหมดสติ คือ ผู้ป่วยลมชัก จะมีลักษณะ หน้าเขียว น้ำลายฟูมปาก หมดสติด้านมากกว่า 5 นาที การกัดลิ้นโดยเฉพาะทางด้านข้างของลิ้น ปวดกล้ามเนื้อ ง่วงนอน ซึม ภายหลังฟื้นคืนสติ เป็นลักษณะที่พบในภาวะลมชักมากกว่า เป็นต้น

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาพที่ 1 การแบ่งกลุ่มภาวะเป็นลมหมดสติ (classification of transient loss of consciousness) [9]

จุดประสงค์หลักในการหาสาเหตุของอาการเป็นลมหมดสติ เพื่อ

1. ประเมินว่าผู้ป่วยเหล่านี้จะมีโอกาสเสี่ยงที่จะเสียชีวิตเพิ่มขึ้นหรือไม่
2. ถ้าทราบสาเหตุแล้วจะมีวิธีการอย่างไรในการปรับปรุงคุณภาพชีวิตผู้ป่วยและป้องกันผู้ป่วยจากภัยอันตรายที่เกิดจากการเป็นลมหมดสติ

2.2 ภาวะเป็นลมหมดสติชนิด neurocardiogenic (neurocardiogenic syncope)

2.1.1 คำจำกัดความ

neurocardiogenic syncope หรือ vasovagal syncope หรือ common faint จัดเป็น reflex (neurally mediated) syncope ชนิดหนึ่ง [ตารางที่ 1] [10] และเป็นสาเหตุของภาวะเป็นลมหมดสติ ที่พบได้บ่อยที่สุดอีกด้วย โดยมีอุบัติการณ์ 1.3 ถึง 2.7 ต่อ 1,000 คนต่อปี [1] นอกจากนี้ยังเป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยต้องมาพบแพทย์ที่ห้องฉุกเฉินร้อยละ 3 ถึง 5 และต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสูงถึงร้อยละ 1 ถึง 6 [2, 3] ถึงแม้ว่าตัวโรคเองจะไม่ใช่ภัยอันตรายร้ายแรง แต่ภาวะเป็นลมหมดสติที่เกิดขึ้นซ้ำๆ นี้ สามารถก่อให้เกิดอาการบาดเจ็บ ความพิการ เกิดความวิตกกังวลแก่ผู้ป่วยและครอบครัว และเสียค่าใช้จ่ายอย่างมากในการตรวจเพิ่มเติม [4] ภาวะเป็นลมหมดสติชนิดนี้ มีลักษณะเฉพาะคือ เป็นสภาวะที่ระบบประสาทอัตโนมัติ (autonomic nervous system) มีการทำงานที่เปลี่ยนแปลงไปอย่างกะทันหันจนไม่สามารถรักษาระดับความดันโลหิตหรืออัตราเต้นของหัวใจให้เพียงพอต่อปริมาณเลือดไปเลี้ยงสมองได้ ทำให้หมดสติตามมาในที่สุด [11-14] สำหรับ reflex syncope ชนิดอื่นๆ ที่อาจพบได้ในเวชปฏิบัติ ได้แก่ carotid sinus syndrome กับกลุ่ม situational syncope ที่เกิดขึ้นภายหลังการเบ่งปัสสาวะ เบ่งอุจจาระ กลืนอาหาร หรือการไอ เป็นต้น

2.1.2 พยาธิสภาพและกลไกการเกิดโรค

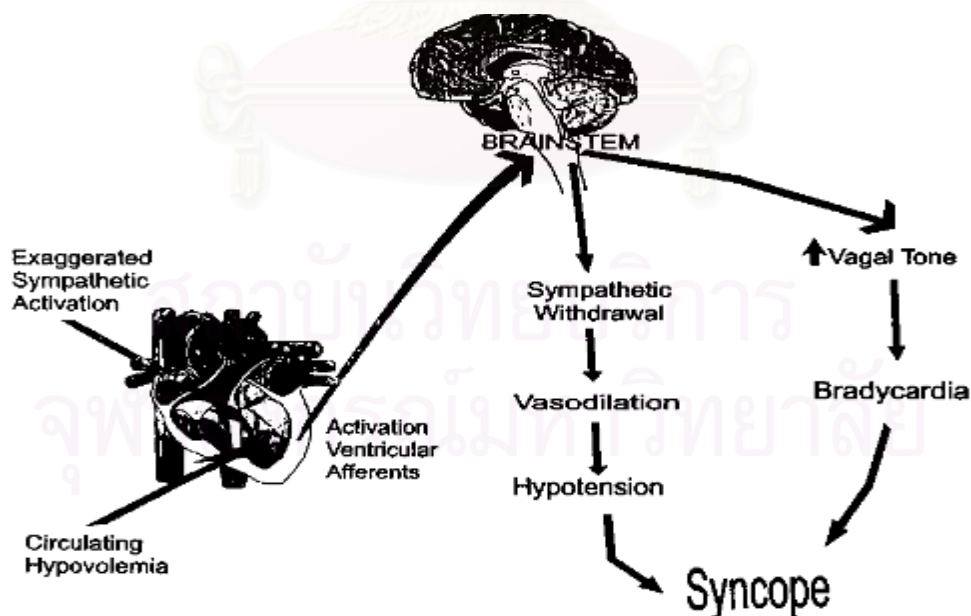
จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า [15,16] ภาวะเป็นลมหมดสติชนิด neurocardiogenic เกิดจากการมีปัจจัยชักนำบางอย่าง (predisposing factors) ส่งผลให้เกิด excessive peripheral venous pooling ทำให้มีการลดลงของ peripheral venous return อย่างกะทันหัน ภาวะนี้ส่งผลต่อการทำงานของหัวใจ คือ จะมีการกระตุ้นให้เกิดภาวะ " hypercontractile " state ซึ่งจะกระตุ้น mechanoreceptors ในหัวใจ ทำให้มีการเพิ่มขึ้นของการส่งสัญญาณประสาทไปสมองซึ่งมีลักษณะคล้ายกับที่พบในภาวะความดันโลหิตสูง ส่งผลให้เกิดปรากฏการณ์ตอบสนองแบบตรงข้าม (paradoxical reflex) ทำให้หัวใจเต้นช้าลง (bradycardia) และการลดลงของแรงต้านของหลอดเลือดส่วนปลาย (peripheral vascular resistance) [17] [ภาพที่ 2 และ 3]

ตารางที่ 1 แสดงชนิดของ Neurally-mediated syncope [9]

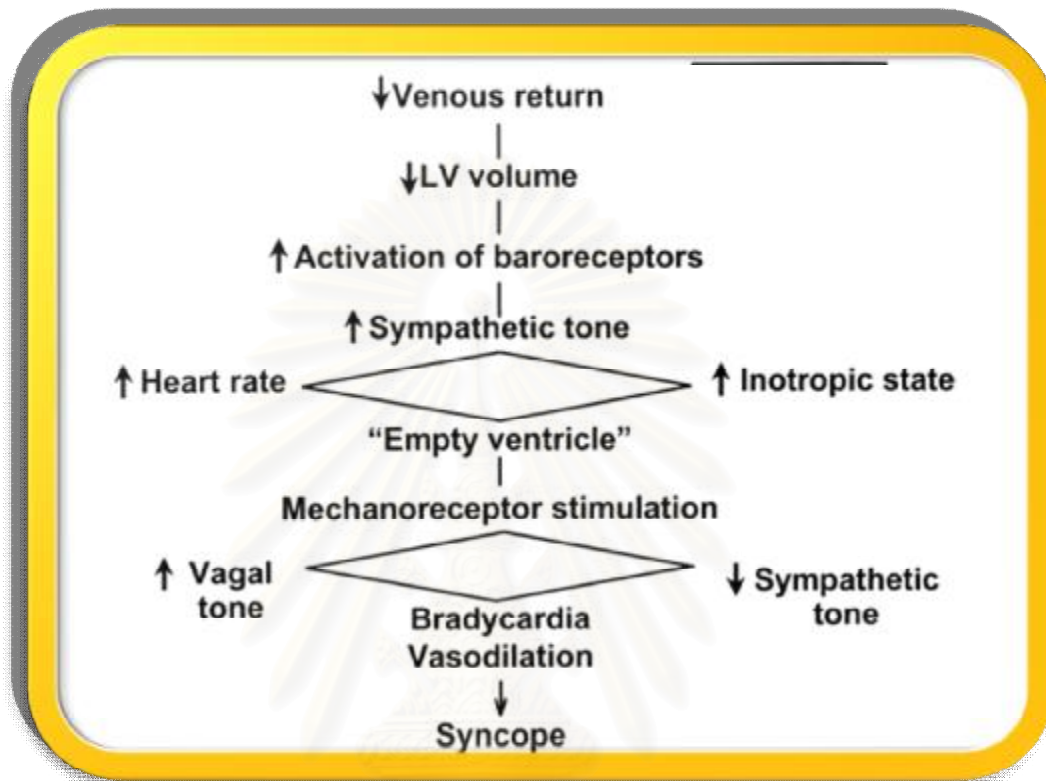
Neurally-mediated (reflex)

- Vasovagal syncope (common faint)
- Carotid sinus syncope
- Situational syncope
 - cough, sneeze
 - gastrointestinal stimulation (swallow,defecation,visceral pain)
 - post-exercise
 - post-prandial
- Glossopharyngeal neuralgia

ภาพที่ 2 แสดงกลไกของ Neurally-mediated syncope



ภาพที่ 3 แสดงพยาธิสภาพและกลไกการเกิดโรคของภาวะเป็นลมหมดสติชนิด neurocardiogenic [18]



เนื่องจาก mechanoreceptors นี้ยังสามารถพบได้ในบริเวณอื่นของร่างกาย ได้แก่ urinary bladder, rectum, esophagus และปอด ดังนั้นจึงเชื่อว่า เมื่อมีการกระตุ้น receptors เหล่านี้มากๆ โดยทันทีก็จะมีการส่งกระแสประสาท afferent เข้าสู่สมองทำให้เกิด reflex ตอบสนองในลักษณะเดียวกันซึ่งอาจเป็นสาเหตุของ situational syncope ชนิดต่างๆที่กล่าวมาแล้วข้างต้น [11]

ภาวะเป็นลมหมดสติชนิด neurocardiogenic สามารถถูกกระตุ้นโดย การยืนนานๆ การออกกำลังกายอย่างรุนแรง อากาศที่ร้อนอบอ้าว ความกลัว ความเครียดทางอารมณ์ หรือความเจ็บปวดอย่างมาก ส่วนอาการนำก่อนการเป็นลมหมดสติ (presyncopal symptoms) ได้แก่ อ่อนเพลีย เวียนศีรษะ เหงื่อแตก เห็นภาพเบลอ ปวดศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน และรู้สึกร้อนหรือหนาว เป็นต้น ส่วนอาการแสดงนำก่อนการเป็นลมหมดสติ (presyncopal signs) ได้แก่ หน้าซีด หาว รูม่านตาขยาย และ กระสับกระส่าย ซึ่งอาการและอาการแสดงเหล่านี้อาจเกิดขึ้นตั้งแต่ 30 วินาทีถึงหลายนาทีก่อนการ

เป็นลมหมดสติ สำหรับการหมดสติโดยปกติจะเกิดขึ้นในระยะเวลาสั้นๆ (30 วินาทีถึง 5 นาที) แต่อาจยาวนานกว่านี้ได้ โดยเฉพาะคนสูงอายุ ผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการคล้ายอาการชักในระหว่างการหมดสติ (convulsive syncope) แต่การฟื้นตัวมักเป็นไปอย่างรวดเร็ว ถึงแม้ว่าผู้ป่วยสูงอายุอาจพบอาการสับสนได้มากกว่า 10 นาทีหลังเกิดอาการคล้ายอาการชัก หลังจากนั้นผู้ป่วยจะดูซีด ปวดศีรษะ อ่อนเพลียได้

2.1.3 การวินิจฉัยภาวะเป็นลมหมดสติชนิด neurocardiogenic

การชักประวัติและการตรวจร่างกายมีความสำคัญในการวินิจฉัยโรค [19] และช่วยวินิจฉัยแยกภาวะเป็นลมหมดสติจากสาเหตุอื่นออกไป เช่น ภาวะเป็นลมหมดสติจากโรคหัวใจ หรือ จาก orthostatic hypotension เป็นต้น

ผู้ป่วยควรได้รับการชักประวัติโดยละเอียดเกี่ยวกับประวัติในครอบครัวเกี่ยวกับความผิดปกติของระบบหลอดเลือดและหัวใจหรือ sudden cardiac death ตามประวัติความถี่ของ syncope ตามถึง prodromal symptoms และ precipitating factors ต่างๆ เช่น ยืนนานๆ กลัว เจ็บปวด เป็นต้น ของเหตุการณ์ในแต่ละครั้ง โดยเฉพาะข้อมูลจากผู้เห็นเหตุการณ์ระหว่างการเป็นลมหมดสตินับว่าเป็นสิ่งสำคัญมาก เพราะทำให้ทราบถึงระยะของการหมดสติ การเปลี่ยนแปลงของสีผิวหน้า และอาการเกร็งกระตุกของกล้ามเนื้อ เป็นต้น (ดังตารางที่ 2)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Neurally-mediated syncope

- Absence of cardiological disease
- Long history of syncope
- After sudden unexpected unpleasant sight, sound, smell, pain
- Prolonged standing or crowded, hot places
- Nausea, vomiting associated with syncope
- During the meal or in the absorptive state after a meal
- With head rotation, pressure on carotid sinus
- After exercise

ตารางที่ 2 แสดงลักษณะทางคลินิกที่ช่วยบอกสาเหตุว่าผู้ป่วยเป็นลมหมดสติ จากภาวะ neurocardiogenic [9]

การตรวจร่างกายควรสืบค้นสิ่งผิดปกติต่างๆ (signs) ได้แก่

1. cardiac murmur โดยเฉพาะอย่างยิ่ง กลุ่มโรคหัวใจที่มีการปิดกั้นของทางออกหรือทางเข้าของหัวใจห้องล่างซ้าย (left ventricle outflow tract obstruction) เช่น ลิ้นเอออดิตตีบ (aortic stenosis) กล้ามเนื้อหัวใจของเวนตริเคิลซ้ายหนาตัวผิดปกติ (hypertrophic obstructive cardiomyopathy) ก้อนเนื้องอกในหัวใจห้องบนซ้าย (atrial myxoma) เป็นต้น
2. vascular murmur เช่น หลอดเลือดแดงแคโรติดตีบ (carotid stenosis) หรือ หลอดเลือดแดงสับเคเวียนตีบ (subclavian stenosis)
3. focal neurologic signs

เพื่อจะได้เลือกส่งต่อการตรวจเพิ่มเติมได้อย่างเหมาะสม เช่น การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง (echocardiography) ของหัวใจ โดยเฉพาะอย่างยิ่งถ้าไม่แน่ใจว่าผู้ป่วยมีโรคหัวใจร่วม

ด้วยหรือไม่ และ การตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (MRI) ของสมอง ในกรณีที่สงสัยว่าอาจเกิดจากความผิดปกติของสมอง เป็นต้น

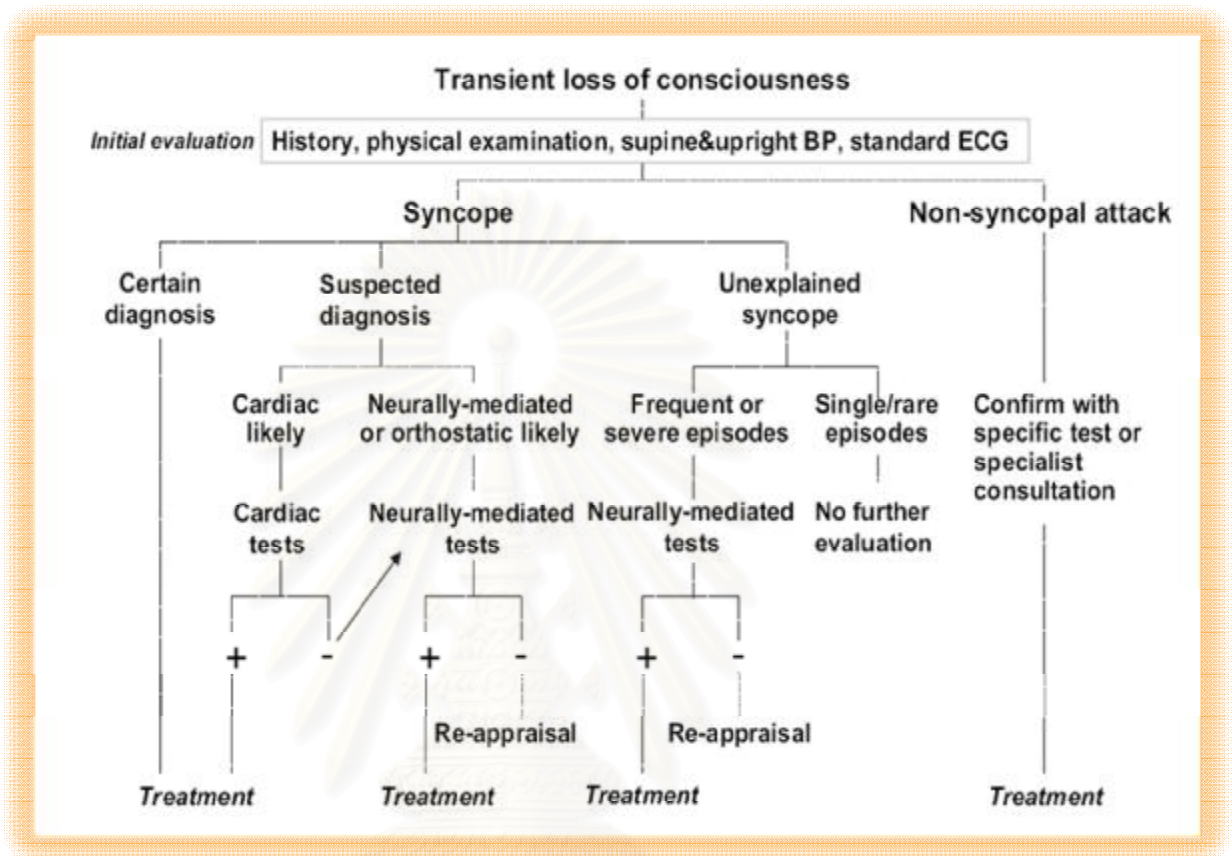
ผู้ป่วยทุกรายควรได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ 12 leads ทุกสายโดยให้ความสนใจดังต่อไปนี้

ECG abnormalities suggest arrhythmic syncope

- Bifascicular block
- Intraventricular conduction delay (IVCD)
- Asymptomatic sinus bradycardia < 40 BPM or SA exit block or sinus pause >3 sec
- Mobitz II second AV block
- Pre-excited QRS complex
- Prolonged QT interval
- Brugada syndrome
- Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (ARVC) ซึ่งอาจพบ epsilon wave
- Q wave in myocardial ischemia

ซึ่งในรายที่สงสัยหัวใจเต้นผิดจังหวะ อาจพิจารณาส่งตรวจ Holter monitoring เพิ่มเติม ถ้าคลื่นไฟฟ้าหัวใจ 12 leads บอกได้ไม่ชัดเจน

อย่างไรก็ตาม จากแนวทางการรักษาล่าสุดของ European Society of Cardiology (ESC) Guidelines on Syncope 2004 [9] [ดังภาพที่ 4] แนะนำว่า ในผู้ป่วยที่มั่นใจในการวินิจฉัย (certain diagnosis) หลังจากที่ได้ประเมินทางคลินิกเบื้องต้นแล้วไม่มีตามจำเป็นที่ต้องส่งตรวจเพิ่มเติมเพื่อยืนยันการวินิจฉัย อย่างไรก็ตามมีวรรณกรรมที่สนับสนุนข้อมูลนี้อยู่เพียงแค่ 2 วรรณกรรมเท่านั้น [20-21]



แผนภาพที่ 4 แสดงแนวทางการวินิจฉัยภาวะเป็นลมหมดสติ [9]

แต่สำหรับผู้ป่วยที่ยังมีข้อสงสัยในการวินิจฉัยโรค (suspected diagnosis) เช่น ผู้ป่วยที่อายุมาก มีปัจจัยกระตุ้นการเป็นลมหมดสติไม่ชัดเจน ไม่มีอาการนำก่อนภาวะหมดสติ เป็นต้น มีความจำเป็นที่จะต้องตรวจเพิ่มเติม เพื่อเพิ่มความมั่นใจให้กับแพทย์และผู้ป่วยในการวินิจฉัยโรค ซึ่งส่งผลต่อพยากรณ์โรค และการรักษาอย่างเหมาะสม ถึงแม้ว่า **gold standard** สำหรับการวินิจฉัยภาวะเป็นลมหมดสติชนิด **neurocardiogenic** นั้นไม่มี แต่ **HUTT** จัดเป็นเครื่องมือชนิดหนึ่ง ที่สามารถใช้ในการวินิจฉัยโรคได้เป็นอย่างดี [23] อย่างไรก็ตามเนื่องจากต้องใช้เครื่องมือพิเศษซึ่งมีใช้เฉพาะในโรงพยาบาลที่เป็นโรงเรียนแพทย์เท่านั้นและใช้เวลาในการทำการทดสอบค่อนข้างนาน ดังนั้นการค้นหาปัจจัยทางคลินิกที่สามารถทำนายผล **HUTT** ได้ อาจทำให้การวินิจฉัยโรคเป็นไปได้ง่ายขึ้น ลดความ

จำเป็นในการใช้ HUTT ลง ซึ่งสามารถนำไปประยุกต์ใช้กับโรงพยาบาลทุกระดับ และสามารถประหยัดงบประมาณได้เพราะไม่ต้องส่งต่อผู้ป่วยเพื่อการตรวจเพิ่มเติม

2.3 Head-up tilt testing (HUTT)

เป็นการตรวจที่ใช้ในการดูผลการเปลี่ยนแปลงของร่างกายต่อการเปลี่ยนแปลงท่าทางของร่างกาย (body position) ในปี 1986 Kenny และคณะ [24] พบว่า HUTT สามารถนำมาใช้ในการทดสอบผู้ป่วยที่สงสัยเป็นลมหมดสติชนิด neurocardiogenic โดยพบว่าผู้ป่วย 10 ใน 15 คนที่มีประวัติเป็นลมหมดสติชนิดไม่ทราบสาเหตุ จะให้ผลบวกต่อการทดสอบคือ มีลักษณะ hypotension และ/หรือ bradycardia และพบว่าการทดสอบให้ผลบวกเพียง 1 ใน 10 รายเท่านั้นของกลุ่มควบคุมที่ไม่เคยมีประวัติเป็นลมหมดสติมาก่อน

หลังจากนั้นได้มีการนำ HUTT ไปใช้ในการทดสอบผู้ป่วยที่เป็นลมหมดสติ ที่สงสัยว่าอาจจะมีสาเหตุมาจาก ภาวะเป็นลมหมดสติชนิด neurocardiogenic และกลายเป็นเครื่องมือที่สำคัญในการใช้ยืนยันการวินิจฉัยภาวะเป็นลมหมดสติชนิด neurocardiogenic เนื่องจาก HUTT สามารถทำให้เกิดภาวะเป็นลมหมดสติ ที่มีอาการทางคลินิกคล้ายคลึงกับ ภาวะเป็นลมหมดสติชนิด neurocardiogenic ที่เกิดขึ้นเอง โดยมี อาการแบ่งเป็น 3 ช่วง ดังนี้ คือ

1. Prodromal sensation

เช่น วิงเวียนศีรษะ คลื่นไส้ เหงื่อแตก ชีต เป็นต้น

2. Sequence of hemodynamic responses ซึ่งจะมีลักษณะเป็น triphasic response คือ

- Phase 1 : มีการเพิ่มขึ้นของความดันโลหิตและการเต้นของหัวใจ
- Phase 2 : ความดันโลหิตลดลงอย่างฉับพลัน โดยอาจพบร่วมกับหัวใจเต้น ช้าร่วมด้วย
- Phase 3 : ฟั้่นคืนสติอย่างรวดเร็วเมื่อหมดสติล้มลงหรือเมื่อผู้ป่วยล้มตัวลงนอน

3. Alteration in serum hormone and catecholamine

2.3.1 ข้อบ่งชี้ ในการทำ HUTT [ตารางที่ 3]

ตารางที่ 3 แสดงข้อบ่งชี้ในการ HUTT class I [9]

Recommendations : Indications (class I)

HUTT is indicated for diagnostic purposes :

- In case of unexplained single syncopal episode in high risk settings. (eg. occurrence of, or potential risk for, physical injury or with occupational implications), or recurrent episodes in the absence of organic heart disease, after cardiac causes of syncope have been excluded.
- When it will be of clinical value to demonstrate susceptibility to Neutrally-mediated syncope to the patient.

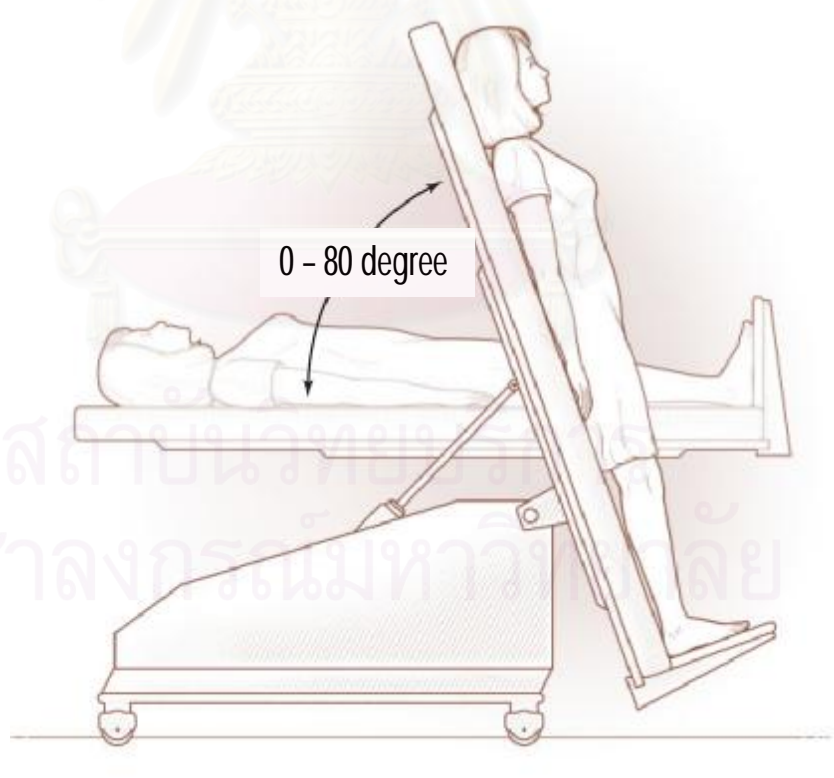
หมายเหตุ Class I หมายถึง ได้ประโยชน์มากกว่าโทษชัดเจน ซึ่งแนะนำให้ปฏิบัติ

2.3.2 ข้อห้าม ในการทำ HUTT [5]

ผู้ป่วยที่มีภาวะดังต่อไปนี้ร่วมด้วย ถือเป็นข้อห้ามในการทำ HUTT

1. severe left ventricular outflow tract obstruction เช่น severe aortic stenosis, HOCM
2. severe mitral stenosis
3. critical proximal coronary artery disease
4. critical cerebrovascular disease

ภาพที่ 5 แสดงวิธีขั้นตอนการทำ Head-up tilt testing [24]



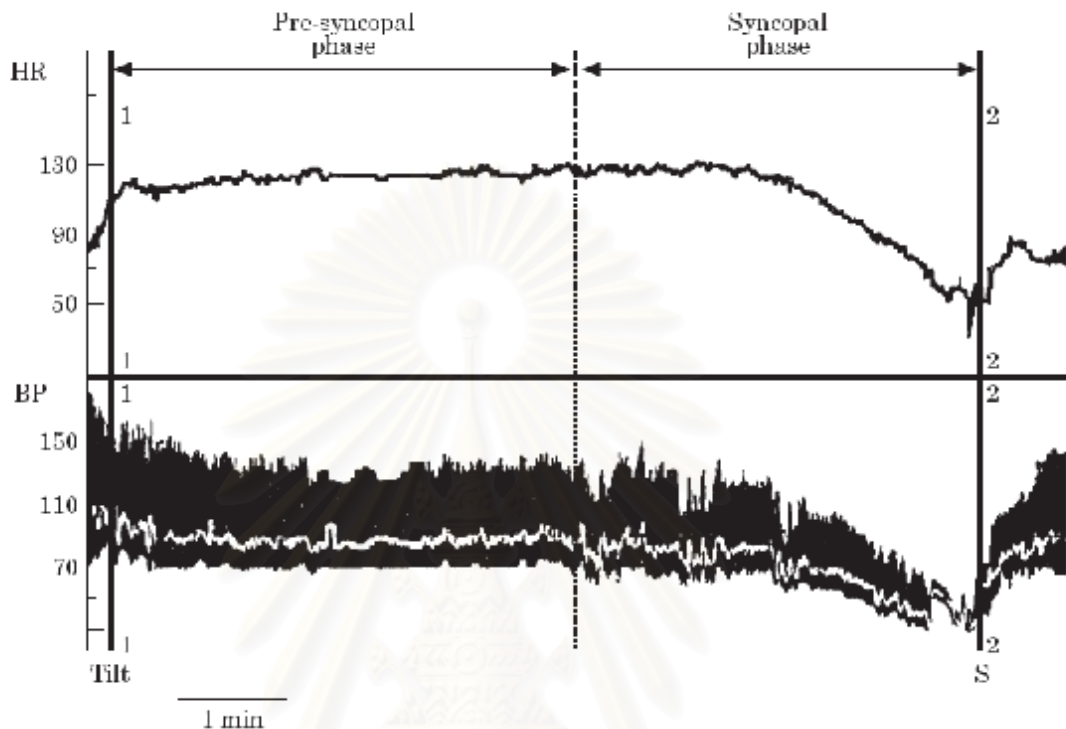
2.3.3 วิธี HUTT (ดังภาพที่ 5)

ผู้ป่วยได้รับการอดน้ำและอาหารรวมถึงยาที่อาจมีผลต่อการทดสอบ (เช่น beta-blocker, diuretic, vasodilator) และให้อยู่ในห้องที่เงียบสงบซึ่งถูกควบคุมอุณหภูมิให้อยู่ในช่วง 21- 25 องศาเซลเซียส ในบรรยากาศแสงไฟสลัว ซึ่งจะมีการวัดความดันโลหิต อัตราการเต้นของหัวใจรวมทั้งคลื่นไฟฟ้าตลอดระยะเวลาการทดสอบ โดยให้ผู้ป่วยนอนบนเตียงกระดูกเฉยๆอย่างน้อย 20 นาที เพื่อปรับระบบอัตโนมัติของร่างกาย จากนั้นจะมีการให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำก่อนเริ่มทำการทดสอบ

โดยมีหลักการดังนี้คือ ยกเตียงกระดูกทำมุมระหว่าง 60-80 องศาเป็นระยะเวลา 30-45 นาที เพื่อเลียนแบบพยาธิสรีระวิทยาของโรคและกระตุ้นให้ผู้ป่วยมีอาการเหมือนในขณะเป็นลมหมดสติ

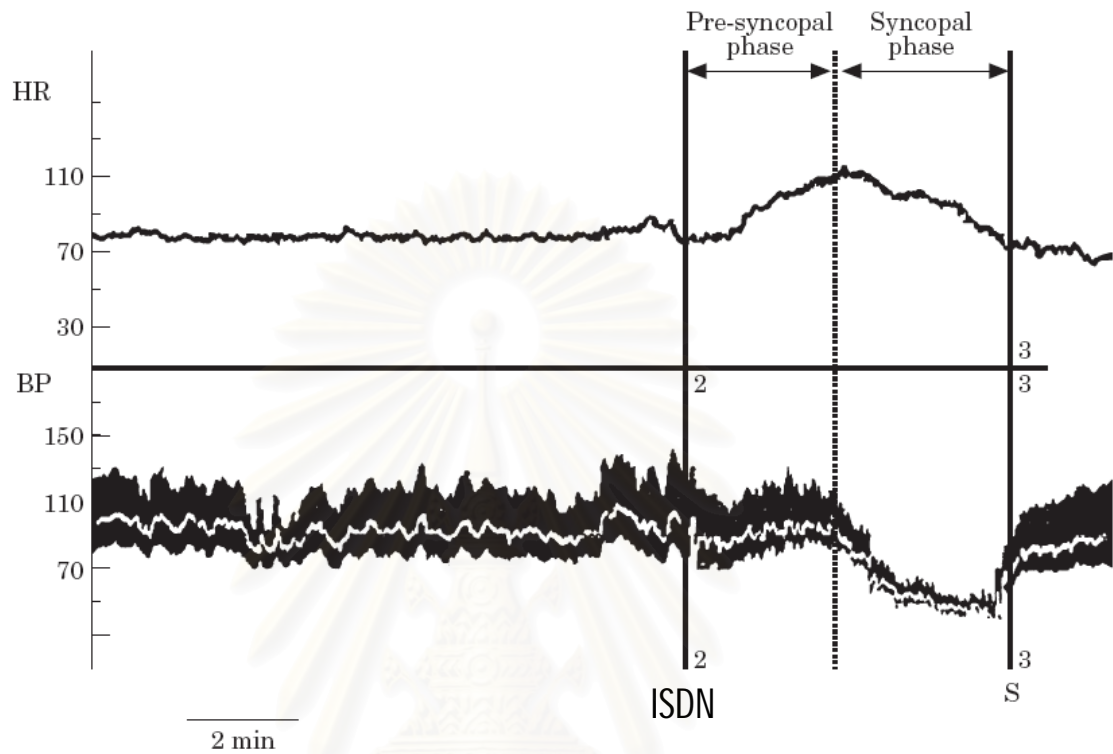
การทดสอบนี้แบ่งเป็น 2 ระยะคือ

1. ระยะ passive (passive phase) [ภาพที่ 6] คือ ระยะที่ให้ผู้ป่วยยืนบนเตียงกระดูก ในช่วงนี้จะใช้เพียง orthostatic stress คือการเปลี่ยนแปลง body position จาก supine ไปเป็น upright เป็นตัวกระตุ้น reflex syncope ระยะนี้ถ้าให้ผู้ป่วยยืนนานขึ้น โอกาสผลการทดสอบจะเป็นบวกมากขึ้น ในรายที่ทดสอบให้ผลบวก ไม่จำเป็นต้องทำ phase ที่สอง



ภาพที่ 6 แสดง classic vasovagal syncope during passive phase of HUTT [28]

2. ระยะเวลา active (active or provocative phase) [ภาพที่ 7] คือ ในกรณีที่ passive phase ให้ผลลบจะใช้ pharmacological stress เช่น อาจใช้ isoproterenol เข้าทางหลอดเลือดดำ โดยปรับปริมาณของยาขึ้นตามลำดับตาม protocol ที่กำหนดไว้ [25] ยาอีกตัวหนึ่งซึ่งมีการใช้กันแพร่หลายเนื่องจากได้ผลดีใกล้เคียงกับการใช้ isoproterenol แต่สะดวกกว่าเนื่องจากไม่จำเป็นต้องปรับขนาดของยาและไม่จำเป็นต้องให้ทางหลอดเลือดดำทำให้ลดเวลาในการทำการทดสอบลงได้มาก คือการใช้ sublingual nitroglycerin หรือ isosorbide dinitrate [26] การใช้ provocative test จะเพิ่ม sensitivity ในการวินิจฉัยภาวะเป็นลมหมดสติชนิด neurocardiogenic โดยจะลด specificity ลงเล็กน้อย



ภาพที่ 7 แสดง classic vasovagal syncope occur during ISDN challenge[28].

Sensitivity และ specificity ของการตรวจขึ้นกับรายละเอียดของเทคนิคที่ใช้ แต่โดยทั่วไป HUTT จะมี sensitivity อยู่ระหว่างร้อยละ 70 ถึงร้อยละ 80 ส่วน specificity ประมาณร้อยละ 80 ถึงร้อยละ 90 [10]

Study protocol ของ HUTT จะมีความแตกต่างกันตามแต่ละสถาบัน แต่มีข้อแนะนำ (guideline) ถึง แนวทางการ set up protocol เพื่อให้ได้ maximum sensitivity และ specificity [20, 27] (แสดงดังตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 แสดงวิธีการทำ HUTT ตาม guideline [20, 27]

Recommendations. Tilt test protocols (Class I)
<ul style="list-style-type: none">- Supine pre-tilt phase of at least 5 min when no venous cannulation is performed, and at least 20 min when cannulation is undertaken.- Tilt angle is 60-70 degree.- Passive phase of a minimum of 20 min and a maximum of 45 min.- Use of either intravenous isoproterenol/isoprenaline or sublingual nitroglycerin for drug provocation if passive phase has been negative. Drug challenge phase duration of 15- 20 min.- For isoprenaline, an incremental infusion rate from 1 up to 3 mg/min in order to increase average heart rate by about 20e25% over baseline, administered without returning the patient to the supine position.- For nitroglycerin, a fixed dose of 400 mg nitroglycerin spray sublingually administered in the upright position.- The end-point of the test is defined as induction of syncope or completion of the planned duration of tilt including drug provocation. The test is considered positive if syncope occurs.

2.3.4 Classification of positive responses to HUTT

HUTT positive

หมายถึง ผลการทดสอบเป็นบวกตาม The Modified Vasovagal Syncope International Study 2000 (VASIS) classification [28] คือ

- 1) ความดันโลหิตสูงขึ้นและหัวใจเต้นเร็วขึ้น
- 2) ความดันโลหิตต่ำลง (SBP decrease > 50%) และ/ หรือ หัวใจเต้นช้าลง (> 30%)
ทันที ร่วมกับ มีอาการคล้ายกับก่อนเป็นลมหมดสติ เช่น ซีด คลื่นไส้ อาเจียน เหงื่อ
แตก เป็นต้น
- 3) สามารถกระตุ้นให้ผู้ป่วยเกิดอาการเป็นลมหมดสติได้

โดยแบ่งเป็น 3 กลุ่ม คือ

1) Mixed type (Type I)

: ความดันโลหิตที่ต่ำลงร่วมกับหัวใจเต้นช้าลง โดยที่หัวใจไม่เต้นช้ากว่า 40 ครั้งต่อนาทีหรือหัวใจเต้นช้ากว่า 40 ครั้งต่อนาทีแต่ระยะน้อยกว่า 10 วินาที

2) Cardioinhibition type (Type 2)

-Type 2A cardioinhibition without asystole

: หัวใจเต้นช้ากว่า 40 ครั้งต่อนาทีนานกว่า 10 วินาที แต่หัวใจหยุดเต้นน้อยกว่า 3 วินาที ความดันโลหิตลดลงก่อนหัวใจเต้นช้าลง

-Type 2B cardioinhibition with asystole

: หัวใจหยุดเต้นนานกว่า 3 วินาที และหัวใจเต้นช้าลงพร้อมๆกับหรือก่อนที่ความดันโลหิตลดลง

3) Vasodepressor type (Type 3)

: ขณะเป็นลมหมดสติความดันโลหิตลดลงเป็นหลัก โดยที่หัวใจเต้นช้าลง ไม่มากกว่า 10% เมื่อเทียบกับค่าสูงสุดในขณะที่ทำการทดสอบ

2.3.5 ภาวะแทรกซ้อนของการทำ HUTT

HUTT มีภาวะแทรกซ้อนค่อนข้างต่ำ อาจพบ **profound hypotension** และ **sinus arrest** ขณะที่การทดสอบให้ผลบวก ความผิดปกติเหล่านี้จะแก้ไขได้โดยการปรับเตียงลงไปสู่ **supine position** ผู้ป่วยจะฟื้นกลับมาเป็นปกติ ในรายที่การตอบสนองรุนแรง อาจต้องให้ยาเพิ่มชีพจร เช่น **atropine** เข้าทางหลอดเลือด มีรายงานว่า **isoproterenol** สามารถกระตุ้นให้เกิด **ventricular arrhythmia** ในผู้ป่วยที่มีโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ [29] แต่ไม่พบเลยในกรณีที่ใช้ **sublingual nitrates**

2.4 Clinical predict positivity of HUTT outcome

ความสำคัญของการแปลผลบวกของ HUTT คือ การที่ผู้ป่วยเกิดอาการในขณะที่ทำการทดสอบ HUTT ซึ่งสามารถเลียนแบบอาการเป็นลมหมดสติที่ผู้ป่วยเคยเป็น ดังนั้นการประเมินทางคลินิก โดยเฉพาะอย่างยิ่งการซักประวัติยังคงเป็นสิ่งที่สำคัญที่สุดในการวินิจฉัยภาวะหมดสติชนิด **neurocardiogenic** นอกจากนี้อาจคาดเดาได้ว่าความรุนแรงของอาการต่างๆที่เกี่ยวเนื่องกับการเป็นลมหมดสติในแต่ละครั้งน่าจะมีผลในการทำนายผลของ HUTT เหมือนๆกับการทำนายความรุนแรงของโรคหัวใจขาดเลือดจากเส้นเลือดโคโรนารีตีบจาก **stress test**

ดังนั้นการค้นห่าปัจจัยทางคลินิกที่สามารถทำนายผล HUTT ได้ อาจทำให้การวินิจฉัยโรคเป็นไปได้ง่ายขึ้น ลดความจำเป็นในการใช้ HUTT ลง ซึ่งสามารถนำไปประยุกต์ใช้กับโรงพยาบาลทุกระดับ และสามารถประหยัดงบประมาณได้เพราะไม่ต้องส่งต่อผู้ป่วยเพื่อการตรวจเพิ่มเติม

มีวรรณกรรมของต่างประเทศที่ศึกษาเกี่ยวกับเรื่องนี้ไม่มากนัก ซึ่งบางการศึกษาพบลักษณะทางคลินิกที่สามารถทำนายผลบวกของ HUTT [30- 35] ได้ เช่น อายุขณะที่ทำการทดสอบ ระยะเวลา

ระหว่างการเป็นลมหมดสติครั้งสุดท้ายจนกระทั่งมาทดสอบ HUTT จำนวนครั้งของการเป็นลมหมดสติในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา อาการนำก่อนการเป็นลมหมดสติ เช่น เวียนศีรษะ เหงื่อแตก และคลื่นไส้ อาการที่เกิดขึ้นเป็นลมหมดสติ และการบาดเจ็บที่เป็นผลจากการเป็นลมหมดสติ เป็นต้น

Kulakowski และคณะ [32] ศึกษาพบว่า ในผู้ป่วยที่มีอาการทางคลินิกสงสัยเป็นลมหมดสติจาก neurocardiogenic เป็นลมหมดสติหลายครั้งโดยเฉพาะในระยะเวลาอันใกล้ก่อนมาทำ HUTT สามารถทำเป็นระบบคะแนน (point-score system) สามารถใช้ทำนายผล HUTT ได้ เพราะฉะนั้นในกรณีนี้การทำ HUTT อาจไม่มีความจำเป็นเพื่อใช้ยืนยันการวินิจฉัย

Asensio และคณะ [34] รายงานว่า ในผู้ป่วยที่ไม่มีโรคหัวใจเป็นลมหมดสติร่วมกับมีอาการเวียนศีรษะ คลื่นไส้ และเหงื่อแตก สามารถทำนายผลบวกของ HUTT ได้ถึง 25 เท่าเมื่อเทียบกับไม่มีอาการดังกล่าว

Colivicchi และคณะ [38] ได้แสดงให้เห็นว่า การทำเป็นระบบคะแนน (point-score system) โดยอิงมาจากลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยและอาการทางคลินิกสามารถทำนายผลบวกของ HUTT ได้ได้แก่ อายุน้อยกว่า 30 ปี ระยะเวลาระหว่างอาการเป็นลมหมดสติครั้งสุดท้ายกับการ HUTT น้อยกว่า 7 วัน มีอาการเป็นลมหมดสติหลายครั้งภายใน 1 เดือนก่อนที่มาทำ HUTT มีการกลับเป็นซ้ำของอาการเป็นลมหมดสติ และมีอาการวิงเวียนศีรษะนำมาก่อนการเป็นลมหมดสติ

อย่างไรก็ตามมีบางวรรณกรรมไม่พบความสัมพันธ์ลักษณะทางคลินิกในการทำนายผลบวกของ HUTT มีการศึกษาล่าสุดโดย Vallejo และคณะ [36] พบว่า มีเพียงอาการร่อนวูบวาบก่อนเป็นลมหมดสติเท่านั้นที่พบบ่อยในกลุ่มที่ HUTT เป็นบวกมากกว่ากลุ่มที่เป็นลบ โดยไม่พบว่าความสัมพันธ์ของอาการอื่นๆกับการทำนายผลของบวกของ HUTT ได้โดยตรง

การดำเนินโรคของผู้ป่วยกลุ่มนี้มีความแตกต่างกันได้มาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งเกี่ยวกับการเกิดช่วงของอาการเป็นลมหมดสติ เนื่องจากผู้ป่วยบางรายจะมีอาการเกิดขึ้นซ้ำเป็นช่วงระยะเวลาสั้นๆ แล้วตามด้วยระยะปลอดจากโรคค่อนข้างนาน ทั้งนี้อาจจะมีความเกี่ยวข้องกับระบบประสาทอัตโนมัติที่มีการทำงานแปรปรวนเป็นระยะๆ ร่วมกับมีความสามารถในการปรับตัวเองได้ในระยะเวลาต่อมา

นอกจากนี้ยังไม่เคยมีการศึกษาเกี่ยวกับความสำคัญของลักษณะทางคลินิกในการทำนายผลของ HUTT มาก่อนในคนไทย การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกซึ่งสามารถใช้เป็นการศึกษานำร่องต่อไปได้ในอนาคต

บทที่ 3

วิธีการวิจัย

3.1 ประชากร

3.1.1 ประชากรเป้าหมาย

ผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่ได้รับการวินิจฉัยทางคลินิกสงสัยเป็นลมหมดสติชนิด neurocardiogenic

3.1.2 ประชากรตัวอย่าง

ผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่ได้รับการวินิจฉัยทางคลินิกสงสัยเป็นลมหมดสติชนิด neurocardiogenic ได้รับการส่งตรวจ HUTT ที่ syncope clinic ซึ่งเข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยนอกที่รพ.จุฬาลงกรณ์ตั้งแต่เดือนกันยายน 2550 ถึงเดือนมกราคม พ.ศ. 2552

3.1.3 กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามศึกษา (Inclusion criteria)

- ผู้ป่วยอายุ 15 ถึง 80 ปีที่ได้รับการตรวจ HUTT ที่ syncope clinic ร.พ. จุฬาลงกรณ์
- ผู้ป่วยที่มีอาการทางคลินิกสงสัยเป็นลมหมดสติชนิด neurocardiogenic (clinical suspicion of neurocardiogenic syncope) หมายถึง ผู้ป่วยที่หมดสติเฉียบพลันอย่างชั่วคราว ร่วมกับการสูญเสียการทรงตัว ความดันโลหิตต่ำลงและ/หรือ หัวใจเต้นช้า โดยสามารถฟื้นคืนสติได้เอง โดยไม่ต้องได้รับการรักษาใดๆ ซึ่งมีลักษณะทางคลินิกบางอย่าง ดังนี้
 - ไม่มีโรคหัวใจ

- มีประวัติการเป็นลมหมดสติยาวนาน
- เกิดอาการทันทีหลังจากได้รับสิ่งกระตุ้นที่ไม่พึงประสงค์ เช่น แสง เสียง กลิ่นความเจ็บปวด เป็นต้น
- อาการคลื่นไส้ อาเจียน ที่เกี่ยวข้องกับภาวะเป็นลมหมดสติ
- เกิดอาการในระหว่างมื้ออาหาร หรือ หลังรับประทานอาหาร
- เกิดอาการหลังจากที่มีการออกกำลังกาย

ร่วมกับหลังจากได้รับการประเมินทางคลินิกเบื้องต้น ซึ่งได้แก่ การซักประวัติ ตรวจร่างกาย วัดความดันโลหิตทำน้ำตาลและยีน และการทำคลื่นไฟฟ้าหัวใจ แล้วยังมีข้อสงสัยในการวินิจฉัย

- ผู้ป่วยที่ยินดีเข้าร่วมโครงการ

3.1.4 กฎเกณฑ์ในการตัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

- ผู้ป่วยที่มีอาการทางคลินิกสงสัยเป็นลมหมดสติชนิดอื่น ซึ่งได้แก่
 - ภาวะเป็นลมหมดสติจากโรคหัวใจ
 - ภาวะเป็นลมหมดสติจากระบบประสาทอัตโนมัติทำงานผิดปกติ
- ผู้ป่วยหนักที่ไม่สามารถให้ข้อมูลได้
- ผู้ป่วยที่มีแนวโน้มไม่ร่วมมือในการให้ข้อมูล

3.2 การสังเกตและการวัด

3.2.1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

ได้แก่ เพศ อายุ ส่วนสูง น้ำหนัก โรคประจำตัวอื่นๆ ประวัติการรักษาและยาต่างๆที่ผู้ป่วยได้รับขณะทำการศึกษา และประวัติครอบครัว

3.2.2 ข้อมูลที่ศึกษา

- ผลการตรวจ HUTT หน่วยเป็นบวก (ชนิด mixed, vasodpressor, cardioinhibition) หรือ ลบ ในระยะ passive หรือ active phase
- ประวัติการหมดสติและอาการนำก่อนการเป็นลมหมดสติในผู้ป่วยที่ clinical suspicion of neurocardiogenic syncope ได้แก่
 - อายุที่เริ่มเป็นลมหมดสติครั้งแรก
 - จำนวนครั้งทั้งหมดที่เคยเป็นลมหมดสติและการกระจายตัวของอาการก่อนมา HUTT
 - อาการบาดเจ็บจากการเป็นลมหมดสติ
 - ทำทาง กิจกรรม ปัจจัยกระตุ้นและส่งเสริมก่อนการเป็นลมหมดสติ
 - อาการและอาการแสดงก่อนที่จะเป็นลมหมดสติ (presyncopal symptoms)

หมายถึง อาการที่เกิดขึ้นก่อนจะเป็นลมหมดสติ ซึ่งมักเป็นอาการที่แสดงถึงการที่ระบบประสาทอัตโนมัติชนิดพาราซิมพาเทติกที่ทำงานมากเกินไปได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน เวียนศีรษะ ใจสั่น ปวดท้อง เจ็บหน้าอก ปวดเมื่อย รู้สึกหนาว รู้สึกอึดอัด หายใจไม่ออก มือสั่น เหงื่อแตก เป็นต้น

- วิธีการล้ม และช่วงระหว่างเป็นลมหมดสติ (สำหรับผู้เห็นเหตุการณ์)
- อาการและอาการแสดงหลังจากผู้ป่วยฟื้นคืนสติ

3.2.3 เครื่องมือที่ใช้ในการวัด

- Outcome of HUTT method (CHULA Protocol)

ผู้ป่วยได้รับการอดน้ำและอาหาร อย่างน้อย 4 ชั่วโมง รวมถึงยาที่อาจมีผลต่อการทดสอบ (เช่น beta-blocker, diuretic, vasodilator) ซึ่งการทดสอบทำในช่วงเวลา 9-12 น

ในห้องที่เงียบสงบซึ่งถูกควบคุมอุณหภูมิให้อยู่ในช่วง 21- 25 องศาเซลเซียส ในบรรยากาศแสงไฟสลัว ซึ่งจะมีการวัดความดันโลหิต อัตราการเต้นของหัวใจรวมทั้งคลื่นไฟฟ้าตลอดระยะเวลาการทดสอบ โดยให้ผู้ป่วยนอนบนเตียงกระดูกไฟฟ้าเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 20 นาที เพื่อปรับระบบอัตโนมัติของร่างกาย จากนั้นจะมีการให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ

การทดสอบนี้แบ่งเป็น 2 ระยะ โดยระยะแรก (passive stage) จะมีการปรับเตียงกระดูกขึ้นเรื่อยๆจนถึง 80 องศา เป็นระยะเวลา 20 นาที จากนั้นถ้าผู้ป่วยยังไม่เป็นลมหมดสติจะเข้าสู่ระยะที่ 2 (active stage) คือ ผู้ป่วยจะได้รับยา Isosorbide dinitrate พบได้ลิ้นขนาด 1.25 mg ร่วมกับเตียงจะยังคงกระดูกอยู่ในองศาเดิมต่ออีก 15 นาที ถ้าผู้ป่วยมีอาการเป็นลมหมดสติเกิดขึ้นเตียงกระดูกจะถูกปรับสู่ท่านอนหงายทันที ซึ่งตลอดระยะเวลาการทำ HUTT จะมีแพทย์อายุรศาสตร์โรคหัวใจและพยาบาลอย่างละ 1 ท่านในการดูแลผู้ป่วย

โดย HUTT positive หมายถึง ผลการทดสอบเป็นบวกตาม The Modified Vasovagal Syncope International Study 2002 (VASIS) classification ดังกล่าวไปแล้วข้างต้น

- แบบบันทึกการเก็บข้อมูล (Case record form)

3.3 การรวบรวมข้อมูล (Data Collection)

เริ่มจากคัดเลือกผู้ป่วยอายุ 15-80 ปีที่ได้รับการวินิจฉัยทางคลินิกสงสัยเป็นหมดสติชนิด neurocardiogenic ตามกฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษาแล้วส่งผู้ป่วยมาทำการตรวจ HUTT จากข้อมูลที่มีอยู่ใน syncope clinic คัดผู้ป่วยเป็นสองกลุ่ม กลุ่มแรกผลการตรวจ HUTT เป็นบวก และกลุ่มที่สองการตรวจ HUTT เป็นลบ โดยทั้งสองกลุ่มจะได้รับการทำแบบสอบถามในขณะที่มาพบแพทย์ โดยแพทย์ผู้ทำการวิจัยสอบถามข้อมูลโดยตรงจากผู้ป่วยและญาติ (direct questionnaire) โดยไม่จำกัดระยะเวลา และโทรศัพท์ไปถามเพิ่มเติมอีกครั้งในกรณีที่ผู้ป่วยจำข้อมูลไม่ได้ในวันสัมภาษณ์ และบันทึกตัวแปรต่างๆลงในแบบบันทึก (case record form) ต่อไป ผู้ทำการวิจัยเป็นผู้เก็บรวบรวมข้อมูล บันทึก

ข้อมูล และตรวจสอบความสมบูรณ์ของข้อมูลเพื่อให้ได้ครบถ้วนตามจำนวนที่ต้องการ และนำมาวิเคราะห์ข้อมูลต่อไป

3.4 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data Analysis)

ตัวแปรที่มีลักษณะเชิงคุณภาพจะได้รับการนับแจกแจงความถี่และใช้ตัวทดสอบสถิติแบบ Chi-square หรือ Fisher's exact test และตัวแปรที่มีลักษณะเชิงปริมาณจะได้รับการคิดค่ากลางข้อมูล (ค่าเฉลี่ย) และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของข้อมูลตามความเหมาะสมและใช้ตัวทดสอบสถิติแบบ independent t-test เพื่อเปรียบเทียบระหว่างผลบวกหรือผลลบของ HUTT การประเมินค่าพารามิเตอร์ที่ใช้ทำนายผล โดยใช้ univariate analysis ก่อน จากนั้นจะทำการคัดเลือกตัวแปรมาเพียง 5 ตัวแปรเท่านั้น โดยใช้ค่า p value ที่ < 0.1 เข้าสู่ stepwise multiple logistic regression และแสดงค่าในรูปแบบ estimated ORs, 95% confidence interval and p value ในการทดสอบทางสถิติทุกการทดสอบ จะใช้ค่าความเชื่อมั่นที่ระดับ 95% ($\alpha=0.05$) จึงจะถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

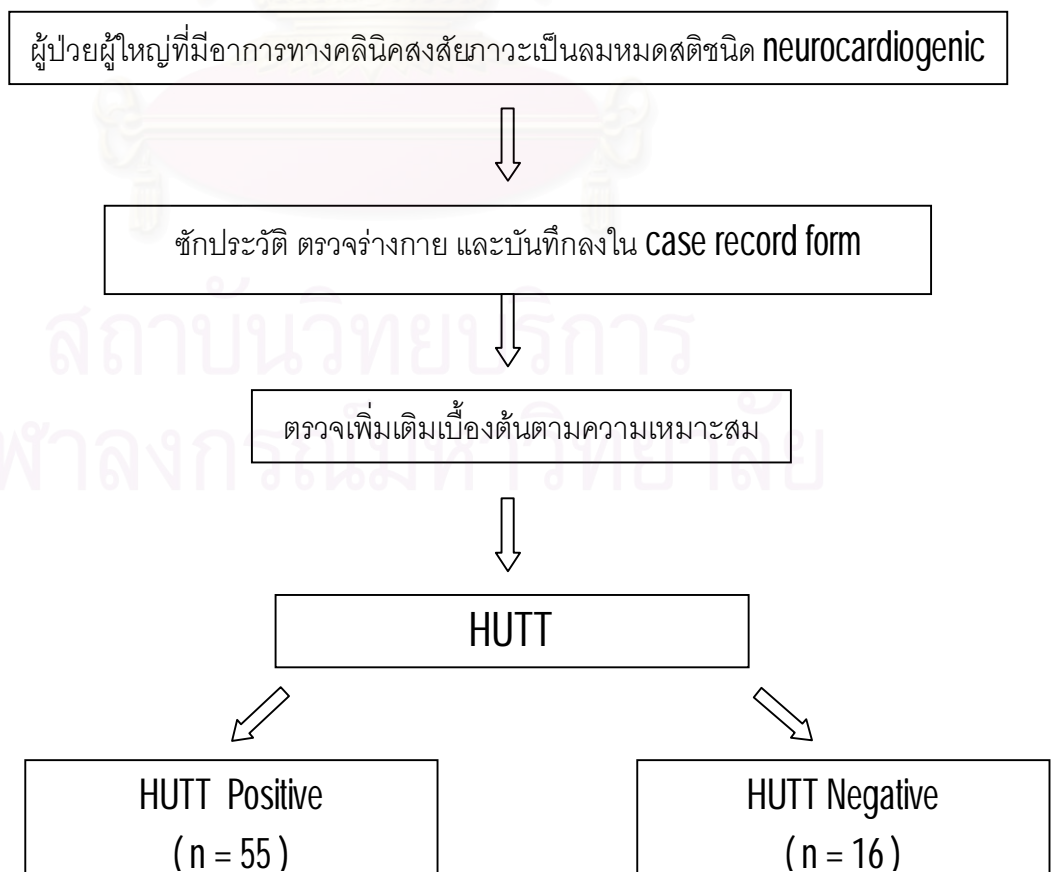
บทที่ 4

ผลการวิจัย

4.1 ข้อมูลพื้นฐาน

ผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่มีอายุ 15 ถึง 80 ปีที่ได้รับการวินิจฉัยทางคลินิกสงสัยเป็นลมหมดสติชนิด neurocardiogenic ได้รับการส่งตรวจ HUTT ที่ syncope clinic ซึ่งเข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยนอกที่ รพ.จุฬาลงกรณ์ตั้งแต่เดือนกันยายน 2550 ถึงเดือนมกราคม พ.ศ. 2552 จำนวน 71 คน ดังรูปภาพที่ 8

ภาพที่ 8 แสดงแผนภูมิการแบ่งกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการทางคลินิกสงสัยภาวะเป็นลมหมดสติชนิด neurocardiogenic และได้รับการทำ HUTT



ผู้ป่วย 71 รายแบ่งเป็นชาย 25 ราย (ร้อยละ 35) และหญิง 46 ราย (ร้อยละ 65) มีอายุเฉลี่ยประมาณ 44 ปี อายุของการเป็นลมหมดสติครั้งแรกเฉลี่ยประมาณ 38 ปี โดยมีอายุน้อยที่สุด 7 ปี และอายุมากที่สุด 87 ปี จำนวนเป็นลมหมดสติทั้งหมดโดยเฉลี่ยประมาณ 4 ครั้งซึ่งมีจำนวนผู้ป่วยที่มีอาการอาการเป็นลมหมดสติเกิดขึ้นในช่วง 3 เดือนสุดท้ายก่อนมาทำ HUTT ถึง 51 ราย (ร้อยละ 72) นอกจากนี้ยังพบอาการบาดเจ็บแบบไม่รุนแรง 44 ราย (ร้อยละ 62) พบว่าผู้ป่วยมีโรคหัวใจร่วมด้วย 3 รายเท่านั้น ได้แก่ ลิ้นไมตรัลโป่งแฉับ (mitral valve prolapse) 1 ราย และโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ 2 ราย (แผนภูมิภาพที่ 9)

สำหรับผลการทดสอบ HUTT พบว่า ผลเป็นบวก 55 ราย (ร้อยละ 78) โดยผลบวกในระยะ active ถึง 50 ราย (ร้อยละ 91) แบ่งตามชนิดเป็นบวก ดังตารางที่ 5 และ ผลเป็นลบร้อยละ 23

ตารางที่ 5 แสดงผลการทดสอบ HUTT

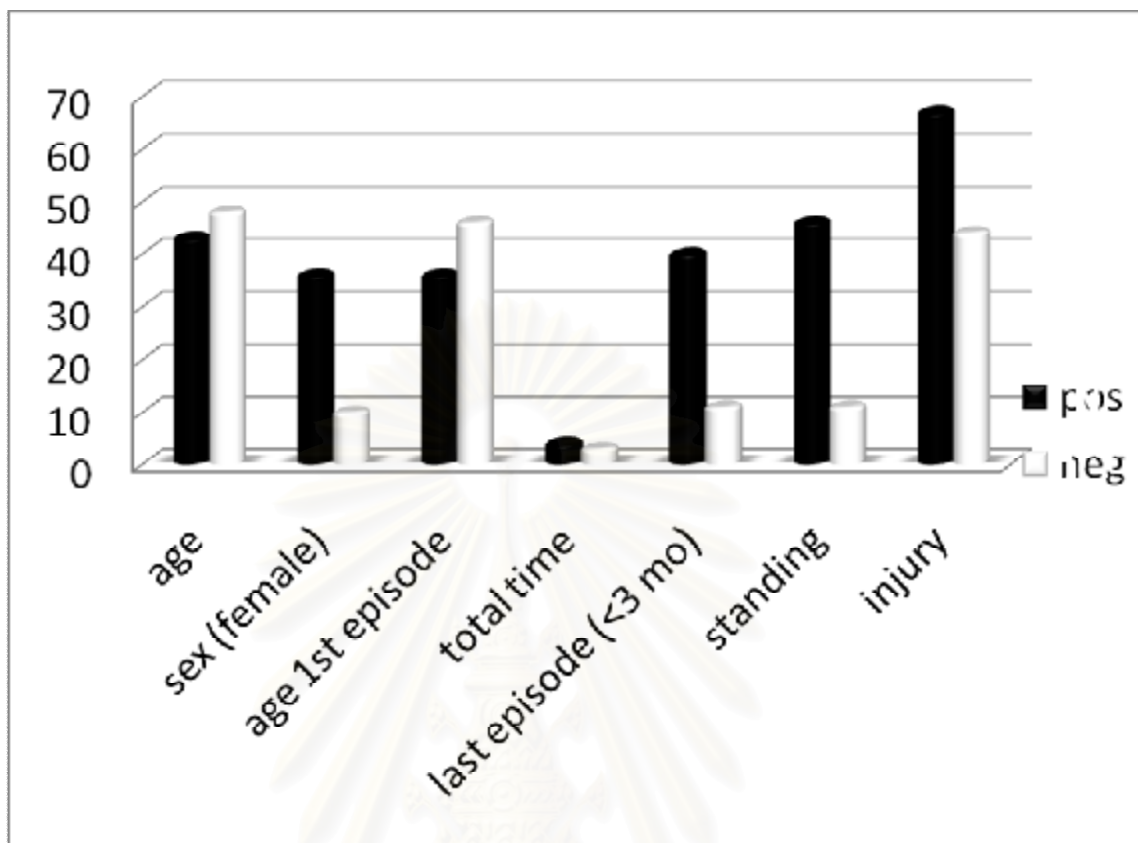
ผล HUTT ทั้งหมด	จำนวน (%) ของผู้ป่วย
HUTT Positive	55 (77%)
Type	
Mixed	40 (56%)
Cardioinhibitory	13 (18%)
Vasodepressor	2 (3%)
Phase	
Active	50 (91%)
Passive	5 (9%)
HUTT Negative	16 (23 %)

ดังตารางที่ 6 แสดงให้เห็นว่า ไม่พบความแตกต่างในเรื่องของอายุ เพศ โรคประจำตัว ประวัติเสียชีวิตเฉียบพลันในครอบครัว จำนวนครั้งที่เป็ลมหมดสติทั้งหมด ภาวะเป็นลมหมดสติซ้ำมากกว่า 3 ครั้ง ระยะเวลาหมดสติครั้งสุดท้ายก่อนมาทำ HUTT ในช่วงเวลา 3 เดือน ระหว่างกลุ่มที่ HUTT เป็นบวกและลบ

แต่จะพบว่าในกลุ่มที่ HUTT เป็นบวกมีแนวโน้มที่ผู้ป่วยจะเป็นลมหมดสติครั้งแรกในช่วงอายุที่น้อยกว่า ประวัติบาดเจ็บทางกายในขณะหมดสติ และมักจะอยู่ในท่ายืนก่อนการเป็นลมหมดสติ แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 6 แสดงข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วยทั้งหมดและแยกตามผลของ HUTT

Parameter	Global (n =71)	HUTT Negative (n = 16)	HUTT Positive (n = 55)	p value
Age	44±8	48 ± 15	43±19	0.30
Sex : Female	46(65%)	10	36	0.83
Age of first episode syncope	38±21	46±15	36±22	0.08
Total time of syncope	4±5	3±3	4±5	0.19
Last episode less than 3 mo	51 (71.8%)	11 (68.8%)	40 (72.7%)	0.76
Recurrent episode (>= 3)	31 (43.7%)	5(31.2%)	26(47.3%)	0.26
Duration (>= 4 year)	26 (36.6%)	3 (18.8%)	23 (41.8%)	0.14
Physical Injury	44 (62%)	7(43.8%)	37(67.3%)	0.09
No structural heart disease	68 (95.8%)	16(100%)	52(94.5%)	0.63
Position : standing	57 (80.3%)	11(68.8%)	46(83.6%)	0.19



แผนภูมิภาพที่ 9 แสดงข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วยทั้งหมดและแยกตามผลของ HUTT

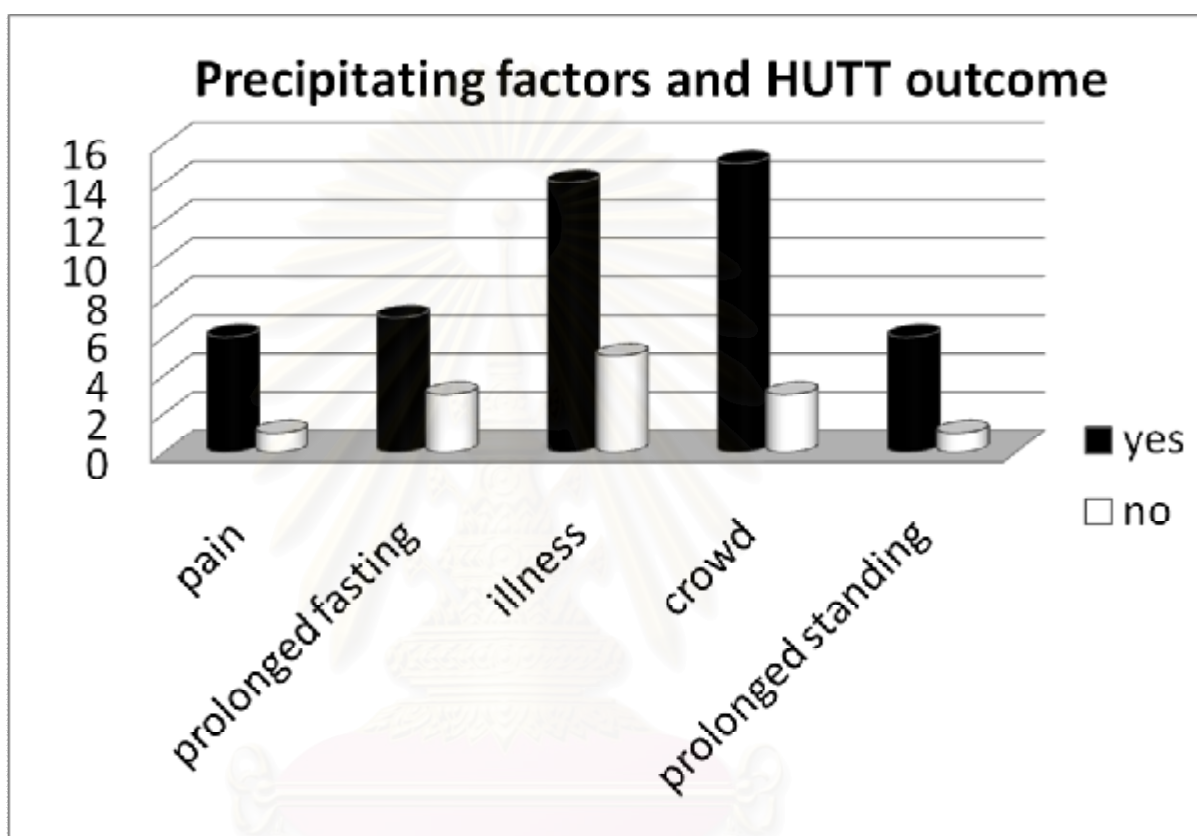
4.2 ปัจจัยกระตุ้นและชักนำให้เกิดภาวะ neurocardiogenic syncope

ไม่พบว่ามี ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของปัจจัยต่างๆของทั้งสองกลุ่ม ตารางที่ 7 และ แผนภูมิภาพที่ 10

ตารางที่ 7 แสดงปัจจัยกระตุ้นและชักนำให้เกิดภาวะเป็นลมหมดสติชนิด neurocardiogenic ของผู้ป่วยทั้งหมดและแยกตามผลของ HUTT

Parameter	Global (n =71)	HUTT		p value
		Negative(n=16)	Positive(n=55)	
<u>Precipitating factor</u>				
1. fear	11 (15.5%)	0(0%)	11(20%)	0.059
2. pain	7 (9.9%)	1(6.2%)	6(10.9%)	1.000
3. prolonged fasting	10 (14.1%)	3(18.8%)	7(12.7%)	0.542
4. lassitude, medical illness	19 (26.8%)	5(31.2%)	14(25.5%)	0.645
5. crowded	18 (25.4%)	3(18.8%)	15(27.3%)	0.745
6. prolonged standing	7 (9.9%)	1(6.2%)	6(10.9%)	1.000
7. after meal	1 (1.4%)	1(6.2%)	0(0%)	0.225

แผนภูมิภาพที่ 10 แสดงผู้ป่วยภาวะเป็นลมหมดสติชนิด neurocardiogenic ที่มี HUTT เป็นบวก ที่มีและไม่มีปัจจัยกระตุ้นและชักนำ



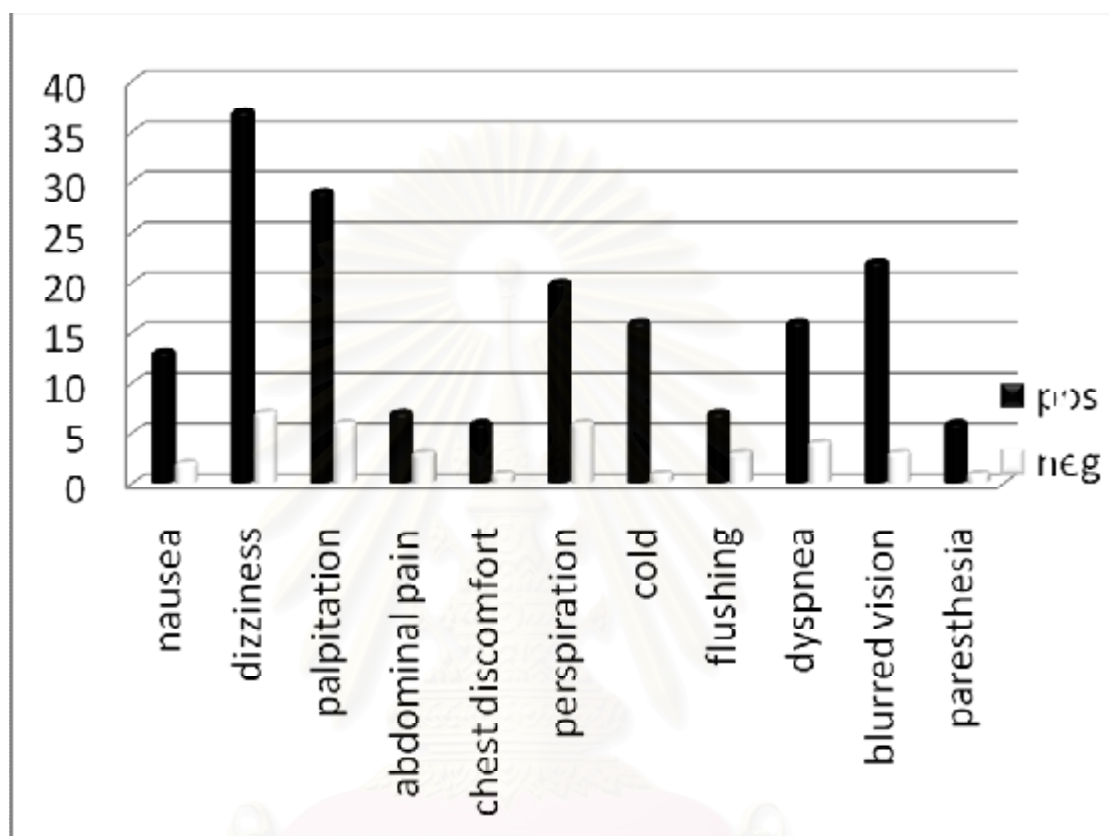
4.3 อาการก่อน ระหว่าง และหลังการเป็นลมหมดสติกับผล HUTT

พบว่าในกลุ่มที่ผล HUTT เป็นบวกมีแนวโน้มพบอาการมึนศีรษะและอาการหนาวนํามา ก่อนการเป็นลมหมดสติ มากกว่ากลุ่มที่ผลการทดสอบเป็นลบ ดังตารางที่ 8 และ แผนภูมิภาพที่ 11 นอกจากนี้ยังพบว่าในระหว่างหมดสติจะพบว่ามีอาการซีดอย่างชัดเจนในกลุ่มที่การทดสอบ HUTT เป็นบวก ดังตารางที่ 9 และ แผนภูมิภาพที่ 12 แต่ไม่พบว่ามี ความแตกต่างกันของทั้ง 2 กลุ่มของ อาการต่างๆในระยะฟื้นคืนสติ ดังตารางที่ 10 และ แผนภูมิภาพที่ 13

ตารางที่ 8 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอาการก่อนการเป็นลมหมดสติกับผล HUTT ของผู้ป่วยทั้งหมดและแยกตามผลของ HUTT

Parameter	Global (n =71)	HUTT Negative (n = 16)	HUTT Positive (n = 55)	p value
<u>Prodromal symptoms</u>				
1. nausea	15 (21.1%)	2 (12.5%)	13 (23.7%)	0.493
2. vomit	1 (1.4%)	0 (0%)	1 (1.8%)	1.000
3. dizziness	44 (62%)	7 (43.8%)	37 (67.3%)	0.088
4. palpitation	35 (49.3)	6 (37.5%)	29 (52.7%)	0.396
5. abdominal pain	10 (14.1%)	3 (18.8%)	7 (12.7%)	0.542
6. chest pain	7 (9.9%)	1 (6.2%)	6 (10.9%)	1.000
7. perspiration	26 (36.6%)	6 (37.5%)	20 (36.4%)	0.934
8. cold feeling	17 (23.9%)	1 (6.2%)	16 (29.1%)	0.094
9. hot flashes	10 (14.1%)	3 (18.8%)	7 (12.7%)	0.542
10. sighing dyspnea	20 (28.2%)	4 (25.0%)	16 (29.1%)	1.000
11. tremor	7 (9.9%)	0 (0%)	7 (12.7%)	0.337
12. blurred vision	25 (35.2%)	3 (18.8%)	22 (40.0%)	0.146
13. paresthesia	7 (9.9%)	1 (6.2%)	6 (10.9%)	1.000

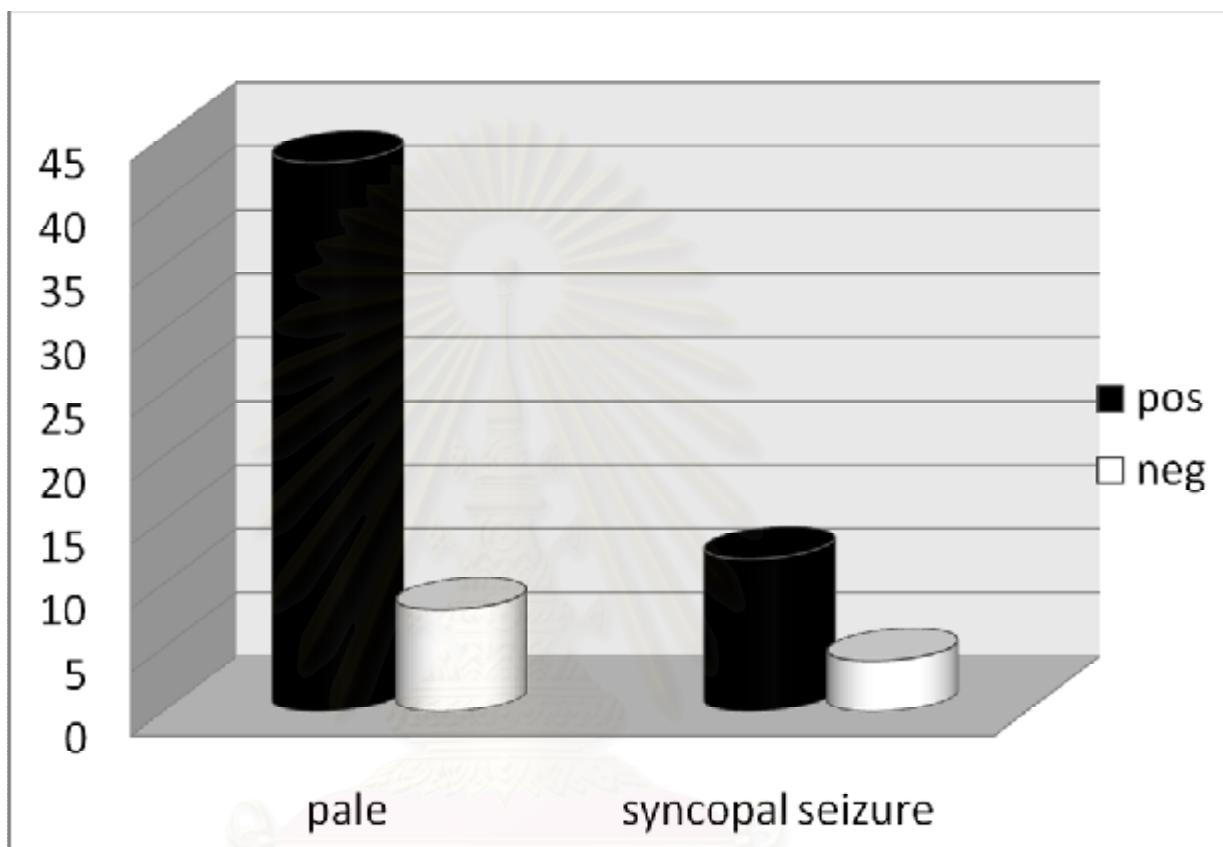
แผนภูมิภาพที่ 11 แสดงผู้ป่วยที่มีอาการทางคลินิกสงสัยเป็นลมหมดสติชนิด neurocardiogenic ที่มีอาการนำมาก่อนการเป็นลมหมดสติกับ ผล HUTT



ตารางที่ 9 แสดงความสัมพันธ์อาการขณะเป็นลมหมดสติชนิด neurocardiogenic กับผล HUTT ของผู้ป่วยทั้งหมดและแยกตาม ผลของ HUTT

Parameter (n =60)	Global (n =60)	HUTT Negative (n = 13)	HUTT Positive (n = 47)	p value
<u>During syncope</u>				
1. witness-documented pallor	51 (85%)	8 (61.5%)	43 (91.5%)	0.007
2. syncopal seizure	16 (26.7%)	4 (30.8%)	12 (25.5%)	0.705

แผนภูมิภาพที่ 12 แสดงผู้ป่วยที่มีอาการทางคลินิกสงสัยเป็นลมหมดสติชนิด neurocardiogenic ที่มีอาการขณะเป็นลมหมดสติกับ ผล HUTT

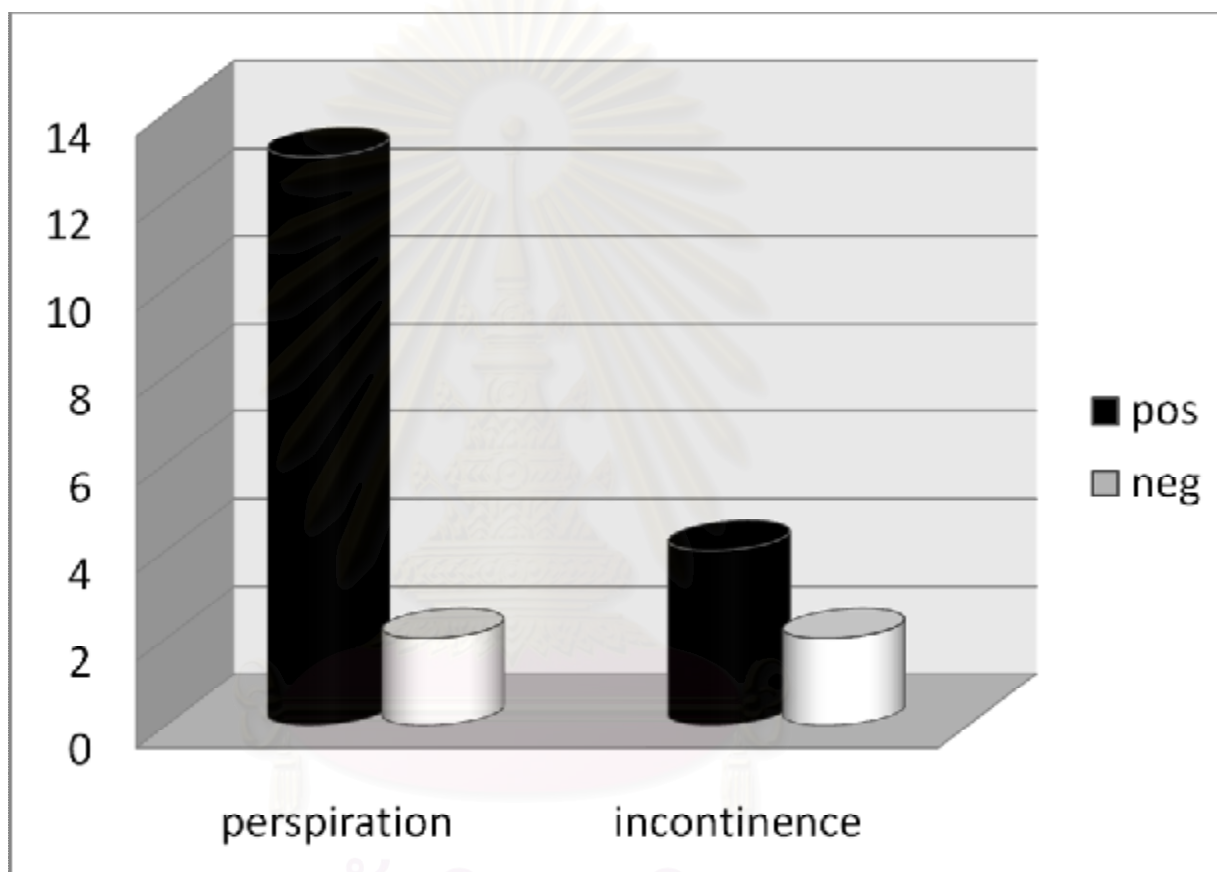


สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 10 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอาการระยะฟื้นคืนสติกับผล HUTT ของผู้ป่วยทั้งหมด และแยกตามผลของ HUTT

Parameter	Global (n =71)	HUTT Negative (n = 16)	HUTT Positive (n = 55)	p value
<u>After syncope</u>				
1. nausea	9 (12.7%)	0 (0%)	9 (16.4%)	0.193
2. vomiting	3 (4.2%)	0 (0%)	3 (5.5%)	1.000
3. perspiration	15 (21.1%)	2 (12.5%)	13 (23.6%)	0.337
4. cold	10 (14.1%)	0 (0%)	10 (18.2%)	0.103
5. chest pain	1 (1.4%)	0 (0%)	1 (1.8%)	1.000
6. palpitation	2 (2.8%)	0 (0%)	2 (3.6%)	1.000
7. incontinence	6 (8.5%)	2 (12.5%)	4 (7.3%)	0.508

แผนภูมิภาพที่ 13 แสดงผู้ป่วยอาการทางคลินิกสงสัยเป็นลมหมดสติชนิด neurocardiogenic ที่มีอาการในระยะฟื้นคืนสติ กับผล HUTT



4.4 Univariate Analysis

จากการวิเคราะห์ชนิด univariate พบว่า มี 5 ตัวแปรที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มที่การทดสอบ HUTT เป็นบวกและเป็นลบ ซึ่งประกอบไปด้วย

- ประวัติทางคลินิก ได้แก่ อายุที่เป็นลมหมดสติครั้งแรก และประวัติการบาดเจ็บทางกายจากการเป็นลมหมดสติ
- อาการที่เกี่ยวข้องกับการเป็นลมหมดสติ 3 อาการ คือ อาการมึนศีรษะและอาการหน้ามืดก่อนการเป็นลมหมดสติ มีอาการชัดเจนในช่วงหมดสติ

ตารางที่ 11 แสดงผลการวิเคราะห์แบบ univariate ระหว่างปัจจัยต่างๆกับผล HUTT ของผู้ป่วยทั้งหมดและแยกตามผลของ HUTT

Parameter	Global (n=71)	Negative HUTT (n=16)	Positive HUTT (n=55)	p value	ORs
Witness-documented pallor	51 (85%)	8 (62%)	43 (92%)	0.007	6.7
Presyncopal dizziness	44 (62%)	7 (44%)	37 (67%)	0.088	2.6
Presyncopal coldness	17 (24%)	1 (6%)	16 (29%)	0.094	6.2
History of physical injury	44 (62%)	7 (44%)	37 (67%)	0.088	2.6
Age at first syncope (years)	38+/-21	46+/-15	36+/-22	0.081	1.0

4.5 Multivariate Logistic regression analysis

จากข้อมูลตัวแปรของ univariate analysis ข้างต้นได้ถูกนำมาวิเคราะห์แบบ multivariate ได้แสดงอยู่ในตารางที่ 12 พบว่า มี 2 ตัวแปรเท่านั้นซึ่ง ได้แก่ ประวัติที่มีอาการมึนศีรษะนำมาก่อนอาการเป็นลม และซึดในขณะที่เป็นลมหมดสติ สามารถทำนายผลบวกของ HUTT ได้

ตารางที่ 12 แสดงผลการวิเคราะห์แบบ multiivariate ระหว่างปัจจัยต่างๆกับผล HUTT

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95.0% C.I. for EXP(B)	
							Lower	Upper
Presyncopal dizziness	1.383	.704	3.860	1	.049	3.989	1.003	15.858
Witness-documented pallor	1.965	.824	5.692	1	.017	7.133	1.420	35.832
Constant	-1.025	.829	1.529	1	.216	.359		

Hosmer Lemeshow goodness-of-fit = 0.996

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการวิจัย

การศึกษานี้พบว่า ผลการทดสอบเพียงกระดกเป็นบวกในผู้ป่วย 55 คน (ร้อยละ 77) ถึงแม้ว่าจะพบอุบัติการณ์ของปัจจัยและอาการ บางอย่าง ได้แก่ ภาวะเป็นลมหมดสติครั้งแรกในอายุที่ค่อนข้างน้อย อาการบาดเจ็บจากการเป็นลม อยู่ในทำย่นก่อนเป็นลม และมีอาการหนาวนำมาก่อนเป็นลม ในกลุ่มผลการทดสอบเพียงกระดกเป็นบวกมากกว่ากลุ่มผลการทดสอบเป็นลบ แต่มีเพียง 2 อาการเท่านั้นที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ อาการมีน้ศีรษะนำมาก่อนอาการเป็นลม และช็อคในขณะที่เป็นลมหมดสติ

5.2 อภิปรายผลการวิจัย

ในปัจจุบันมีการทำ HUTT กันอย่างแพร่หลายในการประเมินผู้ป่วยที่มีอาการทางคลินิกที่สงสัยเป็นลมหมดสติชนิด neurocardiogenic อย่างไรก็ตามอาการทางคลินิกและสภาวะแวดล้อมต่างๆที่สัมพันธ์กับอาการเป็นลมชนิดนี้มักมีลักษณะเฉพาะที่ชัดเจนและมีความจำเป็น สำหรับการวินิจฉัยโรค ซึ่งจะเห็นได้จาก ESC guideline ฉบับล่าสุดที่ตีพิมพ์ในปี 2004 ก็ยังคงให้ความสำคัญกับประวัติทางคลินิกอย่างมาก [9]

การชักประวัติอย่างพิถีพิถันและละเอียดถี่ถ้วนไม่เพียงแต่จะช่วยการวินิจฉัยผู้ป่วยที่มีอาการทางคลินิกที่สงสัยเป็นลมหมดสติชนิด neurocardiogenic เท่านั้น แต่ยังจะช่วยวินิจฉัยแยกโรคระหว่างภาวะเป็นลมหมดสติกับอาการลมชัก [37] แยกภาวะเป็นลมหมดสติจากโรคหัวใจ [38] และสามารถช่วยทำนายโอกาสการกลับเป็นซ้ำของภาวะเป็นลมหมดสติได้เป็นอย่างดี [20, 39]

อย่างไรก็ตาม มีการศึกษาเกี่ยวกับความสัมพันธ์ของอาการต่างๆในการทำนายผลของ HUTT ซึ่งผลการศึกษายังเป็นที่ขัดแย้งกัน เนื่องจากมีผลของบางการศึกษายกกว่า สามารถใช้ อาการที่

เกี่ยวข้องกับภาวะเป็นลมหมดสติสามารถทำนายผล HUTT ได้ ในขณะที่การศึกษาบางการศึกษายก ว่าไม่พบความสัมพันธ์ดังกล่าว

Alboni และคณะ [40] พบว่า มีลักษณะดังต่อไปนี้ที่บ่งบอกถึงการเป็นลมหมดสติจากภาวะ กลไกทางรีเฟรค อันได้แก่ ประวัติเป็นลมหมดสติครั้งแรกและครั้งสุดท้ายห่างกันนานกว่า 4 ปีร่วมกับมี อาการนำมาก่อนที่จะหมดสติและมีอาการคลื่นไส้หลังจากฟื้นคืนสติ ถึงแม้ว่าการศึกษาของ **Alboni** และคณะอาจไม่สามารถนำมาใช้เปรียบเทียบกับการศึกษานี้ เพราะจุดมุ่งหมายของการศึกษาต่างกัน ดังกล่าว คือ การศึกษาของ **Alboni** และคณะมีวัตถุประสงค์ที่จะวินิจฉัยภาวะเป็นลมหมดสติจากภาวะ กลไกทางรีเฟรคมากกว่าที่จะทำนายผล HUTT โดยตรง แต่อย่างไรก็ตามผลที่ได้สามารถนำมาใช้ใน ทางอ้อมได้บ้างในแง่เพื่อการวินิจฉัยภาวะเป็นลมหมดสติชนิด **neurocardiogenic**

Colivicchi และคณะ [38] ได้แสดงให้เห็นว่า การทำเป็นระบบคะแนน (point-score system) โดยอิงมาจากลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยและอาการทางคลินิกสามารถทำนายผลบวกของ HUTT ได้ ได้แก่ อายุน้อยกว่า 30 ปี ระยะเวลาระหว่างอาการเป็นลมหมดสติครั้งสุดท้ายกับการ HUTT น้อยกว่า 7 วัน มีอาการเป็นลมหมดสติหลายครั้งภายใน 1 เดือนก่อนที่มาทำ HUTT มีการกลับเป็นซ้ำของ อาการเป็นลมหมดสติ และมีอาการวิงเวียนศีรษะนำมาก่อนการเป็นลมหมดสติ

Asensio และคณะ [34] รายงานว่า ในผู้ป่วยที่ไม่มีโรคหัวใจเป็นลมหมดสติร่วมกับมีอาการ เวียนศีรษะ คลื่นไส้ และเหงื่อแตก สามารถทำนายผลบวกของ HUTT ได้ถึง 25 เท่าเมื่อเทียบกับไม่มี อาการดังกล่าว

Kulakowski และคณะ [32] ศึกษาพบว่า ในผู้ป่วยที่มีอาการทางคลินิกสงสัยเป็นลมหมดสติ จาก **neurocardiogenic** เป็นลมหมดสติหลายครั้งโดยเฉพาะในระยะเวลาอันใกล้ก่อนมาทำ HUTT สามารถทำเป็นระบบคะแนน (point-score system) สามารถใช้ทำนายผล HUTT ได้ เพราะฉะนั้นใน กรณีนี้การทำ HUTT อาจไม่มีความจำเป็นเพื่อใช้ยืนยันการวินิจฉัย

มีการศึกษาล่าสุดโดย **Vallejo** และคณะ [36] พบว่า มีเพียงอาการร้อนวูบวาบก่อนเป็นลม หมดสติเท่านั้นที่พบบ่อยในกลุ่มที่ HUTT เป็นบวกมากกว่ากลุ่มที่เป็นลบ อย่างไรก็ตามไม่พบว่า ความสัมพันธ์ของอาการอื่น ๆ กับการทำนายผลของบวกของ HUTT ได้โดยตรง

สำหรับการศึกษานี้ ถึงแม้ว่าจะพบอุบัติการณ์ของอาการและปัจจัยบางอย่าง ได้แก่ อายุ น้อย ในขณะที่เป็นลมหมดสติครั้งแรก อาการบาดเจ็บจากการเป็นลม อยู่ในท่ายืนก่อนเป็นลม และมีอาการ หนาวนำมาก่อนเป็นลม ในกลุ่มผลการทดสอบเตียงกระดกเป็นบวกมากกว่ากลุ่มผลการทดสอบเป็น

ลบ แต่มีเพียง 2 อาการเท่านั้นที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ อาการมึนศีรษะนำมาก่อนอาการเป็นลม และซีด ในขณะที่เป็นลมหมดสติ ซึ่งมีความสำคัญในการใช้ทำนายผลบวกของ HUTT ได้ ถึงแม้ว่า อาการและปัจจัยต่างๆ ดังกล่าวจะเป็นอาการที่ไม่จำเพาะเจาะจง แต่เป็นอาการที่บอกโดยทางอ้อมว่า มีการเพิ่มขึ้นของระบบประสาทอัตโนมัติชนิด **parasympathetic** ซึ่งเป็นกลไกการเกิดโรคที่สำคัญของการเป็นลมหมดสติชนิด **neurocardiogenic**

อย่างไรก็ตาม เป็นที่น่าสนใจว่าการศึกษานี้ถือเป็นการศึกษาแรก ที่พบข้อมูลที่สำคัญ คือ อาการซีดในขณะที่เป็นลมหมดสติ (**witness-documented pallor**) นั้นสามารถใช้ทำนายผลบวกของ HUTT ได้เป็นอย่างดี คือ 7 เท่าเมื่อเทียบกับผู้ป่วยเป็นลมหมดสติชนิด **neurocardiogenic** ที่ไม่มีอาการนี้ ซึ่งอาจเป็นจากผู้เห็นเหตุการณ์สามารถสังเกตและจดจำเหตุการณ์ต่างๆ ได้เป็นอย่างดี หรือ จากการที่ผู้ทำวิจัยให้ความสำคัญกับการซักประวัติด้วยแบบสอบถามที่เน้นรายละเอียดของอาการ ผิดปกติต่างๆ อย่างครบถ้วนซึ่ง ในอดีตนั้นแพทย์อาจไม่ได้ให้ความสำคัญมาก่อน จึงไม่ได้สอบถามจากผู้เห็นเหตุการณ์

การศึกษานี้ไม่พบว่าอาการต่างๆ ที่พบได้บ่อยในภาวะเป็นลมหมดสติชนิด **neurocardiogenic** เช่น ใจสั่น คลื่นไส้ และ เหงื่อแตก เป็นต้น สามารถทำนายผล HUTT ได้เหมือนการศึกษารุ่นอื่นๆ เชื่อว่าเป็นเพราะผู้ป่วยที่เรานำมาศึกษาเป็นผู้ป่วยที่ไม่ได้มีลักษณะของภาวะเป็นลมหมดสติชนิด **neurocardiogenic** อย่างชัดเจน โดยทั้งหมดเป็นผู้ป่วยที่มีอาการทางคลินิกน่าสงสัยว่าจะเป็น แล้วถูกส่งต่อเพื่อยืนยันการวินิจฉัยสาเหตุของภาวะเป็นลมหมดสติ ดังนั้นสิ่งที่สามารถสรุปได้จากการวิจัยนี้จึงมีประโยชน์ทางคลินิกเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่สงสัยจะเกิดภาวะเป็นลมหมดสติชนิด **neurocardiogenic** เท่านั้น นอกจากนี้ยังพบอีกว่า ปริมาณความรุนแรงของอาการ (**symptoms burden**) ได้แก่ จำนวนครั้งทั้งหมดและการกลับเป็นซ้ำของภาวะเป็นลมหมดสติ ช่วงระยะเวลาระหว่างเกิดอาการจนกระทั่งถึงได้รับการทดสอบ HUTT ไม่สามารถทำนายผลของ HUTT ได้ ซึ่งสอดคล้องไปกับการศึกษาของ Sheldon และคณะ [42] แต่ขัดแย้งกับการศึกษาเดิม [31, 36] ซึ่งในอดีตเคยสันนิษฐานว่า ความรุนแรงของอาการน่าจะสามารถใช้ทำนายผล HUTT ได้

โดยสรุปในความเห็นของผู้วิจัย ปัญหาในการใช้อาการทางคลินิกทำนายผล HUTT มีข้อจำกัดอยู่บางประการ เพราะลักษณะการดำเนินโรคของผู้ป่วยมีความแตกต่าง ทั้งสาเหตุ ปัจจัยเสี่ยง การตอบสนองต่อปัจจัยเสี่ยงนั้นๆ ในแต่ละช่วงเวลาก็แตกต่างกันไป โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการทางคลินิกที่สงสัยเป็นลมหมดสติชนิด **neurocardiogenic** ซึ่งเป็นกลุ่มที่มีความจำเป็นที่ต้อง

ได้รับการตรวจเพิ่มเติมเพื่อยืนยันวินิจฉัยโรค ดังนั้นการค้นหาลักษณะทางคลินิก ที่มีความแม่นยำ ที่สามารถคัดกรองผู้ป่วยในกลุ่มดังกล่าว ย่อมสามารถลดการส่งต่อผู้ป่วย ประหยัดงบประมาณ และประหยัดเวลาแก่แพทย์และบุคลากรผู้เกี่ยวข้องได้เป็นอย่างดี

5.3 ประโยชน์นำไปใช้ทางคลินิก

สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการทางคลินิกที่สงสัยเป็นลมหมดสติชนิด **neurocardiogenic** ร่วมกับประวัติที่มีอาการมึนศีรษะนำมาก่อนอาการเป็นลม และซีดในขณะที่เป็นลมหมดสติ สามารถทำนายผลบวกของ **HUTT** ได้ ดังนั้นการยืนยันการวินิจฉัยในผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจไม่มีความจำเป็น ซึ่งสามารถพิจารณาให้การรักษาเหมือนในผู้ป่วยเป็นลมหมดสติชนิด **neurocardiogenic** ในกรณีที่ไม่สามารถทำการทดสอบเตียงกระดกได้

5.4 ข้อเสนอแนะ

การศึกษานี้มีข้อจำกัดอยู่หลายประการ ซึ่งได้แก่

1. ผลการศึกษานี้สามารถนำไปใช้ได้เฉพาะผู้ป่วยในกลุ่มที่สงสัยเป็นลมหมดสติชนิด **neurocardiogenic** เท่านั้น และการทดสอบ **HUTT** ด้วยเทคนิคเดียวกับของ ร พ จุฬาฯ อาจเป็นข้อด้อยของรูปแบบ **single center trial** ซึ่งถ้าเป็นการศึกษาแบบประสานงานระหว่างโรงพยาบาลต่างๆ ในรูปแบบ **multicenter trial** น่าจะได้ข้อมูลที่สามารถนำมาใช้ด้วยความมั่นใจมากขึ้น
2. ในผู้ป่วยบางรายมีความยากลำบากในการแยกผู้ป่วยระหว่าง **certain** กับ **suspected diagnosis** ตาม **ESC guideline** เพราะขึ้นกับความเข้าใจและดุลยพินิจของแพทย์เป็นสำคัญ
3. สำหรับอาการที่มีความเกี่ยวข้องกับ **neurocardiogenic syncope** นั้น อาจซักถามได้ลำบาก เนื่องจากอาการไม่จำเพาะเจาะจง โดยเฉพาะอย่างยิ่งเวลาที่ผู้ป่วยไม่มีอาการมานานแล้ว (**recall bias**) และยังขึ้นกับความร่วมมือของผู้ป่วยเป็นสำคัญ

4. ข้อมูลบางส่วนขาดหายไปในขณะที่ผู้ป่วยเป็นลมหมดสติในขณะที่ไม่มีผู้เห็นเหตุการณ์ และอาจมีการแปลผลอาการผิดไม่ถูกต้องได้
5. เรื่องของระยะเวลาในการทำวิจัย และจำนวนผู้ป่วย ซึ่งมีความสำคัญเป็นอย่างยิ่งในการคำนวณทางสถิติ

อย่างไรก็ตามนำการศึกษาเป็นการศึกษานำร่องที่ดี ส่งผลให้มีการศึกษาเก็บข้อมูลต่อไปในอนาคตต่อจากการศึกษานี้ รวมทั้งมีการ **validate** ตัวแปรต่างๆที่ได้จากการศึกษานี้ เพราะอาจจะทำให้ได้ปัจจัยต่างๆที่มากขึ้นในการทำนายผลบวกของ HUTT ซึ่งสามารถนำไป **grading** เป็น **score** แล้วนำไปใช้กันอย่างแพร่หลายต่อไป (point-score system)



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รายการอ้างอิง

- [1] Chen L, Chen MH, Larson MG. Risk factors for syncope in a community-based sample (the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol* 85(2002):1189.
- [2] Day SC, Cook EF, Funkenstein H, Goldman L. Evaluation and outcome of emergency room patients with transient loss of consciousness. *Am J Med* 73(1982):15-23.
- [3] Soteriades ES, Evans JC, Larson MG, Chen MH, Chen L, Benjamin EJ, et al. Incidence and prognosis of syncope. *N Engl J Med* 347(2002):878-885
- [4] Goldschlager N, Epstein AE, Grubb BP. Etiologic considerations in the patient with syncope and an apparently normal heart. *Arch Intern Med* 163(2003):151.
- [5] Benditt DG, Ferguson DW, Grubb BP. Tilt table testing for assessing syncope. *J Am Coll Cardiol* 28(1996):263.
- [6] Dermkasian G, Lamb LE. Syncope in a population of healthy young adult. *JAMA* 168(1958):1200-1207.
- [7] Lempert T, Bauer M, Schmidt D. Syncope : a videometric analysis of 56 episodes of transient cerebral hypoxia. *Ann Neurol* 36(1994):233-237
- [8] Hoefnagels WAJ, Padberg GW, Overweg j, et al : Transient loss of consciousness : The value of the history for distinguishing seizure from syncope. *J Neurol* 238(1991):39-43
- [9] Brignole M, Alboni P, Benditt DG, et al. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope. *Europace* 6(2004):467-537.
- [10] Strickberger SA, Benson DW, Biaggioni I, et al. AHA/ACCF Scientific Statement on the Evaluation of Syncope : From the American Heart Association Councils on clinical Cardiology, Cardiovascular Nursing, Cardiovascular Disease in the Young, and Stroke, and the Quality of Care and Outcomes Research

- Interdisciplinary Working Group; and the American College of Cardiology Foundation in Collaboration With the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol* 47(2006):473-484.
- [11] Grubb BP. Neurocardiogenic syncope. In: *Syncope: Mechanisms and Management*. Grubb BP, Olshansky B, eds. Armonk, NY: Futura Publishing Company; (1998):73-106.
- [12] Grubb BP, Karas B. Clinical disorders of the autonomic nervous system associated with orthostatic intolerance: an overview of classification, clinical evaluation, and management. *Pacing Clin Electrophysiol* ; 22(1999):798-810.
- [13] Wieling W, van Lieshout J. Maintenance of postural normotension in humans. In: Low PA, ed. *Clinical autonomic disorders: evaluation and management*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, (1997):73-82.
- [14] Shepherd RFJ, Shepherd JT. Control of the blood pressure and the circulation in man. In: Mathias CJ, Bannister R, eds. *Autonomic failure: a textbook of clinical disorders of the autonomic nervous system*. 4th ed. Oxford, England: Oxford University
- [15] Mosqueda-Garcia R, Furlan R, Tank J, Fernandez-Violante R. The elusive pathophysiology pathophysiolog of neurally mediated syncope. *Circulation* 102(2000):2898-906.
- [16] Kosinski D, Grubb BP, Temesy-Armos P. Pathophysiological aspects of neurocardiogenic syncope: current concepts and new perspectives. *Pacing Clin Electrophysiol* 18(1995):716-24.
- [17] Lurie KG, Benditt D. Syncope and the autonomic nervous system. *J Cardiovasc Electrophysiol* 7(1996):760-76.
- [18] Hugh Calkins. *Pharmacologic Approaches to Therapy for Vasovagal Syncope*. *Am J Cardiol* 84(1999):20-25

- [19] Linzer M, Yang EH, Estes NA III, Wang P, Vorperian VR, Kapoor WN. Diagnosing syncope. 1. Value of history, physical examination, and electrocardiography: Clinical Efficacy Assessment Project of the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 126(1997):989-996
- [20] Grimm W, Degenhardt M, Hoffman J, Menz V, Wirths A, Maisch B. Syncope recurrence can be better predicted by history than by head-up tilt testing in untreated patients with suspected neutrally mediated syncope. *Eur Heart J* 18(1997):1465.
- [21] Aerts AJ, Dendale P. Diagnostic value of nitrate stimulated tilt testing without preceding passive tilt in patients with suspected vasovagal syncope and a healthy control group. *PACE* 28(2005):29-32.
- [22] Grubb BP, Kosinski D. Tilt table testing: concepts and limitations. *Pacing Clin Electrophysiol* 20(1997):781-7.
- [23] Kenny RA, Ingram A, Banyliss J, Sutton R. Mdd-uptilt : a useful test for investigating unexplained syncope. *Lancet* 1(1986):1352-5
- [24] Blair P, Grubb, M.D. Neurocardiogenic Syncope. *N Engl J Med* 352(2005):1004-10.
- [25] Almquist A, Goldenberg IF, Milstein S et al. Provocation of bradycardia and hypotension by isoproterenol and upright posture in patients with unexplained syncope. *N Engl J Med* 320(1989):346-351
- [26] Raveile SA, Menozzi C, Brignole M et al. Value of head-up tilt testing potentiated with sublingual nitroglycerine to assess the origin of unexplained syncope. *Am j Cardiol* 76(1995):267-272
- [27] Benditt DG, Fercyuson DW, Grubb BP et al. Tilt table testing for assess syncope. ACC expert consensus document. *J Am Coll cardiol* 28(1996):263-75
- [28] Brignole M, Menozzi C, Del Rosso A, Costa S, Gaggioli G, Bottoni N, et al. New classification of haemodynamics of vasovagal syncope: beyond the VASIS classification. *Europace* 2(2000):66-76

- [29] Lemen RB, Clarke E, Gillette P. Significant complications can occur with ischemic and tilt table testing. *PACE* 22(1999):675-677
- [30] Ju Hyeon OH, June Soo Kim, Hyan Cheol Kwon. Predictors of Positive Head-up Tilt Test in Patients with Suspected Neurocardiogenic Syncope or Presyncope. *PACE* 26(2003):593-598.
- [31] Antonio Franco Folino, Gianfranco Buja, Bortolo Martini. Upright Tilt Test: Correlation Between Results and Patient Clinical Features. *PACE* 19(1996):1582-1587.
- [32] Piotr Kulakowski, Dorota Piotrowska and Agnieszka Konofolska. Tilt Testing : Is It Necessary in All Patients with Suspected Vaso-Vagal Syncope? *PACE* 28(2005): 968-974.
- [33] Babak Kazemi, Majid Haghjoo, Arash Arya. Predictors of Response to the Head-Up Tilt Test in Patients with Unexplained Syncope or Presyncope. *PACE* 29(2006) : 846-851.
- [34] Enrique Asensio, Jorge Oseguera, Alvar Loria. Clinical Findings as Predictors of Positivity of Head-Up Tilt Table Test in Neurocardiogenic Syncope. *Archives of Medical Research* 34(2003): 287-291.
- [35] Zahra Emkanjoo, Abolfath Alizadeh, Mohammad Alasti. Correlation between results of head-up tilt test and clinical features in patients with syncope or presyncope. *J Cardiovasc Electrophysiol* 40(2007): 200-202
- [36] Maite Vallejo, Antonio G. Hermosillo, Manlio F. Marquez. Value of Symptoms to Predict Tilt Testing Outcome in patients with Clinical Suspicion of Vasovagal Syncope. *Archives of Medical Research* 38(2007): 579-583.
- [37] Sheldon R, Rose S, Ritchie D, Connolly SJ, Koshman ML, Lee MA, Frenneaux M, Fisher M, Murphy W. Historical criteria that distinguish syncope from seizures. *J Am Coll Cardiol* 40(2002):142.
- [38] Colivicchi F, Ammirati F, Varveri A, Santini M. Development and prospective validation of a point score system for the prediction of tilt testing results in

patients with recurrent unexplained syncope.(abstract 823, p. 5258) Heart Rhythm 1 (2004):1

- [39] Sheldon R, Rose S, Flanagan P, Koshman ML, Killam S. Risk factors for syncope recurrence after a positive tilt-table test in patients with syncope. Circulation 93(1996):973-981.
- [40] Alboni P, Brignole M, Menozzi C, Raviele A, Del Rosso A, Dinelli M, Solano A, Bottoni N. Diagnostic value of history in patients with syncope with or without heart disease. J Am Coll Cardiol 37(2001):1921
- [41] Calkins D, Shyr Y, Frumin H, Schork A, Morady F. The value of the clinical history in the differentiation of syncope due to ventricular tachycardia, atrioventricular block, and neurocardiogenic syncope. Am J Med 98(1995):365-373.
- [42] Sheldon R, Sexton E, Koshman ML. Usefulness of clinical factors in predicting outcomes of passive tilt tests in patients with syncope. Am J Cardiol 85(2000):360-364.



ภาคผนวก

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แบบบันทึกการเก็บข้อมูล (CASE RECORD FORM).....Date of enrollment.....

SEX M F

BW _____ kg. Ht _____ cm. BSA _____ m²

BP _____ mmHg PR _____ bpm

HUTT

Tilt Test NO. _____ Tilt date : _____

1 Underlying disease Yes No

2 Current medication Yes No

3 HUTT (times) 1 2 3

4 Indication _____

5 5.1 Result positive negative

5.2 Type (if positive) mixed vasodepressor
cardioinhibitory

5.3 Phase (if positive) passive active

5.4 Time to syncope (min) _____

5.5 Time to syncope after ISDN (min) _____

5.5 Total time (min) _____

6 Complication Yes No

แบบสอบถามผู้ป่วย ID.....

DATE.....

ประวัติการเจ็บป่วย

1. อายุที่เริ่มเป็นลมหมดสติครั้งแรก _____
 2. จำนวนครั้งที่ทั้งหมดที่เคยเป็นลมหมดสติก่อนมา HUTT _____
 3. จำนวนครั้งที่เป็นลมหมดสติในมากกว่า 12 เดือนก่อนมา HUTT _____
 4. จำนวนครั้งที่เป็นลมหมดสติในช่วง 3-12 เดือนก่อนมา HUTT _____
 5. จำนวนครั้งที่เป็นลมหมดสติในช่วง 3 เดือนก่อนมา HUTT _____
 6. คุณเคยมีอาการบาดเจ็บจากการเป็นลมหมดสติหรือไม่ _____ ใช่ _____ ไม่ใช่
 7. คุณเคยได้รับการรักษาาก่อนมาทำ HUTT หรือไม่ _____ ใช่ _____ ไม่ใช่
ถ้าเคยการรักษานั้นได้แก่
 - 7.1 ยาลดความดันโลหิต _____ ใช่ _____ ไม่ใช่
 - 7.2 ยาต้านอาการเจ็บหน้าอก _____ ใช่ _____ ไม่ใช่
 - 7.3 ยาต้านอาการซึมเศร้า _____ ใช่ _____ ไม่ใช่
 - 7.4 ยาต้านหัวใจเต้นผิดจังหวะ _____ ใช่ _____ ไม่ใช่
 - 7.5 เครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจ _____ ใช่ _____ ไม่ใช่
 8. คุณเคยมีโรคประจำตัวมาก่อนหรือไม่ _____ ใช่ _____ ไม่ใช่
ถ้ามีได้แก่โรคดังต่อไปนี้
 - 8.1 โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด _____ ใช่ _____ ไม่ใช่
 - 8.2 โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ _____ ใช่ _____ ไม่ใช่
 - 8.3 โรคลิ้นหัวใจพิการ _____ ใช่ _____ ไม่ใช่
- ถ้ามีเป็นโรค **mitral valve prolapse** หรือไม่ _____ ใช่ _____ ไม่ใช่
- 8.4 โรคกล้ามเนื้อหัวใจพิการ _____ ใช่ _____ ไม่ใช่

- 85 โรคความดันโลหิตสูง _____ ใช่ _____ ไม่ใช่
- 86 โรคลมชัก _____ ใช่ _____ ไม่ใช่
- 87 โรคพากินสัน _____ ใช่ _____ ไม่ใช่
- 88 โรคผิดปกติทางต่อมไร้ท่อ เช่น เบาหวาน เป็นต้น _____ ใช่ _____ ไม่ใช่
- 89 โรคอื่นๆ _____ ใช่ _____ ไม่ใช่

9. ทำทางก่อนที่จะเป็นลมหมดสติ

- ก. นอนหงาย ข. นิ่ง ค. ยืน ง. อื่นๆ

10. กิจกรรมที่ทำก่อนที่จะเป็นลมหมดสติ

- ก. อยู่เฉย ข. เปลี่ยนท่าทาง ค. อยู่ในระหว่างหรือหลังการออกกำลังกาย ง. อื่นๆ

11. ปัจจัยกระตุ้น

- ก. อยู่ในระหว่างหรือเป็นทันทีหลังปัสสาวะ จ. กลัว
- ข. อยู่ในระหว่างหรือเป็นทันทีหลังอุจจาระ ฉ. ปวดมาก
- ค. อยู่ในระหว่างหรือเป็นทันทีหลังอาการไอ ช. การเคลื่อนไหวของคอ
- ง. อยู่ในระหว่างหรือเป็นทันทีหลังกลืน
- ช. ภาวะอดน้ำและอาหารเป็นเวลานานกว่า ปกติที่เคย
- ฉ. อื่นๆ

12. ปัจจัยส่งเสริม

- ก. อยู่ในสถานที่แออัดหรืออับชื้น ข. ยืนนานๆ
- ค. หลังรับประทานอาหาร ง. อื่นๆ

13. อาการและอาการแสดงก่อนที่จะเป็นลมหมดสติ

คลื่นไส้		เหงื่อแตก	
อาเจียน		รู้สึกหนาว	
เวียนศีรษะ		รู้สึกอึดอัด	

ใจสั้น		หายใจไม่ออก	
ปวดท้อง		มือสั้น	
เจ็บหน้าอก		อื่นๆ	

14. วิธีการล้ม

ก. ค่อยๆล้ม

ข. ล้มลงทันที

15. ช่วงระหว่างเป็นลมหมดสติ (ผู้เห็นเหตุการณ์)

ก. ชีต

ข. ตัวแดงวูบวาบ

ค. เขียว

ง. ชัก

จ. เหนื่อย

ฉ. กัดลิ้น

16. ระยะฟื้นคืนสติ

ก. คลื่นไส้

ข. อาเจียน

ค. เหงื่อแตก

ง. รู้สึกหนาว

จ. สับสน

ฉ. ปวดกล้ามเนื้อ

ช. เจ็บหน้าอก

ซ. ใจสั้น

ญ. ปัสสาวะอุจจาระราด

17. ประวัติครอบครัว

ก. เสียชีวิตเฉียบพลัน

ข. โรคหัวใจร่วมกับหัวใจเต้นผิดจังหวะ

ค. เป็นลมหมดสติ

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

คำจำกัดความของอาการต่างๆ

Nausea	Tendency to vomit; stomach sickness
Dizziness	Sensation of unsteadiness accompanied by feeling of movement within the head
Palpitation	Abnormally rapid beating of the heart
Abdominal pain	Abdominal distress or suffering
Chest pain	Chest distress or suffering
Perspiration	Profuse sweating
Cold feeling	Cold sensation
Hot Flashes	Hot sensation
Sighing dyspnea	Sensation of shortness of breath with profound inspiration and expiration
Tremor	Involuntary trembling or quivering of the distal fingers
Blurred vision	Visual blurring, unclear vision
Paresthesia	Abnormal sensation resembling decrease perception
Pallor	Abrupt change of whole body skin color to white

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ	พ.ญ. รัญญววรรณ ไชตินิมิตรคุณ	
อายุ	30 ปี	
วัน เดือน ปีเกิด	3 มีนาคม 2521	
ที่อยู่	25 ซอย 8 ถนน ประชาราษฎร์บำรุงเพ็ญ ห้วยขวาง กทม 10310	
ประวัติครอบครัว	บิดาชื่อ	นาย จรัญ ไชตินิมิตรคุณ อาชีพ นักธุรกิจ
	มารดาชื่อ	นาง สุวรรณมา ไชตินิมิตรคุณ อาชีพ แม่บ้าน
การศึกษา	ประถมศึกษาถึง	โรงเรียนเซนโยเซฟคอนเวนต์
	มัธยมศึกษาตอนต้น	
	มัธยมศึกษาตอนปลาย	โรงเรียนเตรียมอุดมศึกษา พญาไท
	ระดับมหาวิทยาลัย	แพทยศาสตร์บัณฑิต จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย (เกียรตินิยม) ว.ว. อายุรศาสตร์ทั่วไป
ประวัติการทำงาน	พ.ศ. 2544 – เม.ย. 2545	แพทย์เพิ่มพูนทักษะ ร.พ.สวรรค์ประชารักษ์
	พ.ศ. 2545 – พ.ศ. 2547	แพทย์ใช้ทุนแผนกอายุรกรรม ร.พ.สวรรค์ประชารักษ์
	มิ.ย. 2547 – พ.ศ. 2550	แพทย์ประจำบ้านสาขาวิชาอายุรศาสตร์ ร.พ.จุฬาลงกรณ์
	มิ.ย. 2550 – ปัจจุบัน	แพทย์ประจำบ้านต่อยอดสาขาวิชาโรคหัวใจ และหลอดเลือด ภาควิชาอายุรศาสตร์ ร.พ.จุฬาลงกรณ์

สถาบันวิทยุสื่อสาร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย