

นายเอกลักษณ์ อัจฉนาฟาย



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย

The abstract and full text of theses from the academic year 2011 in Chulalongkorn University Intellectual Repository (CUIR)
are the thesis authors' files submitted through the University Graduate School.

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2558

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

CLINICAL CHARACTERISTICS OF TAKOTSUBO CARDIOMYOPATHY IN
KING CHULALONGKORN MEMORIAL HOSPITAL DURING 2008 - 2015

Mr. Akekaluk Ardjnaphai



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 2015

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์

ลักษณะทางคลินิกของกลุ่มอาการ TAKOTSUBO
CARDIOMYOPATHY ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ตั้งแต่ปี
พ.ศ. 2551 จนถึงปีพ.ศ. 2558

โดย

นายเอกลักษณ์ อัจฉนาฝาย

สาขาวิชา

อายุรศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

อาจารย์ นายแพทย์ จักรพันธ์ ชัยพรหม

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ สุทธิพงษ์ วัชรสินธุ)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(ศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์ประวิตร อิศวานนท์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(อาจารย์ นายแพทย์ จักรพันธ์ ชัยพรหม)

..... กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ สิทธิชัย อุกฤษฏชน)

เอกลักษณ์ อาจนาผาย : ลักษณะทางคลินิกของกลุ่มอาการ TAKOTSUBO CARDIOMYOPATHY ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2551 จนถึงปี พ.ศ. 2558 (CLINICAL CHARACTERISTICS OF TAKOTSUBO CARDIOMYOPATHY IN KING CHULALONGKORN MEMORIAL HOSPITAL DURING 2008 - 2015) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก: อ. นพ. จักรพันธ์ ชัยพรหม, 37 หน้า.

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาลักษณะทางคลินิกและการดำเนินโรค Takotsubo cardio-myopathy (TTC) ในประเทศไทย

วิธีการวิจัย : เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง ผู้วิจัยทำการสืบค้นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรค TTC จากทะเบียน TTC และฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ โดยจะทบทวนประวัติของผู้ป่วยในหัวข้อเกี่ยวกับข้อมูลพื้นฐาน ปัจจัยกระตุ้น ลักษณะอาการ ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ การรักษาและผลลัพธ์ของการรักษาในโรงพยาบาล

ผลการศึกษา: มีผู้ป่วย 29 รายที่เข้าเกณฑ์การศึกษา ผู้ป่วย TTC เพศหญิงมีจำนวนคิดเป็น 6 เท่าของเพศชาย อายุของผู้ป่วยอยู่ในช่วง 41 – 92 ปี (mean \pm SD] age, 69 ± 14 years) ไม่มีผู้ป่วยรายใดให้ประวัติเกี่ยวกับปัจจัยกระตุ้นทางอารมณ์ ปัจจัยกระตุ้นทางกายภาพที่พบมากที่สุด คือ ภาวะการติดเชื้อปอดอักเสบ 31 และเนื้องอก และ / หรือ เนื้อร้ายปอดอักเสบ 27.6 ผู้ป่วยส่วนใหญ่มาด้วยอาการแน่นหน้าอกและอาการเหนื่อย หรือ หายใจลำบากสัดส่วนเท่ากัน คือ ร้อยละ 31 และผู้ป่วยเกือบทั้งหมดร้อยละ 96.6 เป็นชนิด classic type ค่า Left ventricular end diastolic pressure (LVEDP) อยู่ในช่วง 5-34 มิลลิเมตรปรอท (mean \pm SD] LVEDP, 18.14 ± 8.51 mmHg) และค่า left ventricular ejection fraction (LVEF) อยู่ในช่วงร้อยละ 13 – 77(mean \pm SD] LVEF, $45.9 \pm 16.0\%$) มีผู้ป่วยร้อยละ 55.2 ได้รับการรักษาด้วยยากกลุ่ม catecholamine ผู้ป่วยร้อยละ 58.6 ได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจ และร้อยละ 17.2 จำเป็นต้องได้รับการช่วยเหลือกู้ชีพ ภาวะแทรกซ้อนได้แก่ ventricular arrhythmia พบร้อยละ 6.9 ภาวะ cardiogenic shock พบร้อยละ 31 และพบผู้ป่วยเสียชีวิตร้อยละ 41 ผู้ป่วยกลุ่มที่เสียชีวิตมีค่า LVEDP สูงกว่า และมีค่า LVEF ที่ต่ำกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่รอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุปการศึกษา: ลักษณะทางคลินิกส่วนใหญ่ของ TTC เหมือนกับผลการศึกษาก่อนหน้านี้ยกเว้นผู้ป่วยในการศึกษานี้ส่วนใหญ่เป็นกลุ่ม in-hospital setting หนึ่งในสามของผู้ป่วยมาด้วยคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติโดยที่ไม่มีอาการเด่นชัด และสุดท้ายผู้ป่วย TTC ในการศึกษามีอัตราการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 41

ภาควิชา อายุรศาสตร์

ลายมือชื่อนิสิต

สาขาวิชา อายุรศาสตร์

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก

ปีการศึกษา 2558

5774120930 : MAJOR MEDICINE

KEYWORDS: TAKOTSUBO CARDIOMYOPATHY

AKEKALUK ARDJNAPHAI: CLINICAL CHARACTERISTICS OF TAKOTSUBO CARDIOMYOPATHY IN KING CHULALONGKORN MEMORIAL HOSPITAL DURING 2008 - 2015. ADVISOR: JARKARPUN CHAIPROMPRASIT, M.D., 37 pp.

Objective : To study about clinical characteristics and clinical course of Takotsubo cardiomyopathy (TTC) in Thailand.

Method : In this retrospective descriptive study, we searched patients with diagnosis of TTC from TTC registry and electronic database. The patient's history would be reviewed thoroughly in their demographic data, stressors, clinical manifestations, investigation results, in-hospital management and outcomes.

Results : Twenty nine patients were eligible for our study. TTC prevalence in female was 6 times that in male. Age was among 41-92 year olds (mean [\pm SD] age, 69 ± 14 years). None of patients had record of emotional stressors. The most common physical stressors were infections (31.0%,) and benign tumors and/or malignancy (27.6%,). Most patients presented with chest pain(31%) and dyspnea (31%) and almost all (96.6%) of them were in classic type. Left ventricular end diastolic pressure (LVEDP) was 5-34 mmHg (mean [\pm SD] LVEDP, 18.14 ± 8.51 mmHg) and left ventricular ejection fraction (LVEF) was 13-77% (mean [\pm SD] LVEF, $45.9 \pm 16.0\%$). There were 55.2% using catecholamine, 58.6% using invasive ventilation and 17.2% who needed cardiopulmonary resuscitation (CPR). The complications were ventricular arrhythmia (6.9%), cardiogenic shock (31%) and death (41%). Median length of stay in hospital was 7 days. LVEDP was higher but LVEF was lower in death group than survivors significantly.

Conclusions : Most characteristics of TTCs were similar to other studies except these followings. First, most of patients were healthcare-setting. One third of patients were detected from abnormal ECG during in-hospital monitoring without obvious symptoms. Finally, TTCs in our studies had relatively high mortality (41%).

Department: Medicine Student's Signature

Field of Study: Medicine Advisor's Signature

Academic Year: 2015

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้ สามารถสำเร็จลุล่วงได้เนื่องจากความเมตตากรุณา และความช่วยเหลือ เป็นอย่างดีจากอาจารย์นายแพทย์จักรพันธ์ ชัยพรหมประสิทธิ์ ซึ่งเป็นอาจารย์ที่ปรึกษา วิทยานิพนธ์หลักที่ได้เสียสละเวลาในการให้คำปรึกษาแก่ข้าพเจ้าอย่างดีเสมอมา ผู้วิจัยขอกราบ ขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

ขอบคุณเจ้าหน้าที่ฝ่ายเวชระเบียนในและนอกโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่ให้ความ ร่วมมือในการสืบค้นประวัติผู้ป่วยเป็นอย่างดี และขอขอบคุณนางศิริมา จันทร์ไพจิตร ซึ่งเป็น เจ้าหน้าที่เทคนิคห้องสวนหลอดเลือดหัวใจที่กรุณาช่วยรวบรวมรายชื่อผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย เป็น Tako-tsubo cardiomyopathy ทั้งหมดของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ให้ข้าพเจ้า

ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งในความกรุณาของทุกท่านที่กล่าวมา ตลอดจนผู้ที่ไม่ได้กล่าวนามใน ที่นี้ซึ่งมีส่วนให้งานวิจัยสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

สุดท้ายนี้กราบขอบพระคุณบิดา มารดา ที่ให้ความช่วยเหลือและเป็นกำลังใจตลอดมา

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ญ
สารบัญภาพ	ฎ
บทที่ 1 บทนำ	1
1.1 ความสำคัญ และที่มาของปัญหาการวิจัย	1
1.2 คำถามของการวิจัย	1
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย	1
1.4 กรอบแนวความคิดในการวิจัย.....	2
1.5 รูปแบบการวิจัยและวิธีการดำเนินการวิจัยโดยย่อ	2
1.6 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติการที่จะใช้ในการวิจัย	2
1.7 ข้อพิจารณาทางจริยธรรม	4
1.8 ข้อจำกัดการวิจัย.....	4
1.9 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย	5
1.10 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรการแก้ไข	5
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	6
2.1 ประวัติและความเป็นมาของ Takotsubo cardiomyopathy	6
2.2 ความชุกของภาวะ Takotsubo cardiomyopathy	6
2.3 พยาธิสรีรวิทยา (pathophysiology) ของ Takotsubo cardiomyopathy.....	7
2.4 อาการและอาการแสดงของ Takotsubo cardiomyopathy	7

2.5 ผลการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (ECG) ใน Takotsubo cardiomyopathy	7
2.6 ผลการตรวจ Cardiac biomarkers ใน Takotsubo cardiomyopathy	8
2.7 ผลการตรวจเพื่อประเมินลักษณะทางกายภาพ, ลักษณะการบีบตัว และลักษณะการ ทำงานของหัวใจ(Imaging studies)	8
2.8 เกณฑ์การวินิจฉัย Takotsubo cardiomyopathy.....	9
2.9 พยากรณ์โรค Takotsubo cardiomyopathy.....	10
2.10 การดูแลรักษาผู้ป่วย Takostubo cardiomyopathy	10
บทที่ 3 วิธีการดำเนินการวิจัย	11
3.1 รูปแบบการวิจัย	11
3.2 ระเบียบการวิจัย.....	11
3.3 ขนาดตัวอย่าง	12
3.4 การสังเกตและการวัด.....	12
Demographic data : เพศ, อายุ, เชื้อชาติ, โรคประจำตัว, ประวัติการสูบบุหรี่ การดื่ม เครื่องดื่มแอลกอฮอล์ และการใช้สารเสพติด	12
3.5 วิธีการศึกษา.....	13
3.6 การรวบรวมข้อมูล.....	14
3.7 การเปิดเผยข้อมูลแสดงตัวตนของผู้ป่วย	14
3.8 การวิเคราะห์ข้อมูล	14
บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....	16
4.1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย	17
4.2 อาการและอาการแสดงของผู้ป่วย Takotsubo cardiomyopathy.....	20
4.3 ผลการตรวจ electrocardiography (ECG) ของผู้ป่วย Takotsubo cardiomyopathy	23
4.4 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วย Takotsubo cardiomyopathy.....	24

4.5 ผลการตรวจ coronary angiography(CAG)ของผู้ป่วย Takotsubo cardiomyopathy	25
4.6 ผลการตรวจ echocardiography ของผู้ป่วย Takotsubo cardiomyopathy	25
4.7 การดูแล และผลการรักษาผู้ป่วย Takotsubo cardiomyopathy ในโรงพยาบาล	26
บทที่ 5 อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และ ข้อเสนอแนะ	31
5.1 อภิปรายผลและเปรียบเทียบกับการศึกษาก่อนหน้านี้.....	31
5.2 สรุปผลการศึกษา	33
5.3 ข้อดีของการศึกษานี้.....	33
5.4 ข้อด้อยของการศึกษานี้	33
5.5 ข้อเสนอแนะ	34
รายการอ้างอิง	35
ภาคผนวก.....	37
รายการอ้างอิง	2
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์	4

สารบัญตาราง

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย	18
ตารางที่ 2 แสดงข้อมูลเกี่ยวกับสิ่งกระตุ้นและการใช้ยาของผู้ป่วย	20
ตารางที่ 3 แสดงข้อมูลเกี่ยวกับลักษณะอาการและอาการแสดง	21
ตารางที่ 4 แสดงข้อมูลเกี่ยวกับอาการนำร่วมกับลักษณะ clinical scenario ของผู้ป่วยตอนแรก รับ	22
ตารางที่ 5 แสดงค่าอ้างอิงของผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์	24
ตารางที่ 6 แสดงผลการตรวจด้วยการฉีดสีดูหลอดเลือดหัวใจและลักษณะความผิดปกติของการ บีบตัวของหัวใจล่างซ้ายในผู้ป่วย Takotsubo cardiomyopathy แรกรับ	25
ตารางที่ 7 แสดงผลการตรวจแรกรับ echocardiography ของผู้ป่วย Takotsubo cardiomyopathy	26
ตารางที่ 8 แสดงการดูแลและผลการรักษาในโรงพยาบาล และภาวะแทรกซ้อนที่พบในผู้ป่วย Takotsubo cardiomyopathy	27
ตารางที่ 9 เปรียบเทียบผู้ป่วย Takotsubo cardiomyopathy ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่รอดชีวิต (survivors) และกลุ่มผู้ป่วยที่เสียชีวิต (deaths)	28
ตารางที่ 10 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างภาวะการติดเชื้อและการรอดชีวิตของผู้ป่วย Takotsubo cardiomyopathy	32

สารบัญภาพ

ภาพที่ 1 แสดงผู้ป่วยที่เข้าร่วมในการศึกษา	16
ภาพที่ 2 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น Takotsubo cardiomyopathy ตั้งแต่พ.ศ. 2551 - 2558	17
ภาพที่ 3 แสดงลักษณะของ ECG ที่พบในผู้ป่วย Takotsubo cardiomyopathy แรกเริ่ม	23
ภาพที่ 4 แผนภูมิแสดง lead ที่พบ ST elevation ในผู้ป่วย Takotsubo cardiomyopathy..	24



บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญ และที่มาของปัญหาการวิจัย

Takotsubo cardiomyopathy(TTC) มีชื่อเรียกอื่น ๆ ได้แก่ stress cardiomyopathy หรือ transient left ventricular apical ballooning syndrome เป็นต้น ได้รับการตั้งชื่อตามลักษณะของหัวใจห้องล่างซ้ายที่มีการบีบตัวมากในส่วนใหญ่ฐานและน้อยลงเรื่อย ๆ เมื่อไหลลงไปถึงส่วนกลาง และน้อยที่สุดในส่วนปลาย จนทำให้ดูมีลักษณะคล้ายกับไหแตกจับปลาหมึกของประเทศญี่ปุ่นซึ่งมีชื่อเรียกในภาษาญี่ปุ่นว่า takotsubo

Takotsubo cardiomyopathy เป็นกลุ่มอาการที่สามารถพบได้ในผู้ป่วยที่มาด้วยอาการเจ็บแน่นหน้าอกร่วมกับคลื่นหัวใจไฟฟ้าผิดปกติแบบ ST elevation โดยมีอุบัติการณ์ประมาณ 2% ^(1, 2) ในผู้หญิงจะพบมากขึ้นเป็น 10% และอาจพบได้ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลรักษาโรค หรือ ความเจ็บป่วยอื่น ๆ(ได้แก่ ภาวะติดเชื้อ การผ่าตัด การรักษาโรคมะเร็งด้วยยาเคมีบำบัด เป็นต้น) เมื่อซักรั้วติ่มักจะพบสิ่งกระตุ้นทั้งทางอารมณ์ หรือ ความเจ็บป่วยทางกายอย่างที่ได้กล่าวไปข้างต้น ปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาข้อมูลเกี่ยวกับลักษณะทางคลินิกของกลุ่มอาการ Takotsubo cardiomyopathy ในประเทศไทยดังนั้นทางผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยกลุ่มนี้แบบย้อนหลัง โดยทำการศึกษาผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย Takotsubocardiomyopathy ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ย้อนหลังเป็นระยะเวลา 8ปี คือตั้งแต่พ.ศ. 2551จนถึงพ.ศ. 2558

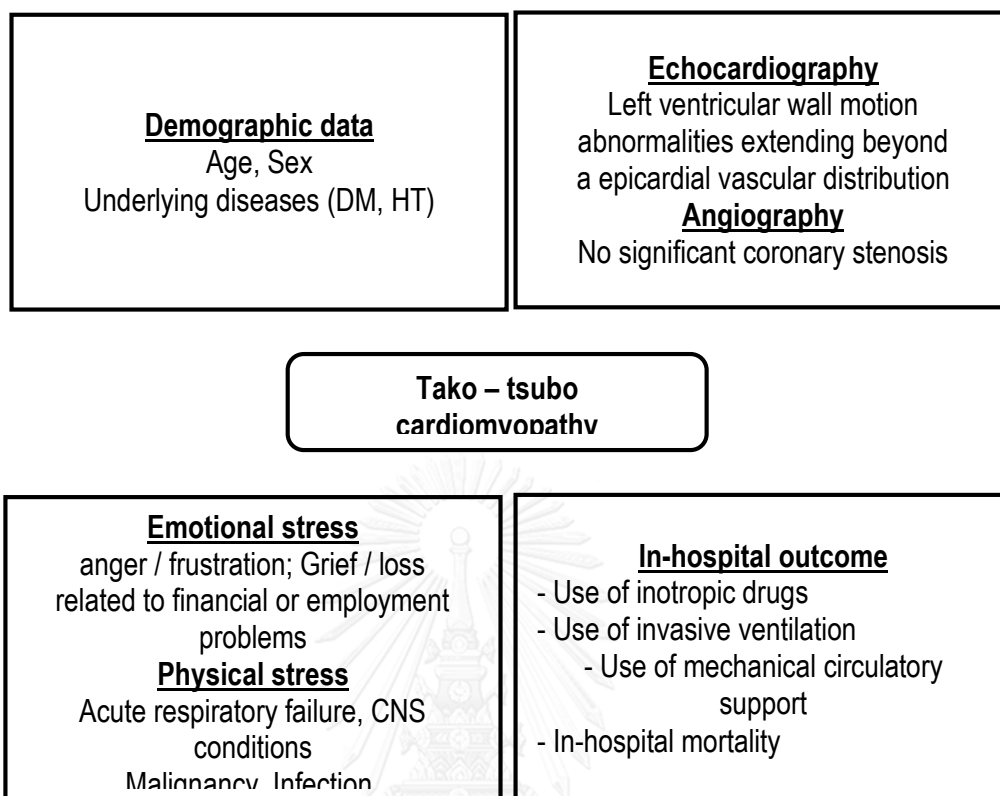
1.2 คำถามของการวิจัย

ลักษณะทางคลินิกการรักษา และพยากรณ์โรคของผู้ป่วย Takotsubo cardiomyopathy ที่เข้ารับการรักษาในรพ. จุฬาลงกรณ์เป็นอย่างไร

1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย Takotsubo cardiomyopathy ที่เข้ารับการรักษาในรพ. จุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่ปีพ.ศ. 2551 – 2558

1.4 กรอบแนวความคิดในการวิจัย



1.5 รูปแบบการวิจัยและวิธีการดำเนินการวิจัยโดยย่อ

รูปแบบการวิจัยแบบเชิงพรรณนา (descriptive study) รวบรวมข้อมูลจากการทบทวนเวชระเบียนทั้งจากแผนกผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ในช่วงเวลา 8 ปี ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2551 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2558 โดยค้นหาจากทะเบียนบันทึกรายชื่อผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย Takotsubo cardiomyopathy และได้รับการทำสวนหัวใจและหลอดเลือด โดยจะทบทวนประวัติลักษณะทางคลินิก และผลการตรวจเบื้องต้นตามเกณฑ์ซึ่งปรับปรุงมาจาก Revised Mayo Clinic criteria 2008 นอกจากนี้ยังเก็บข้อมูลพื้นฐาน ค่าผลเลือดทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ และผลการรักษาในโรงพยาบาลเพื่อนำมาวิเคราะห์ลักษณะการดำเนินโรคของผู้ป่วย Takotsubo cardiomyopathy ต่อไป

1.6 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติการที่จะใช้ในการวิจัย

- **Acute respiratory failure** คือ ภาวะหายใจล้มเหลวที่จำเป็นต้องได้รับการช่วยเหลือด้วยการใส่ท่อช่วยหายใจ (invasive ventilation)

- **Central Nervous System (CNS) conditions** คือ ภาวะที่มีรอยโรคอยู่ในระบบประสาทส่วนกลาง ได้แก่ ภาวะการติดเชื้อในสมอง (encephalitis) เยื่อหุ้มสมอง (meningitis) หรือ ไขสันหลัง (myelitis) ภาวะโพรงหนองในสมอง (brain abscess) และ ภาวะเลือดออกในเยื่อหุ้มสมองชั้นต่าง ๆ ได้แก่ intracerebral hemorrhage, subarachnoid hemorrhage และรวมถึงเนื้องอกในระบบประสาทส่วนกลางด้วย เป็นต้น
- **Tumor and / or Malignancy** คือ โรคของเนื้องอก หรือ เนื้อร้ายของอวัยวะต่าง ๆ ยกเว้นเนื้องอกในระบบประสาทส่วนกลาง ได้แก่ สมองและไขสันหลัง ในที่นี้จะจัดอยู่ในกลุ่มของ CNS conditions
- **Post surgical conditions / fracture** คือ ภาวะทางศัลยกรรมที่จำเป็นต้องได้รับการผ่าตัด ได้แก่ ทางเดินอาหารอุดตัน (gut obstruction), กระดูกหัก (bone fracture) เป็นต้น
- **Out-of-hospital setting/ prehospital setting⁽¹⁾** คือ ผู้ป่วยที่มีอาการนำมาจากนอกโรงพยาบาลแล้วตรวจพบ TTC ตั้งแต่แรกรับภายใน 24 ชั่วโมง
- **In-hospital setting / healthcare-related setting⁽¹⁾** คือ ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาด่วนในโรงพยาบาลด้วยอาการ หรือ โรคชนิดใดชนิดหนึ่งแล้วตรวจพบภาวะ TTC
- **การวินิจฉัย Takotsubo cardiomyopathy** ปรับปรุงจากเกณฑ์การวินิจฉัยของ Revised Mayo Clinic criteria 2008⁽³⁾ ดังนี้ คือ
 - 1) จากการฉีดสีสวนหลอดเลือดหัวใจไม่พบลักษณะของหลอดเลือดหัวใจอุดตัน (obstructive coronary disease) คือ พบการตีบของหลอดเลือดหัวใจน้อยกว่า 50% ในหลอดเลือดโคโรนารีทั้ง 3 เส้น
 - 2) ตรวจพบการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายผิดปกติ โดยอาจมีลักษณะเป็นแบบ hypokinesis, akinesis หรือ dyskinesis อย่างไม่อย่างหนึ่งตามตำแหน่งต่าง ๆ ของหัวใจดังนี้
 - (1) Classic type คือ รูปแบบที่การบีบตัวในส่วนกลางและปลายผิดปกติแต่มีการบีบตัวในส่วนฐานปกติ
 - (2) Inverted/reverse type คือ รูปแบบที่การบีบตัวในส่วนกลางและปลายปกติแต่มีการบีบตัวในส่วนฐานผิดปกติซึ่งตรงข้ามกับที่พบในรูปแบบทั่วไป
 - (3) Mid-ventricular type คือ มีการบีบตัวในผนังส่วนกลางของหัวใจผิดปกติ
 - (4) Localized type คือ บริเวณผนังหัวใจที่ผิดปกติไม่เป็นไปตาม 3 ชนิดที่กล่าวมาข้างต้น แต่เมื่อตรวจด้วยการฉีดสีสวนหลอดเลือดหัวใจไม่พบความผิดปกติ และ

เมื่อติดตามด้วยคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจแล้วพบว่าการทำงานของหัวใจมีความผิดปกติชั่วคราวซึ่งเข้าได้กับภาวะ Takotsubo cardiomyopathy

- 3) พบความผิดปกติจากการตรวจด้วยคลื่นไฟฟ้าหัวใจเป็นแบบ ST-segment elevation และ/หรือ T-wave inversion หรือ พบระดับของ troponin มีค่าสูงขึ้น
- 4) ผู้ป่วยไม่ได้รับการวินิจฉัยภาวะ Pheochromocytoma และ Acute myocarditis
 - (1) การส่งตรวจ Pheochromocytoma และ Acute myocarditis ขึ้นกับดุลยพินิจของแพทย์เจ้าของไข้ที่ดูแลรักษาผู้ป่วย
 - (2) ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการทบทวนเวชระเบียนในและนอกเพื่อวินิจฉัยแยก 2 ภาวะดังกล่าวโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ (expert chart review)

1.7 ข้อพิจารณาทางจริยธรรม

หลักการเคารพในบุคคล (Respect for person)

โดยการขอความยินยอมจากผู้ป่วยให้เข้าร่วมเป็นอาสาสมัครในการวิจัย แต่การวิจัยนี้เป็นการศึกษาจากเวชระเบียนและไม่มีการติดต่อเพื่อเก็บข้อมูลโดยตรงจากผู้ป่วย ผู้วิจัยจะเคารพในการเก็บรักษาความลับของอาสาสมัคร

หลักการให้ประโยชน์ ไม่ก่อให้เกิดอันตราย (Beneficence / Non – maleficence)

การวิจัยนี้มีความเสี่ยงเพียงเล็กน้อยกับอาสาสมัคร ความลับของอาสาสมัครอาจถูกเปิดเผย ผู้วิจัยจะเก็บรักษาความลับของอาสาสมัครโดยในแบบบันทึกข้อมูลจะไม่มี identifiers ที่ระบุถึงตัวอาสาสมัคร การวิจัยนี้ไม่มีประโยชน์ต่ออาสาสมัคร แต่ผลการวิจัยอาจมีประโยชน์ในการดูแลรักษาผู้ป่วย Takotsubo cardiomyopathy ต่อไปในอนาคต

หลักความยุติธรรม (Justice)

คือ มีเกณฑ์การคัดเลือกและออกชัดเจน หนึ่งตามพระราชบัญญัติสุขภาพแห่งชาติ พ.ศ. 2550 ที่ผู้วิจัยต้องขอความยินยอมจากผู้ป่วย แต่เมื่อพิจารณาถึงความเสี่ยงและประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ ผู้วิจัยจึงจะขอยกเว้นการขอความยินยอมจากผู้ป่วย ทั้งนี้ผู้วิจัยได้ทำเรื่องขออนุญาตจากผู้อำนวยการโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์เพื่อใช้เวชระเบียนของผู้ป่วยแล้ว

1.8 ข้อจำกัดการวิจัย

- 1) จำนวนผู้ป่วยกลุ่มโรค Takotsubo cardiomyopathy มีจำนวนน้อย
 - 2) ขาดข้อมูลผู้ป่วยกลุ่มโรค Takotsubo cardiomyopathy ที่มาด้วยอาการอื่น ๆ
- นอกเหนือจากกลุ่มอาการของภาวะหัวใจขาดเลือดฉับพลัน และผู้ป่วยที่ไม่ได้ทำการฉีดสีประเมิน

หลอดเลือดหัวใจ

3) การวินิจฉัยกลุ่มโรค Takotsubo cardiomyopathy ยังไม่มีเกณฑ์มาตรฐานในการวินิจฉัยแต่เลือกใช้เกณฑ์ที่เป็นที่นิยมมากที่สุด คือ Revised Mayo Clinic criteria 2008

4) การวินิจฉัยแยกโรคกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ (myocarditis) และ Pheochromocytoma จาก Takotsubo cardiomyopathy อาจไม่ได้รับการตรวจทางห้องปฏิบัติการบางอย่างที่มีความจำเพาะกับโรค Pheochromocytoma หรือ การตัดชิ้นเนื้อตรวจทางพยาธิวิทยา การทำคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าหัวใจเพื่อวินิจฉัยแยกโรคกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบในผู้ป่วยทุกราย แต่อาศัยการทบทวนข้อมูลจากประวัติและอาการแสดง ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ และการติดตามลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยในระยะยาวจากเวชระเบียน

1.9 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย

เป็นการศึกษาแรกที่ศึกษาลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย Takotsubo cardiomyopathy ในประเทศไทยซึ่งจะช่วยบอกลักษณะพื้นฐานของประชากร ปัจจัยกระตุ้นที่พบในผู้ป่วย การดำเนินโรคของผู้ป่วยระยะสั้นในโรงพยาบาลและปัจจัยที่อาจมีความสัมพันธ์กับการรอดชีวิตในผู้ป่วย Takotsubo cardiomyopathy เพื่อนำไปเป็นข้อมูลพื้นฐานในการศึกษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ต่อไปในอนาคต

1.10 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรการแก้ไข

ในกรณีที่ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่น การตรวจด้วยคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ (echocardiography) และหรือ การตรวจฉีดสีประเมินหลอดเลือดหัวใจ (coronary angiography) มีปัญหาในการแปลผล หรือ การวินิจฉัย จะมีการทบทวนโดยแพทย์เฉพาะทางสาขาวิชาอายุรศาสตร์หัวใจและหลอดเลือดทางด้านนั้นอีกครั้ง

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

2.1 ประวัติและความเป็นมาของ Takotsubo cardiomyopathy

Takotsubo cardiomyopathy, stress cardiomyopathy หรือ transient left ventricular apical ballooning syndrome เป็นชื่อเรียกของกลุ่มอาการที่มีการลดการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจฉับพลัน ทำให้มักพบผู้ป่วยมาด้วยภาวะหัวใจล้มเหลว หรือ เจ็บหน้าอกฉับพลันอาจพบความผิดปกติแบบ ST elevation ในส่วนของผนังหัวใจด้านหน้าทำให้ดูคล้ายผู้ป่วยหัวใจขาดเลือดฉับพลันได้ ในส่วนการตรวจด้วย echocardiography จะพบลักษณะของหนาตัวและการบีบตัวของหัวใจล่างซ้ายผิดปกติในส่วนปลายสุดและส่วนกลาง ขณะที่การทำงานในส่วนฐานเป็นปกติ ทำให้รูปร่างดูคล้ายไหจับปลาหมึกของประเทศญี่ปุ่นที่มีรูปร่างก้นโหลกลมและคอไหแคบจนเป็นที่มาของการตั้งชื่อโรคว่า Takotsubo⁽⁴⁾ ถูกบรรยายครั้งแรกโดย Sato และคณะแพทย์ชาวญี่ปุ่นในปีค.ศ. 1990⁽⁵⁾

2.2 ความชุกของภาวะ Takotsubo cardiomyopathy

ความชุกของ Takotsubo cardiomyopathy ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด แต่มีการศึกษาในต่างประเทศพบความชุกของโรคประมาณ 2 – 2.2%^(1, 2) ของผู้ป่วยที่มารพ. ด้วยกลุ่มอาการหัวใจขาดเลือดฉับพลัน (acute coronary syndrome) โดยมักพบในผู้หญิงมากกว่าผู้ชาย อายุเฉลี่ยที่พบอยู่ในช่วงอายุ 62 – 76 ปี⁽²⁾ และมักให้ประวัติที่มีเหตุ หรือ ภาวะเครียดเป็นตัวกระตุ้น ซึ่งเป็นได้ทั้งปัจจัยทางด้านอารมณ์ซึ่งพบเป็นเหตุนำมาก่อนได้ในผู้ป่วยประมาณ 44%⁽⁶⁾ ได้แก่ อารมณ์เศร้าโศกจากการสูญเสียคนรัก การรับรู้ข่าวร้าย การประสบอุบัติเหตุ หรืออารมณ์โกรธเคืองจากการทะเลาะวิวาท หรือ อารมณ์ผิดหวังจากการสูญเสียทรัพย์สิน ความล้มเหลวทางธุรกิจ นอกจากนี้ยังถูกกระตุ้นได้จากปัจจัยทางกายภาพ หรือ ความเจ็บป่วยพบเป็นเหตุนำมาก่อนได้ประมาณ 36.2%⁽⁶⁾ ได้แก่ ภาวะหลังผ่าตัด, ภาวะความเจ็บปวด, ภาวะจับหืดฉับพลันในผู้ป่วยโรคหอบหืด หรือ ทางเดินหายใจอุดกั้นเรื้อรัง, ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด, โรคทางระบบประสาท เช่น เลือดออกในเยื่อหุ้มสมอง โรคลมชัก เป็นต้น ทั้งหมดที่กล่าวมาสามารถพบเป็นเหตุกระตุ้นให้เกิด Takotsubo cardiomyopathy ได้ทั้งสิ้น แต่อย่างไร ก็ ตามพบว่าผู้ป่วยถึง 1 ใน 3 ที่ได้รับการซักประวัติอย่างละเอียดแล้วยังไม่พบปัจจัยที่เป็นตัวกระตุ้นชัดเจน⁽²⁾

2.3 พยาธิสรีรวิทยา (pathophysiology) ของ Takotsubo cardiomyopathy

ปัจจุบันกลไกการเกิด Takotsubo cardiomyopathy ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด มีหลายทฤษฎีได้แก่

- 1) ความผิดปกติของฮอร์โมนกลุ่ม catecholamine ซึ่งสามารถหลั่งเพิ่มขึ้นได้จากภาวะความเครียดทางด้านอารมณ์ แลทางกาย
- 2) มีการหดตัวของหลอดเลือดฝอยที่ไปเลี้ยงกล้ามเนื้อหัวใจหลาย ๆ เส้น (diffuse microvascular spasm) ทำให้มีการขาดเลือดของกล้ามเนื้อหัวใจเกิดขึ้นจริง ส่งผลให้การทำงานของหัวใจลดลง

2.4 อาการและอาการแสดงของ Takotsubo cardiomyopathy

อาการที่นำผู้ป่วยมาโรงพยาบาลส่วนใหญ่ คือ อาการเจ็บหน้าอก (angina like chest pain) พบเป็นส่วนใหญ่ประมาณ 83.4% อาการที่พบบ่อยรองลงมาคือ อาการเหนื่อย (dyspnea) พบได้ประมาณ 20.4% ส่วนอาการอื่น ๆ ที่พบร่วมด้วยได้แก่ เป็นลมหมดสติ (syncope), ใจสั่น (palpitation), คลื่นไส้ (nausea), อาเจียน (vomiting), ความดันต่ำ (hypotension) และภาวะช็อก (shock) เป็นต้น⁽⁶⁾

2.5 ผลการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (ECG) ใน Takotsubo cardiomyopathy

ความผิดปกติคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่พบได้บ่อยที่สุดในผู้ป่วย Takotsubo cardiomyopathy คือ ST-segment elevation และ T-wave inversion ซึ่งเป็นการเปลี่ยนแปลงที่พบได้เช่นเดียวกับที่พบในกลุ่มผู้ป่วยหัวใจขาดเลือดฉับพลันแบบ STEMI โดยจะพบ ST-segment elevation ได้ 71.1% ซึ่งมักพบใน precordial lead เป็นส่วนใหญ่ประมาณ 95.4% ส่วน T-wave inversion พบได้ 61.3% และ pathologic Q-wave พบได้ 31.1% ทำให้วินิจฉัยแยกโรคได้ยากจากภาวะหัวใจขาดเลือดฉับพลันในบริเวณกล้ามเนื้อหัวใจส่วนหน้า (anterior wall STEMI) (6) แต่ในภาวะ Takotsubo cardiomyopathy ไม่ควรพบ ST-segment depression ใน inferior lead ซึ่งเป็นลักษณะที่อาจพบได้ใน anterior wall STEMI (7) ความผิดปกติอื่น ๆ ที่พบได้ใน Takotsubo cardiomyopathy คือ prolonged QT interval ซึ่งพบผิดปกติได้ชั่วคราว

2.6 ผลการตรวจ Cardiac biomarkers ใน Takotsubo cardiomyopathy

การตรวจ cardiac biomarker สามารถพบค่า cardiac troponin T และ troponin I สูงขึ้นได้ถึง 85% พบค่า creatinine kinase (CK) สูงขึ้นได้ 53.5% โดยค่าเฉลี่ยของระดับ CK ที่สูงที่สุดอยู่ในช่วง 133 – 4,779 U/L พบค่า creatine kinase-MB (CK-MB) สูงขึ้นได้ 38% ค่าเฉลี่ยของระดับ CK-MB ที่สูงที่สุดอยู่ในช่วง 10 – 51.1 U/L⁽⁶⁾ แต่ระดับของ cardiac biomarker ที่เพิ่มสูงขึ้นจะน้อยกว่าที่พบในกลุ่ม STEMI และต่ำกว่าที่ควรพบเมื่อเทียบกับพื้นที่ หรือ บริเวณของผนังหัวใจห้องล่างซ้ายที่มีการบีบตัวผิดปกติเป็นบริเวณกว้าง (extensive acute regional wall motion abnormalities)⁽⁸⁾

2.7 ผลการตรวจเพื่อประเมินลักษณะทางกายภาพ, ลักษณะการบีบตัว และลักษณะการทำงานของหัวใจ(Imaging studies)

การตรวจเกี่ยวกับลักษณะทางกายภาพของหัวใจเป็นสิ่งจำเป็นในการวินิจฉัยเพื่อสังเกตรูปแบบของบริเวณผนังหัวใจห้องล่างซ้ายที่มีการบีบตัวผิดปกติ โดยประเมินจากการฉีดสีหัวใจห้องล่างซ้าย (left ventriculography) ในช่วงที่ฉีดสีประเมินหลอดเลือดหัวใจ (coronary angiography) รูปแบบที่พบทั่วไป (classic pattern) คือ hypokinesis, akinesis หรือ dyskinesis ของผนังหัวใจบริเวณส่วนปลาย (apical segment) และส่วนกลาง (mid segment) ของหัวใจห้องล่างซ้าย ซึ่งเป็นบริเวณที่ได้รับเลือดจากหลอดเลือดหัวใจ (epicardial coronary artery) เกินกว่า 1 เส้นซึ่งเป็นลักษณะสำคัญในการวินิจฉัย Takotsubo cardiomyopathy⁽³⁾ นอกจากนี้อาจพบรูปแบบบริเวณที่มีการบีบตัวผิดปกติในรูปแบบอื่นที่พบน้อยกว่าและมีความจำเพาะน้อยกว่าสรุปแล้วมีการรายงานรูปแบบการบีบตัวที่ผิดปกติไว้ทั้งหมด 4 รูปแบบดังนี้^(9, 10)

- 1). Classic type คือ รูปแบบที่พบได้ทั่วไปได้บรรยายไปแล้วข้างต้น
- 2). inverted/reverse type คือ รูปแบบที่การบีบตัวในส่วนกลางและปลายปกติแต่มีการบีบตัวในส่วนฐานผิดปกติซึ่งตรงข้ามกับที่พบในรูปแบบทั่วไป
- 3). mid-ventricular type คือ มีการบีบตัวในผนังส่วนกลางของหัวใจผิดปกติ
- 4). localized type คือ บริเวณผนังหัวใจที่ผิดปกติไม่เป็นไปตาม 3 ชนิดที่กล่าวมาข้างต้น แต่มีลักษณะอาการและอาการแสดงทางคลินิกต่าง ๆ ที่เข้าได้กับ Tako - tsubo cardiomyopathy

การตรวจทาง imaging อื่น คือ การตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ (echocardiography) และการตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าหัวใจ (CMR or cardiac MRI) สามารถช่วยประเมินบริเวณของผนังหัวใจที่มีการบีบตัวผิดปกติได้เช่นกัน มักนิยมใช้เป็นตัวประเมินเบื้องต้นในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงจาก

การทำหัตถการในการฉีดสารรังสีดูหลอดเลือดหัวใจ เช่น ผู้ป่วยที่อยู่ในวอร์ดผู้ป่วยวิกฤติและมีภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ เป็นต้น และจากการศึกษาแบบย้อนหลังโดยใช้การตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจพบว่าภาวะ Takotsubo cardiomyopathy สามารถเกิดกับหัวใจห้องล่างขวาร่วมด้วยได้ประมาณ 30% ⁽¹¹⁾

การตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าหัวใจเพื่อช่วยในการวินิจฉัยแยกโรค Takotsubo cardiomyopathy ออกจากภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดช่วยพ่นและกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบมีความขัดแย้งกันในหลายการศึกษา บางรายงานพบว่าภาวะ Takotsubo cardiomyopathy จะตรวจไม่พบ late gadolinium enhancement (LGE) จากการตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าหัวใจเลย ^(12, 13) แต่มีการรายงานว่าสามารถตรวจพบ LGE ใน Takotsubo cardiomyopathy ได้เช่นกัน ⁽¹⁴⁾

2.8 เกณฑ์การวินิจฉัย Takotsubo cardiomyopathy

จากที่กล่าวมาข้างต้นภาวะ Takotsubo cardiomyopathy มีอาการและอาการแสดงที่คล้ายกับภาวะหัวใจขาดเลือดฉับพลันที่ต้องการความเร่งด่วนในการวินิจฉัยและรักษา การตรวจที่ได้ผลรวดเร็วในเบื้องต้นเช่น คลื่นไฟฟ้าหัวใจ ก็ไม่สามารถวินิจฉัยแยกโรคได้แน่นอน การตรวจอื่น ๆ ไม่ว่าจะเป็น cardiac biomarker การตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ หรือ การตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าหัวใจ ล้วนแต่ต้องใช้เวลาในการตรวจทั้งสิ้นและยังไม่สามารถแยกโรคได้เสมอไป ดังนั้นในช่วงแรกผู้ป่วยทั้งหมดควรได้รับการฉีดสีประเมินหลอดเลือดหัวใจเพื่อแยกโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันก่อนเสมอ ซึ่งเป็นหนึ่งในเกณฑ์การวินิจฉัย Takotsubo cardiomyopathy ตามเกณฑ์ของ Mayo clinic ฉบับปรับปรุงปี ค.ศ. 2008 (Revised Mayo Clinic 2008) ⁽³⁾

สำหรับการวินิจฉัย Takotsubo cardiomyopathy ปัจจุบันยังไม่มีเกณฑ์การวินิจฉัยที่เป็นมาตรฐาน แต่เกณฑ์ที่เป็นที่นิยมและนำไปใช้ในทางปฏิบัติและงานวิจัยมากที่สุด คือ เกณฑ์การวินิจฉัยที่เสนอโดย Mayo clinic ครั้งแรกในปี ค.ศ. 2004 ⁽¹⁵⁾ และได้รับการปรับปรุงต่อมาในปี ค.ศ. 2008 ⁽⁸⁾ โดยเป็นเกณฑ์ที่เกิดจากการตกลงกันของคณะแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ (expert consensus opinion) โดยเกณฑ์ของ Mayo clinic มีลักษณะดังนี้

- 1). ตรวจพบการเคลื่อนไหวของผนังกล้ามเนื้อหัวใจห้องล่างซ้ายส่วนกลาง หรือ ส่วนปลายมีการบีบตัวผิดปกติชั่วคราวแบบบีบตัวน้อย (hypokinesis), ไม่บีบตัว (akinesis) หรือ บีบตัวผิดปกติแบบผนังเคลื่อนไหวตรงข้ามกับกล้ามเนื้อส่วนที่ปกติ (dyskinesis) โดยบริเวณของกล้ามเนื้อหัวใจห้องล่างซ้ายที่มีการบีบตัวผิดปกติเป็นบริเวณที่ได้รับเลือดจากหลอดเลือดหัวใจเกินกว่า 1 เส้นมาเลี้ยง
- 2). ตรวจไม่พบการอุดตันของหลอดเลือดหัวใจจากการฉีดสีประเมินหลอดเลือดหัวใจ

- 3). ตรวจพบความผิดปกติใหม่จากการตรวจด้วยคลื่นไฟฟ้าหัวใจ เช่น ST-segment elevation และ หรือ T wave inversion เป็นต้น อาจตรวจพบ cardiac troponin สูงขึ้นได้ในระดับปานกลาง
- 4). วินิจฉัยแยกโรคต่อไปนี้ออกไปก่อนคือ
 - (4.1) โรคมะเร็งต่อมหมวกไต (Pheochromocytoma)
 - (4.2) โรคกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ (myocarditis)

2.9 พยากรณ์โรค Takotsubo cardiomyopathy

ภาวะแทรกซ้อนที่พบร่วมด้วยในช่วงแรกของการดำเนินโรคมียารายงานไว้ในการศึกษาของ Donohue และคณะ พบว่าพบ cardiogenic shock ได้ 6.5%, congestive heart failure พบได้ 3.8%, ventricular tachycardia พบได้ 1.6% และพบผู้ป่วยเสียชีวิตได้ถึง 3.2% แต่โดยรวมมีพยากรณ์โรคที่ดี โดยเมื่อติดตามการทำงานของหัวใจด้วยคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจจะพบว่าการทำงานสามารถกลับมาเป็นปกติได้ภายในระยะเวลาตั้งแต่เป็นวัน จนถึง สัปดาห์แล้วแต่บุคคล⁽¹⁰⁾

2.10 การดูแลรักษาผู้ป่วย Takostubo cardiomyopathy

การรักษาใน Takotsubo cardiomyopathy เป็นการรักษาแบบประคับประคองตามภาวะของผู้ป่วยในขณะนั้น และรักษาสาเหตุ หรือ ปัจจัยที่เป็นตัวกระตุ้น

ดังนั้นผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยกลุ่มนี้แบบย้อนหลัง เพื่อพิจารณาถึงลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วย อาการ ปัจจัยกระตุ้น ภาวะแทรกซ้อน การติดตามการรักษาผู้ป่วยในระยะยาวโดยถือเป็นการศึกษาแรกที่รวบรวมรายงานในประเทศไทย

บทที่ 3

วิธีการดำเนินการวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย

Descriptive study

3.2 ระเบียบการวิจัย

ประชากรที่ใช้ในการศึกษา (Study population)

ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ตั้งแต่ปีพ.ศ. 2551 – 2558 ด้วยลักษณะอาการและอาการแสดงที่สงสัยภาวะหัวใจขาดเลือดฉับพลัน และได้รับการตรวจด้วยการฉีดสีสวนหลอดเลือดหัวใจร่วมกับมีผลการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจเข้าได้กับเกณฑ์การวินิจฉัย Tako-tsubo cardiomyopathy ที่ปรับปรุงจาก Revised Mayo Clinic criteria 2008

เกณฑ์คัดผู้ป่วย Takotsubo cardiomyopathy เข้าร่วมการศึกษาวิจัย (Inclusion criteria)

- 1) ผู้ป่วยอายุมากกว่า 18 ปี
- 2) ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ด้วยลักษณะอาการสงสัยภาวะหัวใจขาดเลือดฉับพลัน (Acute coronary syndrome) และทุกรายต้องได้รับการประเมินด้วย
 - (2.1) ฉีดสีประเมินหลอดเลือดหัวใจ (coronary angiography)
 - (2.2) คลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ (echocardiography)
- 3) ผู้ป่วยที่มีลักษณะเข้าได้อย่างน้อย 2 ใน 4 ข้อกับเกณฑ์การวินิจฉัย Takotsubo cardiomyopathy (ดูรายละเอียดในคำนิยามเชิงปฏิบัติการ) และอย่างน้อยต้องมีลักษณะที่เข้าได้ตามเกณฑ์ใน 2 ข้อแรก โดยผู้ป่วยจะได้รับการแบ่งเป็น 3 กลุ่มดังนี้
 - (3.1) Provisional diagnosis : มีลักษณะเข้าได้ตามเกณฑ์ 2 ข้อแรก
 - (3.2) Probable diagnosis: ผู้ป่วยขาดคุณสมบัติตามเกณฑ์ 1 ข้อในข้อ 3 หรือ 4
 - (3.3) Definite diagnosis : มีลักษณะตามเกณฑ์ครบทุกข้อ

เกณฑ์คัดผู้ป่วย Takotsubo cardiomyopathy ออกจากการศึกษาวิจัย (Exclusion criteria)

- 1) ผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะตั้งครรภ์

- 2) ผู้ป่วยที่มีประวัติการบีบตัวของหัวใจผิดปกติจากโรคหัวใจที่มีอยู่เดิมเช่น ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติ (cardiomyopathies) เป็นต้น
- 3) ผู้ป่วย Takotsubo cardiomyopathy ที่มีหลอดเลือดเส้นใดเส้นหนึ่งตีบตั้งแต่ 50% ขึ้นไป แต่ไม่สามารถอธิบายความผิดปกติของการบีบตัวของผนังหัวใจที่เข้ากับภาวะ Takotsubo cardiomyopathy ได้
- 4) ผู้ป่วยที่เคยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมีหลอดเลือดหัวใจตีบและเคยได้รับการรักษาด้วยการให้ยาละลายลิ่มเลือด และ / หรือ การทำหัตถการสวนหลอดเลือดหัวใจ

3.3 ขนาดตัวอย่าง

ผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้าได้กับเกณฑ์การวินิจฉัย Takotsubo cardiomyopathy ที่ปรับปรุงจาก Revised Mayo Clinic criteria 2008 ตั้งแต่ปีพ.ศ. 2551 – 2558

3.4 การสังเกตและการวัด

Demographic data : เพศ, อายุ, เชื้อชาติ, โรคประจำตัว, ประวัติการสูบบุหรี่ การดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ และการใช้สารเสพติด

1) History of precipitating factors/ triggers / stressors

(2.1) Emotional stressors :

- anger / frustration
- related to financial or employment problem
- grief / loss
- interpersonal conflict
- panic / fear / anxiety

(2.2) Physical stressors

- acute respiratory failure
- CNS conditions
- tumor and / or malignancy
- infection
- post – surgical conditions and / or fractures

2) Initial laboratory investigations :

(3.1) EKG : ภายใน 24 ชั่วโมงหลังจากมีอาการ

(3.2) cardiac biomarkers (hs-troponin I, troponin T, CPK, CK-MB, BNP, NT-pro BNP) : ภายใน 24 ชั่วโมงแรกครับ

3) Specific investigations:

(4.1) Angiographic data

(4.2) Echocardiographic findings :

- ครั้งที่ 1 : ภายใน 24 ชั่วโมงแรกหลังจากมีอาการ
- ครั้งที่ 2 : ที่แสดงถึง complete recovery

4) In hospital management

(5.1) exposure to catecholamine คือ การได้ยากระตุ้นระบบประสาท sympathetic nervous system ระหว่างการดูแลรักษาในโรงพยาบาลก่อนมีอาการ และ / หรือ อาการแสดงของ TTC

(5.2) invasive ventilation คือ การได้รับการรักษาด้วยใส่ท่อช่วยหายใจเพื่อดูแลภาวะ acute respiratory failure

(5.3) cardiopulmonary resuscitation (CPR) คือ การช่วยเหลือด้วยกู้ชีพโดยกดนวดหัวใจให้กับผู้ป่วย

(5.4) use of β - blocker คือ การจ่ายยาที่มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ β receptor

(5.5) use of ARB / ACEI (angiotensin receptor blocker / angiotensin converting enzyme inhibitor) คือ การจ่ายยาในกลุ่ม ARB / ACEI ให้กับผู้ป่วย

5) In hospital outcome

(5.1) Ventricular arrhythmias ได้แก่ ventricular tachycardia (VT), ventricular fibrillation (VF) เป็นต้น

(5.2) Cardiogenic shock

(5.3) Stroke

(5.4) Death

3.5 วิธีการศึกษา

- 1) ค้นหาผู้ป่วยจากสำนักสถิติเวชระเบียนผู้ป่วยในและรายชื่อบันทึกการวินิจฉัยผู้ป่วยจากห้องสวนหัวใจและหลอดเลือด
- 2) จัดทำแบบฟอร์มรูปแบบในการบันทึกข้อมูล

- 3) ทบทวนประวัติ อาการ และการวินิจฉัยโรคของผู้ป่วยทั้งจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอกและเวชระเบียนผู้ป่วยใน แล้วบันทึกลงในแบบฟอร์มในข้อ 2
- 4) รวบรวมข้อมูล วิเคราะห์ข้อมูลและประเมินผล
- 5)

3.6 การรวบรวมข้อมูล

สถานที่เก็บข้อมูล: โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

การเก็บข้อมูล :ผู้ดำเนินการวิจัยสืบค้นข้อมูลของผู้ป่วย Takotsubo cardiomyo-pathy ทุกรายที่เข้ารับการรักษาในรพ. จุฬาลงกรณ์จากเวชระเบียนผู้ป่วยในและนอก โดยพิจารณาตามเกณฑ์การวินิจฉัยที่ปรับปรุงมาจาก Revised Mayo Clinic criteria 2008 กล่าวไปแล้วข้างต้น หากผู้ป่วยผ่านเกณฑ์จะได้รับการเก็บบันทึกข้อมูลลงในแบบฟอร์ม ซึ่งจะบันทึกข้อมูลดังต่อไปนี้ คือ ลักษณะพื้นฐานของประชากร อาการและอาการแสดง ปัจจัยกระตุ้นที่พบในผู้ป่วย ผลการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ผลการตรวจ echocardiography ผลการตรวจ coronary angiography หากมีปัญหาในการวินิจฉัย หรือ การแปลผลตรวจทางห้องปฏิบัติการใด ๆ จะมีการปรึกษาแพทย์อายุรศาสตร์โรคหัวใจและหลอดเลือดที่เกี่ยวข้องในดำนนั้น ๆ ต่อไป

การบันทึกข้อมูล :ผู้ดำเนินการวิจัยจะตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลทั้งหมด ก่อนนำไปลงข้อมูลในคอมพิวเตอร์

3.7 การเปิดเผยข้อมูลแสดงตัวตนของผู้ป่วย

ข้อมูลที่แสดงตัวตนของผู้ป่วยจะถูกเก็บไว้เป็นความลับ ไม่มีการนำข้อมูลที่แสดงตัวตนของผู้ป่วยไปเปิดเผยโดยเด็ดขาด สำหรับการนำข้อมูลไปวิเคราะห์ จะใช้รหัสแทนตัวผู้ป่วยแต่ละรายในการตีพิมพ์ผลงานการวิจัย หรือ นำเสนอผลงานวิชาการจะเสนอในภาพรวมของผลการวิจัย โดยไม่มีการนำข้อมูลที่แสดงตัวตนของผู้ป่วยไปเปิดเผยเช่นกัน หากมีความจำเป็นต้องแสดงข้อมูลที่เป็นตัวตนของผู้ป่วย จะต้องได้รับการยินยอมจากผู้ป่วยเป็นลายลักษณ์อักษรเท่านั้น

3.8 การวิเคราะห์ข้อมูล

การนำเสนอข้อมูลเชิงคุณภาพ (Qualitative data): นำเสนอในรูปแบบ percentage, rate ได้แก่ข้อมูลเกี่ยวกับเพศ, อายุ, เชื้อชาติ, ประวัติการสูบบุหรี่และดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ ประวัติการใช้สารเสพติด, ประวัติโรคประจำตัวของผู้ป่วย, ปัจจัยกระตุ้นทางกายภาพ, อาการนำและอาการแสดงที่พบในผู้ป่วย ลักษณะความผิดปกติของการบีบตัวของหัวใจที่ประเมินจาก echocardiography หรือ

CAG ความผิดปกติอื่นที่พบร่วมในการตรวจด้วย echocardiography ระดับการวินิจฉัยโรค TTC ข้อมูลเกี่ยวกับการดูแลรักษาในโรงพยาบาล และข้อมูลเกี่ยวกับผลลัพธ์และภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วย TTC เป็นต้น

การนำเสนอข้อมูลเชิงปริมาณ (Quantitative data): ข้อมูลในกลุ่มนี้จะได้รับการตรวจสอบการแจกแจงของข้อมูลด้วยสถิติ Kolmogorov – Smirnov Test (K-S test) และ Shapiro-Wilk test (S-W test) ร่วมกับการพิจารณาการแจกแจงของข้อมูลจริงจาก histogram และผลของค่า outlier ที่มีต่องานวิจัยเพื่อดูว่ามีข้อมูลดังกล่าวมีการแจกแจงแบบปกติหรือไม่

- ข้อมูลที่มีการแจกแจงแบบปกติจะนำเสนอในรูปแบบ mean (ค่ามัธยฐาน), SD (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน) ได้แก่ อายุ, ค่าความดัน systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), อัตราการเต้นของหัวใจ (heart rate), ค่า left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end diastolic pressure (LVEDP)
- ข้อมูลที่มีการแจกแจงไม่เป็นแบบปกติจะนำเสนอในรูปแบบ median (ค่ามัธยฐาน), range (ค่าพิสัย)

การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปร 2 กลุ่ม (measurement of association)

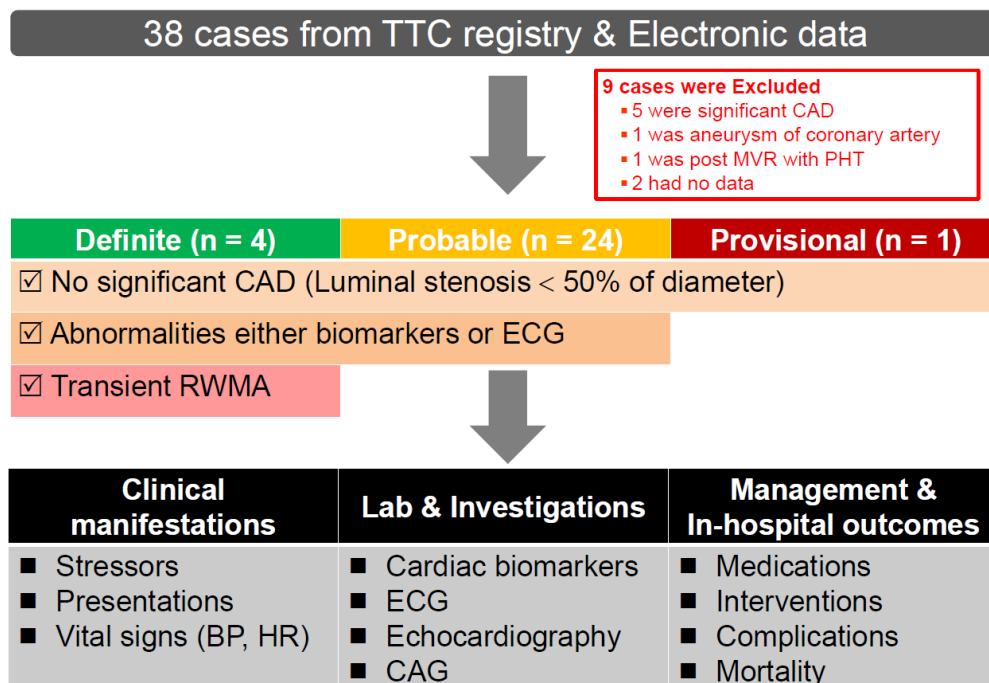
- การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรชนิดสเกลนามกำหนด 2 ตัว (measurement of association of nominal data) ใช้สถิติทดสอบด้วย Chi-square (χ^2) และ / หรือ Fisher's exact test ได้แก่ ความสัมพันธ์ระหว่างเพศกับการรอดชีวิต ความสัมพันธ์ระหว่างโรคประจำตัวกับการรอดชีวิต ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยกระตุ้นกับการรอดชีวิต ความสัมพันธ์ระหว่างอาการกับการรอดชีวิต เป็นต้น
- การวิเคราะห์ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของตัวแปรชนิดสเกลนามกำหนดใช้ Independent sample T-test ได้แก่ ความแตกต่างของอายุผู้ป่วย, SBP, DBP, HR, LVEDP และ LVEF ในผู้ป่วยกลุ่มที่รอดชีวิตและผู้ป่วยกลุ่มที่เสียชีวิต

บทที่ 4

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

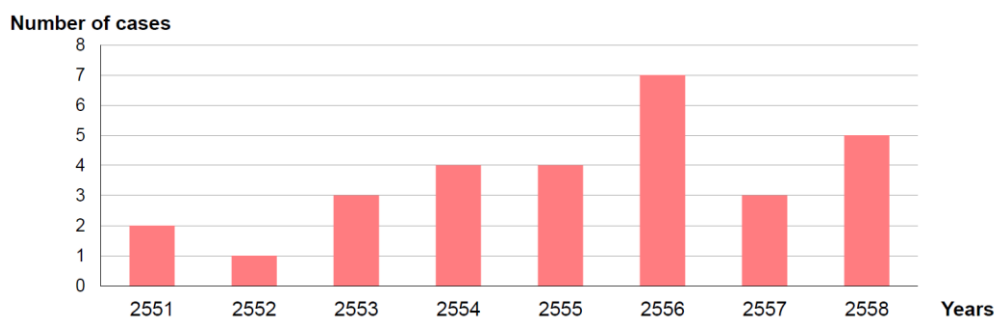
จากการสืบค้นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเบื้องต้นเป็น Takotsubo cardiomyopathy (TTC) ร่วมกับได้รับการทำ coronary angiography (CAG) มีจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 38 ราย หลังจากทบทวนประวัติ และผลการตรวจเพิ่มเติมแล้วเหลือผู้ป่วยในการศึกษาจำนวน 29 ราย ผู้ป่วย 9 ราย ถูกคัดออกจากการศึกษาเนื่องจากมีโรคหลอดเลือดหัวใจตีบจำนวน 5 ราย เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจโป่งขยายตัวผิดปกติจำนวน 1 ราย มีการบีบตัวของหัวใจผิดปกติอยู่ก่อนจากภาวะล้นหัวใจรั่วและได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจร่วมกับมีภาวะความดันในปอดสูงจำนวน 1 ราย และสุดท้ายข้อมูลไม่เพียงพอในการวิเคราะห์จำนวน 2 ราย ผู้ป่วยที่เข้าการศึกษาสามารถแบ่งเป็น 3 กลุ่มตามระดับของการวินิจฉัยดังแสดงใน Error! Reference source not found. โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่จำนวน 24 ราย (ร้อยละ 83) อยู่ในกลุ่ม probable diagnosis

ภาพที่ 1 แสดงผู้ป่วยที่เข้าร่วมในการศึกษา



ภาพที่ 2 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น Takotsubo cardiomyopathy ตั้งแต่ พ.ศ. 2551 - 2558

Figure 2 : Takotsubo cardiomyopathy during 2551-2558 (n = 29)



จาก Error! Reference source not found. แสดงให้เห็นว่ามีจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น Takotsubo cardiomyopathy มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ จากอดีตจนถึงปัจจุบัน มีเพียง 2 ปีหลังคือ 2557 และ 2558 ที่จำนวนผู้ป่วย TTC น้อยกว่าในปีพ.ศ. 2556 สำหรับผลการรักษาอื่น ๆ ของผู้ป่วย TTC จะถูกนำเสนอจำแนกตามหัวข้อต่าง ๆ ดังต่อไปนี้

4.1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

Takotsubo cardiomyopathy (TTC) พบมากในเพศหญิงคิดเป็นร้อยละ 86.2 (n = 25) ที่เหลือร้อยละ 13.8 เป็นเพศชาย คิดเป็นอัตราส่วนเพศหญิง : เพศชาย เท่ากับ 6 : 1 อายุของผู้ป่วยพบได้ตั้งแต่อายุ 41 – 92 ปี (mean \pm SD) age, 69 ± 14 years) ผู้ป่วยในการศึกษาทั้งหมดส่วนใหญ่เป็นเชื้อชาติไทย และ จีน คิดเป็นร้อยละ 86 และ 14 ตามลำดับ ประวัติโรคประจำตัวของผู้ป่วยมีดังต่อไปนี้คือ ความดันโลหิตสูง (hypertension) 15 ราย (คิดเป็นร้อยละ 51.7) โรคเนื้องอกและ / หรือ โรคมะเร็ง (tumor and/or malignancy) 10 ราย (คิดเป็นร้อยละ 34.5) ภาวะไขมันในเลือดสูง (dyslipidemia) และเบาหวานอย่างละ 9 ราย (คิดเป็นร้อยละ 31) ภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว (atrial fibrillation หรือ AF) 6 ราย (คิดเป็นร้อยละ 20.7) โรคไตเรื้อรัง (chronic kidney disease หรือ CKD) 5 ราย (คิดเป็นร้อยละ 17.2) โรคหลอดเลือดสมอง (stroke) และ โรคหอบหืดและ/หรือ โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (asthma และ / หรือ chronic obstructive pulmonary disease [COPD]) อย่างละ 3 ราย (คิดเป็นร้อยละ 10.3) สุดท้ายโรคประจำตัวอื่น ๆ ที่พบร่วมด้วยได้แก่ โรคพาร์กินสัน (parkinson's disease) ภาวะกรดไหลย้อน (gastroesophageal reflux disorder หรือ GERD) ภาวะความดันหลอดเลือดปอดสูง (pulmonary hypertension) โรคเกาต์ (gout) และภาวะอ้วน (obesity) อย่างละ 1 ราย (คิดเป็นร้อยละ 3.4) สำหรับรายละเอียดของชนิดของเนื้องอกและ / หรือ โรคมะเร็งที่พบในการศึกษานี้เรียงลำดับจากที่พบบ่อยสุดไปน้อยสุดได้ดังนี้ คือ โรคมะเร็ง

เต้านม (breast cancer) และโรคมะเร็งต่อมไทรอยด์ (thyroid cancer) อย่างละ 2 ราย (คิดเป็นร้อยละ 6.8) ที่เหลือเป็นมะเร็งเนื้อเยื่อเกี่ยวพันประเภทกล้ามเนื้อเรียบ (leiomyosarcoma) มะเร็งรังไข่ (ovarian cancer) เนื้องอกที่ต่อมใต้สมอง (Pituitary tumor) มะเร็งที่ลำไส้ใหญ่ส่วนตรง (Rectum cancer) และมะเร็งที่ท่อทางเปิดของทางเดินน้ำดี (Periampullary carcinoma) อย่างละ 1 ราย (คิดเป็นร้อยละ 3.4) พบผู้ป่วยเคยมีประวัติสูบบุหรี่จำนวน 3 ราย (คิดเป็นร้อยละ 10.3) เคยมีประวัติดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์จำนวน 4 ราย (คิดเป็นร้อยละ 13.7) ในการศึกษาไม่มีผู้ป่วยที่ให้ประวัติใช้สารเสพติดอื่น ๆ นอกเหนือจากบุหรี่ และแอลกอฮอล์ข้อมูลพื้นฐานในส่วนนี้สรุปไว้ใน Error! Reference source not found.

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

ลักษณะของผู้ป่วยในการศึกษา	
เพศ - จำนวน (ร้อยละ)	
▪ หญิง	25 (86.2)
▪ ชาย	4 (13.8)
อายุ - ปี	69 ± 14
โรคประจำตัว- จำนวน (ร้อยละ)	
▪ เบาหวาน (Diabetes mellitus)	9 (31.0)
▪ ความดันโลหิตสูง (Hypertension)	15 (51.7)
▪ ภาวะไขมันในเลือดสูง (Dyslipidemia)	9 (31.0)
▪ โรคไตเรื้อรัง (CKD)	5 (17.2)
▪ ภาวะหัวใจห้องบนสั่นพริ้ว (Atrial fibrillation)	6 (20.7)
▪ โรคหลอดเลือดสมอง (Stroke)	3 (10.3)
▪ เนื้องอก และ / หรือ โรคมะเร็ง (Tumor and / or Malignancy)	10 (34.5)
▪ โรคหอบหืด และ/หรือ โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (Asthma and/or COPD)	3 (10.3)
▪ อื่น ๆ ได้แก่	
○ โรคพาร์กินสัน (Parkinson's disease)	1 (3.4)
○ ภาวะกรดไหลย้อน (GERD)	1 (3.4)
○ ภาวะความดันหลอดเลือดปอดสูง (Pulmonary hypertension)	1 (3.4)
○ โรคเกาต์ (Gout)	1 (3.4)
○ ภาวะอ้วน (Obesity)	1 (3.4)
ประวัติการสูบบุหรี่ - จำนวน (ร้อยละ)	
▪ ไม่เคยสูบบุหรี่	21 (72.4)
▪ หยุดสูบบุหรี่แล้ว	3 (10.3)
ประวัติการดื่มแอลกอฮอล์- จำนวน (ร้อยละ)	
▪ ไม่เคยดื่ม	20 (69.0)
▪ เคยดื่ม	4 (13.7)
ประวัติการใช้สารเสพติด - จำนวน (ร้อยละ)	0 (0.0)

ประวัติของสิ่งกระตุ้น หรือ ตัวกระตุ้น (stressors or triggers) แบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือสิ่งกระตุ้นทางอารมณ์ (emotional stressor) และสิ่งกระตุ้นทางกายภาพ (physical stressor) ในการศึกษาไม่พบว่ามีผู้ป่วยรายใดที่ให้ประวัติเกี่ยวกับสิ่งกระตุ้นทางอารมณ์ พบแต่สิ่งกระตุ้นทางกายภาพซึ่งได้แก่ภาวะหายใจล้มเหลวฉับพลัน (acute respiratory failure) พบ 6 ราย (คิดเป็นร้อยละ 20.7)

ภาวะทางระบบประสาทส่วนกลาง (central nervous system conditions/ CNS conditions) พบ 3 ราย (คิดเป็นร้อยละ 10.3) ภาวะละเอียดเกี่ยวกับชนิด หรือ ภาวะของ CNS conditions คือ พบเป็นภาวะเลือดออกในชั้นเยื่อหุ้มสมอง (subarachnoid hemorrhage) Pituitary tumor และภาวะชักจากการขาดแอลกอฮอล์ (alcohol withdrawal seizure) อย่างละ 1 ราย

โรคเนื้องอก และ / หรือ มะเร็งที่อยู่ในระหว่างให้การรักษา หรือ การประคับคองในระยะสุดท้าย (active tumor and/or malignancy) พบ 8 ราย (คิดเป็นร้อยละ 27.6) ภาวะละเอียดเกี่ยวกับชนิดของเนื้องอก และ / หรือ โรคมะเร็งเรียงลำดับจากที่พบมากไปน้อยเป็นดังนี้ คือ ovarian cancer และ thyroid cancer อย่างละ 2 ราย ที่เหลืออีก 4 รายเป็น rectum cancer, leiomyosarcoma และ diffuse large b-cell lymphoma (DLBL) อย่างละ 1 ราย

ภาวะติดเชื้อ (infection) พบได้ 9 ราย (คิดเป็นร้อยละ 31) โดยพบเป็นการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ (urosepsis) มากที่สุดจำนวน 3 ราย ที่เหลืออีก 6 รายเป็น การติดเชื้อ gram negative bacteria (gram-negative septicemia) โรค Scrub typhus การติดเชื้อที่บาดแผล (wound infection) โพรงหนองบริเวณลำคอ (neck abscess) ภาวะติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ (respiratory tract infection) และ ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด (sepsis) อย่างละ 1 ราย

ภาวะหลังการผ่าตัด และ / หรือ กระดูกหัก (Post surgical condition and / or fracture) พบ 6 ราย (คิดเป็นร้อยละ 20.7) สุดท้ายประวัติการได้รับยากระตุ้นระบบ sympathetic nervous system (exposure to catecholamine) พบ 2 ราย (คิดเป็นร้อยละ 6.9) การได้ยาพ่นกระตุ้นการขยายตัวของหลอดลม (exposure to beta agonist) พบ 3 ราย (คิดเป็นร้อยละ 10.3) ประวัติการได้รับยารักษา กลุ่ม beta receptor antagonist และกลุ่ม ACEI / ARB antagonist พบเป็นจำนวนเท่ากัน คือ กลุ่มละ 6 ราย (คิดเป็นร้อยละ 6.7) ข้อมูลทั้งหมดที่กล่าวมาเกี่ยวกับปัจจัยกระตุ้นที่พบในผู้ป่วย TTC สรุปไว้ใน Error! Reference source not found.

ตารางที่ 2 แสดงข้อมูลเกี่ยวกับสิ่งกระตุ้นและการใช้ยาของผู้ป่วย

ลักษณะของผู้ป่วยในการศึกษา	Takotsubo Cardiomyopathy
สิ่งกระตุ้นทางกายภาพ (physical stressors) – จำนวน (ร้อยละ)	
<ul style="list-style-type: none"> ■ Acute respiratory failure 	6 (20.7)
<ul style="list-style-type: none"> ■ CNS conditions <ul style="list-style-type: none"> ○ Subarachnoid hemorrhage (1) ○ Pituitary tumor (1) ○ Alcohol withdrawal seizure (1) 	3 (10.3)
<ul style="list-style-type: none"> ■ Tumor and/or Malignancy <ul style="list-style-type: none"> ○ Ovarian cancer (2) ○ Thyroid cancer (2) ○ Rectum cancer (1) ○ Leiomyosarcoma (1) ○ Diffuse large B cell lymphoma (1) 	8 (27.6)
<ul style="list-style-type: none"> ■ Infection <ul style="list-style-type: none"> ○ Urosepsis (3) ○ Gram negative septicemia (1) ○ Scrub typhus (1) ○ Wound infection (1) ○ Neck abscess (1) ○ Respiratory tract infection (1) ○ Sepsis (1) 	9 (31.0)
<ul style="list-style-type: none"> ■ Post surgical conditions / Fracture 	6 (20.7)
<ul style="list-style-type: none"> ■ Exposure to catecholamine 	2 (6.9)
<ul style="list-style-type: none"> ■ Exposure to β agonist 	3 (10.3)

4.2 อาการและอาการแสดงของผู้ป่วย Takotsubo cardiomyopathy

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ในการศึกษามีจำนวนมากถึง 17 ราย (คิดเป็นร้อยละ 58.6) ไม่ทราบระยะเวลา ระหว่างการเริ่มเกิดอาการ (onset of symptom) มีเพียง 12 รายเท่านั้นที่ทราบระยะเวลาชัดเจน โดยพบได้ตั้งแต่ 1 – 72 ชั่วโมง โดยมีค่ามัธยฐานอยู่ที่ 5.5 ชั่วโมง

อาการนำของผู้ป่วยที่มาพบแพทย์มากที่สุด คือ อาการแน่นหน้าอก (chest pain) อาการเหนื่อย หรือ หายใจลำบาก (dyspnea) พบจำนวนเท่ากันอย่างละ 9 ราย (คิดเป็นร้อยละ 31) และมี

ผู้ป่วยจำนวน 9 รายเท่ากันที่ไม่พบอาการนำแต่ตรวจพบคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติระหว่างเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล (abnormal ECG during monitoring) ผู้ป่วยที่เหลือ 2 ราย (คิดเป็นร้อยละ 6.9) มาด้วยภาวะหัวใจหยุดเต้น (cardiac arrest) หากแบ่งลักษณะ clinical scenario ของผู้ป่วย TTC เป็น 2 กลุ่ม จะพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่จำนวน 19 ราย (ร้อยละ 65.5) อยู่ในกลุ่มของ in-hospital setting และที่เหลืออีก 10 รายอยู่ในกลุ่ม out-of-hospital setting ข้อมูลดังกล่าวสรุปไว้ใน Error! Reference source not found.

ตารางที่ 3 แสดงข้อมูลเกี่ยวกับลักษณะอาการและอาการแสดง

ลักษณะอาการและอาการแสดงของผู้ป่วยในการศึกษา	TTC
ระยะเวลาระหว่างการเริ่มเกิดอาการ (onset of symptoms) – ค่ำมัธยฐาน (พิสัย) ชั่วโมง	5.5 (1 – 72)
อาการที่นำผู้ป่วยมาพบแพทย์ – จำนวน (ร้อยละ) <ul style="list-style-type: none"> ▪ อาการแน่นหน้าอก (chest pain) 9 (31) ▪ อาการเหนื่อย หรือ หายใจลำบาก (dyspnea) 9 (31) ▪ ภาวะหัวใจหยุดเต้น (cardiac arrest) 2 (6.9) ▪ ตรวจพบคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติระหว่างการติดตามการรักษา (abnormal ECG findings during monitoring) 9 (31) 	
ลักษณะ clinical scenario ของผู้ป่วยแรกรับ <ul style="list-style-type: none"> ▪ Out-of-hospital (prehospital) setting 10 (34.5) ▪ In-hospital (healthcare-related) setting 19 (65.5) 	
สัญญาณชีพของผู้ป่วยแรกรับ <ul style="list-style-type: none"> ▪ Systolic blood pressure (SBP) – mmHg 117.2± 26.7 ▪ Diastolic blood pressure (DBP) – mmHg 74.8± 12.9 ▪ Heart rate (HR) – beats per minute 94.0± 26.2 	

เมื่อพิจารณาลักษณะ clinical scenario ร่วมกับอาการนำของผู้ป่วยดังแสดงใน Error! Reference source not found. ในกลุ่ม out-of-hospital setting ส่วนใหญ่คิดเป็นร้อยละ 60 มาพบแพทย์ด้วยอาการแน่นหน้าอกและที่เหลืออีกร้อยละ 40 มาพบแพทย์ด้วยอาการหายใจลำบาก ขณะที่กลุ่มของ in-hospital setting ส่วนใหญ่ไม่มีอาการแสดงแต่ตรวจพบคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติระหว่างการติดตามการรักษาคิดเป็นร้อยละ 47.4 ที่เหลือมาด้วยอาการเหนื่อย หรือ หายใจลำบาก ร้อยละ 26.3 อาการแน่นหน้าออกร้อยละ 15.8 และ หัวใจหยุดเต้นร้อยละ 10.5 เรียงจากมากไปน้อยตามลำดับ

ตารางที่ 4 แสดงข้อมูลเกี่ยวกับอาการนำร่วมกับลักษณะ clinical scenario ของผู้ป่วยตอนแรกเริ่ม

อาการที่นำผู้ป่วยมาพบแพทย์	Clinical scenario*	
	Out-of-hospital setting (n = 10)	In-hospital setting (n = 19)
อาการแน่นหน้าอก (chest pain)	6 (60%)	3 (15.8%)
อาการเหนื่อย หรือ หายใจลำบาก (dyspnea)	4 (40%)	5 (26.3%)
ภาวะหัวใจหยุดเต้น (cardiac arrest)	0 (0%)	2 (10.5%)
ตรวจพบคลื่นไฟฟ้าหัวใจ ผิดปกติระหว่าง ติดตามการรักษา (abnormal ECG findings during monitoring)	0 (0%)	9 (47.4%)

*P value = 0.015

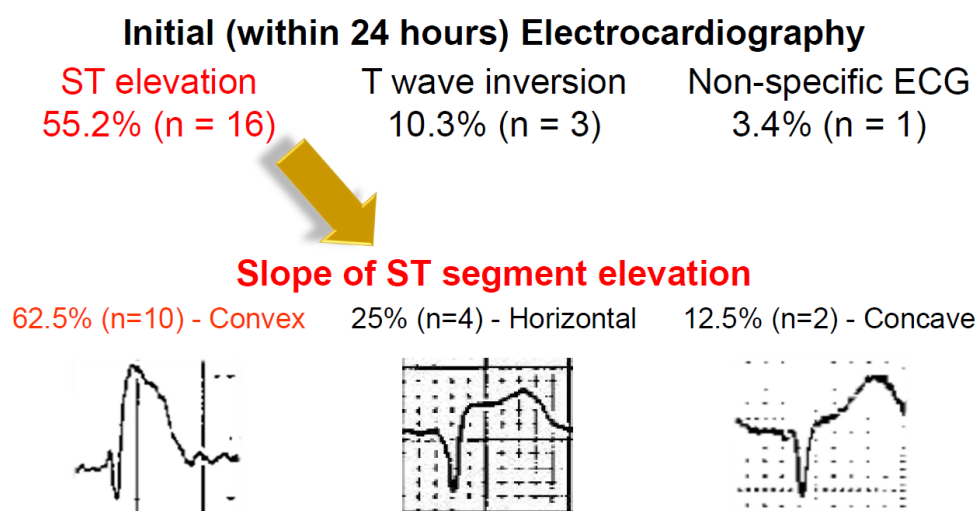
ประวัติอาการร่วมอื่น ๆ ที่พบในผู้ป่วย Takotsubo cardiomyopathy เป็นดังนี้คือ พบมีเจ็บแน่นหน้าอกทั้งหมดจำนวน 10 ราย (คิดเป็นร้อยละ 34.5) อาการเหนื่อย หรือ หายใจลำบากพบจำนวน 16 ราย (คิดเป็นร้อยละ 55.2) อาการหมดสติและใจสั่นพบจำนวนอย่างละ 1 ราย (คิดเป็นร้อยละ 3.4) หัวใจหยุดเต้นจำนวน 3 ราย (คิดเป็นร้อยละ 10.3) มีผู้ป่วยจำนวน 6 ราย (คิดเป็นร้อยละ 20.7) ที่ไม่พบอาการผิดปกติ

สัญญาณชีพของผู้ป่วยแรกเริ่ม หรือ ที่ตรวจพบว่ามีอาการเปลี่ยนแปลงมีลักษณะดังนี้ คือ ค่า systolic blood pressure (SBP) โดยเฉลี่ยเท่ากับ 117.2 ± 26.7 (mean \pm SD) mmHg ค่า diastolic blood pressure (DBP) โดยเฉลี่ยเท่ากับ 74.8 ± 12.9 (mean \pm SD) mmHg ค่าอัตราการเต้นของชีพจร (heart rate) โดยเฉลี่ยเท่ากับ 94.0 ± 26.2 (mean \pm SD) ครั้ง/นาที (beats / minute) ข้อมูลเกี่ยวกับ onset of symptom และสัญญาณชีพของผู้ป่วยในการศึกษาสรุปไว้ใน Error! Reference source not found.

4.3 ผลการตรวจ electrocardiography (ECG) ของผู้ป่วย Takotsubo cardiomyopathy

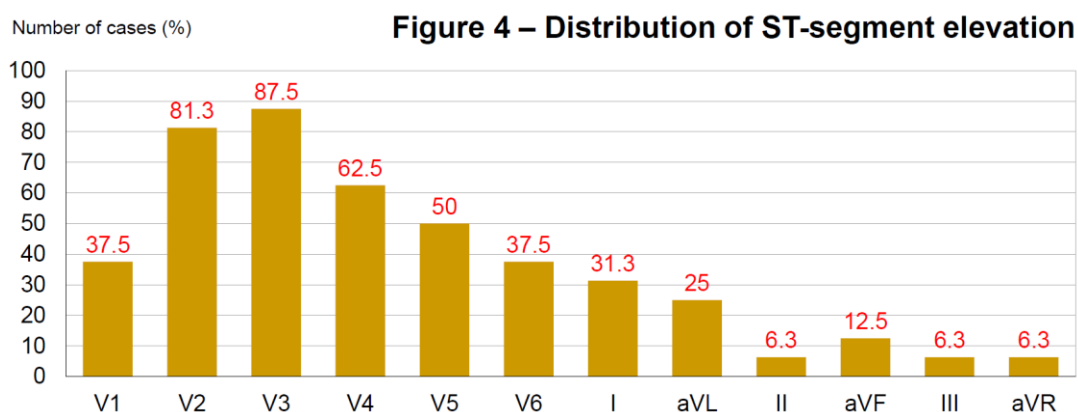
ผลการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (ECG) ภายใน 24 ชั่วโมงหลังจากที่ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาล หรือ หลังตรวจพบว่ามีอาการ และ/หรือ อาการแสดงเปลี่ยนแปลงพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ร้อยละ 55.2 (n = 16) มีผลการตรวจ ECG เป็นแบบ ST-segment elevation ที่เหลือมีความผิดปกติเป็นแบบ diffuse T wave inversion ร้อยละ 10.3 (n = 3) และ nonspecific ECG findings ร้อยละ 3.4 (n = 1) ไม่พบผู้ป่วยที่มีความผิดปกติแบบ ST-segment depression หรือ Q wave ในการศึกษานี้ ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของ ECG แบบ ST-segment elevation (n = 16) ไม่พบว่ามีลักษณะของ reciprocal ST depression ลักษณะของ slope of ST-segment elevation ส่วนใหญ่เป็นแบบ convex upward ร้อยละ 62.8 (n = 10) รองลงมา ร้อยละ 25 (n = 4) เป็นแบบ horizontal upward และสุดท้าย ร้อยละ 12.5 (n = 2) เป็นแบบ concave upward

ภาพที่ 3 แสดงลักษณะของ ECG ที่พบในผู้ป่วย Takotsubo cardiomyopathy แรกรับ



ผู้ป่วยในกลุ่ม ST-segment elevation พบว่าตำแหน่งของขั้วไฟฟ้าหัวใจ (lead) ที่มีความผิดปกติแบบ ST elevation พบได้บ่อยสุดที่ lead V2 และ V3 คิดเป็นร้อยละ 81.3 และ 87.5 ในผู้ป่วยกลุ่ม ST-segment elevation ตามลำดับ ที่เหลือพบเรียงตามลำดับความถี่จากมากไปน้อยได้ดังนี้ คือ V4 ร้อยละ 62.5 V5 ร้อยละ 50 V1 และ V6 พบเท่ากัน คือ ร้อยละ 37.5 lead I ร้อยละ 31.3 lead aVL ร้อยละ 25 lead aVF ร้อยละ 12.5 ที่เหลือได้แก่ lead II lead III และ lead aVR พบน้อยที่สุดเท่ากัน คือ ร้อยละ 6.3 ข้อมูลข้างต้นสรุปไว้ใน Error! Reference source not found.

ภาพที่ 4 แผนภูมิแสดง lead ที่พบ ST elevation ในผู้ป่วย Takotsubo cardiomyopathy



4.4 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วย Takotsubo cardiomyopathy

ตารางที่ 5 แสดงค่าอ้างอิงของผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ	ค่าอ้างอิงในคนปกติ 95 percentile
hs-troponin I	< 14 pg/ml
Troponin T	0 - 0.1 ng/ml
CK	< 170 U/L
CK-MB	< 24 U/L
BNP	< 100 pg/ml
NT-proBNP	0 – 222 pg/ml

hs-troponin I = high-sensitivity troponin I, CK = creatine kinase, CK-MB = creatine kinase MB, BNP = brain natriuretic peptide, NT-proBNP = N-terminal of the prohormone BNP

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการภายใน 24 ชั่วโมงแรกหรือ หลังมีการเปลี่ยนแปลงของอาการ และ / หรือ อาการแสดง ผู้ป่วย 8 รายได้รับการตรวจ hs-troponin I พบมีค่ามัธยฐานของ hs-troponin I เท่ากับ 176.95 pg/ml (range, 3 – 2744 pg/ml) ผู้ป่วย 15 รายได้รับการตรวจ troponin T พบมีค่ามัธยฐานของ troponin T เท่ากับ 0.519 ng/ml (range, 0.031 – 2.59 ng/ml) ผู้ป่วย 29 รายได้รับการตรวจ CK พบมีค่ามัธยฐานของ CK เท่ากับ 29 U/L (range, 9 – 19573 U/L) ผู้ป่วยจำนวน 24 รายได้รับการตรวจ CK-MB พบมีค่ามัธยฐานของ CK-MB เท่ากับ 24 U/L (range, 1 – 257 U/L) มีผู้ป่วยเพียง 2 รายที่ได้รับการตรวจ BNP และ 1 รายที่ได้รับการตรวจ NT-proBNP

4.5 ผลการตรวจ coronary angiography(CAG)ของผู้ป่วย Takotsubo cardiomyopathy

ผลการตรวจ CAG จากผู้ป่วยทั้งหมดในการศึกษาจำนวน 29 รายไม่พบว่ามีผู้ป่วยรายใดที่มีหลอดเลือดหัวใจตีบเกินกว่าร้อยละ 50 โดยผู้ป่วยเกือบทั้งหมดมีความผิดปกติของการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายแบบชนิด classic type คิดเป็นร้อยละ 96.6(n = 28) มีเพียงผู้ป่วยรายเดียวที่มีความผิดปกติแบบ localized type ค่า left ventricular end-diastolic pressure (LVEDP) มีค่าตั้งแต่ 5-34 มิลลิเมตรปรอท (mean [\pm SD] LVEDP, 18.14 \pm 8.51 mmHg) ค่า left ventricular ejection fraction (LVEF) ด้วยวิธี ventriculography อยู่ในช่วง 13 – 77% (mean [\pm SD] LVEF, 45.9 \pm 16.0 %) ดังที่สรุปไว้ใน Error! Reference source not found.

ตารางที่ 6 แสดงผลการตรวจด้วยการฉีดสีดูหลอดเลือดหัวใจและลักษณะความผิดปกติของการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายในผู้ป่วย Takotsubo cardiomyopathy แรกรับ

ผลการตรวจด้วยการฉีดสีดูหลอดเลือดหัวใจและ ลักษณะความผิดปกติของการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย	TTC
ลักษณะความผิดปกติของการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย – จำนวน (ร้อยละ)	28 (96.6)
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Classic type ▪ Localized type 	1 (3.4)
Left ventricular end-diastolic pressure (LVEDP) - mmHg	18.14 \pm 8.51
LVEF measured by ventriculography - %	45.9 \pm 16.0

4.6 ผลการตรวจ echocardiography ของผู้ป่วย Takotsubo cardiomyopathy

มีการตรวจ echocardiography ภายใน 24 แรกหลังจากแรกรับ หรือ หลังจากมีอาการ และ / หรือ อาการแสดงเปลี่ยนแปลงทำให้ตรวจพบ TTC จำนวนทั้งหมด 24 ราย ค่า LVEF จากการวัดด้วยวิธี modified Simpson's method อยู่ในช่วง 18 – 71 % (mean [\pm SD] LVEF, 41.5 \pm 14.0 %) การทำงานของหัวใจฝั่งขวาประเมินจากค่า tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) พบว่ามีผู้ป่วยที่การทำงานของหัวใจฝั่งขวาปกติ (TAPSE \geq 17 mm) จำนวน 14 ราย (คิดเป็นร้อยละ 48.3) พบภาวะ mitral regurgitation(MR) ระดับความรุนแรงระดับปานกลาง (moderate) เพียง 1 ราย (คิดเป็นร้อยละ 3.4) ความรุนแรงระดับน้อย (mild) จำนวน 5 ราย (คิดเป็นร้อยละ 17.2) ตรวจไม่พบ MR จำนวน 13 (คิดเป็นร้อยละ 44.8) ตรวจพบ left ventricular outflow tract

obstruction เพียง 1 ราย (คิดเป็นร้อยละ 3.4) ซึ่งเป็นผู้ป่วยที่มาด้วยอาการ syncope จากการศึกษานี้ ไม่พบลิ่มเลือดในหัวใจ (intracardiac thrombus)

ตารางที่ 7 แสดงผลการตรวจแรกเริ่ม echocardiography ของผู้ป่วย Takotsubo cardiomyopathy

	TTC
Left ventricular ejection function (LVEF) - %	41.5 ± 14.0
Right ventricular systolic function assessed by TAPSE – จำนวน (ร้อยละ)	
▪ TAPSE ≥ 17 mm	14 (48.3)
▪ TAPSE < 17 mm	2 (6.9)
Other abnormalities	
▪ Mild MR	5 (17.2)
▪ Moderate MR	1 (3.4)
▪ Severe MR	0 (0)
▪ Left ventricular outflow tract obstruction (LVOTO)	1 (3.4)
▪ Intracardiac thrombus	0 (0)

มีผู้ป่วยเพียง 4 รายที่ได้รับการตรวจติดตาม echocardiography ซ้ำหลังจากที่ได้รับการประเมินเมื่อแรกเริ่มพบว่าทั้ง 4 รายมีการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายดีขึ้นโดยค่า LVEF เพิ่มขึ้นโดยตั้งแต่อ้อยละ 3 - 19 (mean [± SD], 10.25 ± 6.7 % และไม่พบบริเวณที่หัวใจมีการบีบตัวผิดปกติ

4.7 การดูแล และผลการรักษาผู้ป่วย Takotsubo cardiomyopathy ในโรงพยาบาล

ระยะเวลาที่ผู้ป่วยนอนรักษาตัวในโรงพยาบาลมีค่ามัธยฐานอยู่ที่ 7 วัน (range, 1-196 days) โดยระหว่างนี้ให้การรักษาพยาบาลดังนี้ คือ มีผู้ป่วยจำนวน 16 ราย (คิดเป็นร้อยละ 55.2) ที่จำเป็นต้องได้รับยาในกลุ่ม catecholamine ผู้ป่วย 17 ราย (คิดเป็นร้อยละ 58.6) จำเป็นต้องได้รับการช่วยเหลือการหายใจร่วมกับการใส่ท่อช่วยหายใจ (endotracheal tube with invasive ventilation) มีผู้ป่วยจำนวน 5 ราย (คิดเป็นร้อยละ 17.2) ที่ต้องช่วยเหลือด้วยการกู้ชีพ (cardiopulmonary resuscitation / CPR) มีการส่งจ่ายยาในกลุ่ม beta receptor antagonist ในผู้ป่วย 7 ราย (คิดเป็นร้อยละ 24.7) และยาในกลุ่ม ACEI / ARB antagonist ในผู้ป่วย 6 ราย (คิดเป็นร้อยละ 20.7) และสุดท้ายมีการใส่ intra-aortic balloon pump (IABP) ในผู้ป่วย 3 ราย (คิดเป็นร้อยละ 10.3) ภาวะแทรกซ้อนที่พบในผู้ป่วย ได้แก่ หัวใจห้องล่างเต้นผิดปกติแบบ ventricular tachycardia (VT) และ / หรือ ventricular fibrillation (VF) จำนวน 2 ราย (คิดเป็นร้อยละ 6.9) ภาวะ cardiogenic

shock จำนวน 9 ราย (คิดเป็นร้อยละ 31) ในการศึกษาไม่มีผู้ป่วยที่มีภาวะ stroke เกิดแทรกซ้อนระหว่างนอนรักษาที่โรงพยาบาล มีผู้ป่วยเสียชีวิตจำนวน 12 ราย (คิดเป็นร้อยละ 41.4) โดยข้อมูลข้างต้นสรุปไว้ใน Error! Reference source not found.

ตารางที่ 8 แสดงการดูแลและผลการรักษาในโรงพยาบาล และภาวะแทรกซ้อนที่พบในผู้ป่วย Takotsubo cardiomyopathy

การดูแล และผลการรักษาในโรงพยาบาล	Takotsubo Cardiomyopathy
ระยะเวลาที่นอนรักษาตัวในโร	
การดูแลรักษาในโรงพยาบาล (in-hospital management) - จำนวน (ร้อยละ)	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ การจ่ายยากลุ่ม catecholamine ▪ การช่วยเหลือการหายใจด้วยท่อช่วยหายใจ (invasive ventilation) ▪ การกู้ชีพ (CPR) ▪ การใส่ IABP ▪ การจ่ายยา beta receptor antagonist ▪ การจ่ายยา ACEI / ARB antagonist 	<p>16 (55.2)</p> <p>17 (58.6)</p> <p>5 (17.2)</p> <p>3 (10.3)</p> <p>7 (24.1)</p> <p>6 (20.7)</p>
ภาวะแทรกซ้อน- จำนวน (ร้อยละ)	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ventricular arrhythmia (VT and/or VF) ▪ Cardiogenic shock ▪ Death <ul style="list-style-type: none"> ○ Sepsis (n = 5) ○ CNS conditions (n = 2) ○ Fracture of femur (n = 2) ○ Pulmonary embolism (n = 1) ○ Unspecified (n = 2) 	<p>2 (6.9)</p> <p>9 (31.0)</p> <p>12 (41.4)</p>

เมื่อแบ่งกลุ่มผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มผู้ป่วยที่รอดชีวิต และกลุ่มที่เสียชีวิตแล้วทดสอบหาความสัมพันธ์ระหว่างข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วย อาการแสดง และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่า ข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วยเกี่ยวเพศอายุและโรคประจำตัว ข้อมูลเกี่ยวกับปัจจัยกระตุ้นทางกายภาพอาการนำและอาการแสดง ข้อมูลผลการตรวจประเมินการทำงานหัวใจห้องล่างขวาด้วย TAPSE ไม่พบว่ามี

ความสัมพันธ์กับการรอดชีวิตของผู้ป่วย มีเพียงข้อมูลเกี่ยวกับค่า LVEF จากการประเมินด้วย echocardiography และการวัดค่า LVEDP ด้วย catheter ระหว่างการฉีดสีประเมินหลอดเลือดหัวใจเท่านั้นที่พบว่ามีสัมพันธ์กับการรอดชีวิตของผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยค่า LVEF ในกลุ่มผู้ป่วยที่รอดชีวิตมีค่าโดยเฉลี่ยสูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่เสียชีวิต และค่า LVEDP ในกลุ่มผู้ป่วยที่รอดชีวิตมีค่าต่ำกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่เสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ค่า p-value เท่ากับ 0.039 และ 0.027 ตามลำดับ

ตารางที่ 9 เปรียบเทียบผู้ป่วย Takotsubo cardiomyopathy ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่รอดชีวิต (survivors) และกลุ่มผู้ป่วยที่เสียชีวิต (deaths)

	Takotsubo cardiomyopathy		P - value
	Survivors (n = 17)	Deaths (n = 12)	
Female Sex – No. (%)	15 (88.2)	10 (83.3)	1.000
Age – mean \pm SD (years)	67 \pm 13	71 \pm 16	0.429
Underlying diseases – No. (%)			
▪ Diabetes mellitus	6 (35.3)	3 (25.0)	0.694
▪ Hypertension	9 (52.9)	6 (50.0)	1.000
▪ Dyslipidemia	6 (35.3)	3 (25.0)	0.694
▪ Chronic kidney disease	3 (17.6)	2 (16.7)	1.000
▪ Atrial fibrillation	3 (17.6)	3 (25.0)	0.669
▪ Stroke	1 (5.9)	2 (16.7)	0.553
▪ Tumor and / or malignancy	7 (41.2)	3 (25.0)	0.449
▪ Asthma and/or COPD	2 (11.8)	1 (8.3)	1.000
Physical stressors – No. (%)			
▪ Acute respiratory failure	2 (11.8)	4 (33.3)	0.198
▪ CNS conditions	2 (11.8)	1 (8.3)	1.000
▪ Tumor and/or malignancy	4 (23.5)	4 (33.3)	0.683
▪ Infection	4 (23.5)	5 (41.7)	0.422
▪ Post surgical /fractures	4 (23.5)	2 (16.7)	1.000
▪ Exposure to catecholamine	1 (5.9)	1 (8.3)	1.000
▪ Exposure to β - agonist	3 (17.6)	0 (0.0)	0.24

Takotsubo cardiomyopathy			P - value
	Survivors (n = 17)	Deaths (n = 12)	
Chief complaint – No. (%)			
▪ Chest pain	6 (35.3%)	3 (25.0%)	0.341
▪ Dyspnea	6 (35.3%)	3 (25.0%)	
▪ Cardiac arrest	0 (0.0%)	2 (16.7%)	
▪ Abnormal ECGs	5 (29.4%)	4 (33.3%)	
Onset of symptoms – median (range)	5 (1 – 72)	24 (1.5 – 48)	0.600
Clinical scenario			
▪ Out-of-hospital setting	7 (41.2)	3 (25.0)	0.449
▪ In-hospital setting	10 (58.8)	9 (75.0)	
Vital signs – mean \pm SD			
▪ Systolic blood pressure (mmHg)	116.31 \pm 29.46	118.89 \pm 22.34	0.822
▪ Diastolic blood pressure (mmHg)	73.56 \pm 13.73	77.11 \pm 11.78	0.522
▪ Heart rate (beats / minute)	87.69 \pm 21.53	105.22 \pm 31.22	0.110
Investigations – mean \pm SD			
▪ LVEDP (mmHg)	15.1 \pm 7.4	22.1 \pm 8.4	0.027
▪ LVEF (%)	46 \pm 13.19	34 \pm 12.6	0.039
▪ TAPSE < 17 mm – No. (%)	2 (20)	0 (0)	0.500

การรักษาที่ผู้ป่วยได้รับระหว่างนอนโรงพยาบาลพบว่าการใช้ยากลุ่ม catecholamine การใส่ท่อช่วยหายใจ และการกดขนาดหัวใจมีความสัมพันธ์กับการรอดชีวิตของผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ รวมถึงภาวะแทรกซ้อนทั้ง ventricular arrhythmia และ cardiogenic shock ก็ พบว่ามีความสัมพันธ์กับการรอดชีวิตของผู้ป่วยเช่นกันโดยข้อมูลทั้งหมดได้สรุปใน Error! Reference source not found.

(ต่อ) Error! Reference source not found.เปรียบเทียบผู้ป่วย Takotsubo cardiomyopathy ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่รอดชีวิต (survivors) และกลุ่มผู้ป่วยที่เสียชีวิต (deaths)

	Takotsubo cardiomyopathy		P - value
	Survivors (n = 17)	Deaths (n = 12)	
In-hospital management- No. (%)			
▪ Use of catecholamine	4 (23.5)	12 (100)	< 0.001
▪ Use of invasive ventilation	5 (29.4)	12 (100)	< 0.001
▪ CPR	0 (0.0)	5 (41.7)	0.007
▪ Use of β blockers	5 (29.4)	2 (16.7)	0.665
▪ Use of ACEI / ARB	5 (29.4)	1 (8.3)	0.354
▪ Use of IABP	2 (11.8)	1 (8.3)	1.000
In-hospital complications- No. (%)			
▪ Ventricular arrhythmia	0 (0.0)	2 (16.7)	0.163
▪ Cardiogenic shock	2 (11.8)	7 (58.3)	0.014

บทที่ 5

อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และ ข้อเสนอแนะ

5.1 อภิปรายผลและเปรียบเทียบกับการศึกษาก่อนหน้านี้

ลักษณะของผู้ป่วย TTCs ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์พบในเพศหญิงมากกว่าเพศชายให้ผลเช่นเดียวกับการศึกษาในต่างประเทศซึ่งเป็นการศึกษาในประชากรชาวยุโรป แต่ต่างกับข้อมูลที่ศึกษาในประชากรชาวญี่ปุ่นซึ่งพบในเพศชายมากกว่า⁽¹⁶⁾อายุโดยเฉลี่ยของผู้ป่วย TTC อยู่ที่ 69 ปี ผู้ป่วยในการศึกษาทั้งหมดไม่พบประวัติที่แสดงถึงปัจจัยกระตุ้นทางอารมณ์นำมาก่อนเนื่องจากข้อจำกัดของการศึกษาแบบย้อนหลัง แต่พบปัจจัยกระตุ้นทางกายภาพในผู้ป่วยเกือบทุกรายและส่วนใหญ่เป็นภาวะติดเชื้อมากที่สุดคิดเป็นร้อยละ 31 รองลงมา คือ กลุ่มเนื้องอก และ/หรือ โรคมะเร็งคิดเป็นร้อยละ 27.6 ส่วนเหตุกระตุ้นในกลุ่มของโรคระบบประสาทส่วนกลางพบร่วมด้วยในการศึกษานี้เพียงร้อยละ 10 ไม่มีผู้ป่วยรายใดให้ประวัติอาการทางจิตเวช ซึ่งแตกต่างจากผลการศึกษาที่พบในต่างประเทศ ที่มีรายงานความชุกในผู้ป่วยมากถึง 55.8%

อาการส่วนใหญ่ที่นำผู้ป่วยมาพบแพทย์ คือ อาการเจ็บหน้าอก และอาการเหนื่อยในสัดส่วนที่ใกล้เคียงกัน คือ ร้อยละ 31 แต่พบผู้ป่วยมากถึง 1 ใน 3 ที่ตรวจไม่พบอาการนำมาก่อนชัดเจนแต่มีความผิดปกติของ ECG ระหว่างนอนรักษาตัวในโรงพยาบาล

ลักษณะของ clinical scenario ของผู้ป่วยที่มาโรงพยาบาลแบ่งได้เป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่ม out-of-hospital setting หมายถึง กลุ่มผู้ป่วย TTC ที่เดินทางมาจากบ้าน และกลุ่ม in-hospital setting หมายถึงกลุ่มผู้ป่วยที่ตรวจพบ TTC ระหว่างนอนรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยเรื่องอื่นพบว่าผู้ป่วยในการศึกษานี้ส่วนใหญ่ร้อยละ 65.5 อยู่ในกลุ่ม in-hospital setting ขณะที่ผู้ป่วยในกลุ่ม out-of-hospital setting พบน้อยกว่าเพียงร้อยละ 34.5 การศึกษาก่อนหน้านี้⁽¹⁷⁾ในประชากรญี่ปุ่นพบอุบัติการณ์การเกิด TTC ร้อยละ 2 ในผู้ป่วยที่มาโรงพยาบาลด้วยอาการและอาการแสดงที่สงสัยภาวะหัวใจหลอดเลือดอุดตันฉับพลัน (เป็นผู้ป่วยในกลุ่ม out-of-hospital setting) แต่ไม่พบการรายงานอุบัติการณ์ของ TTC ในกลุ่มผู้ป่วย in-hospital setting ถึงแม้ในการศึกษานี้ไม่ได้มีเป้าหมายเพื่อศึกษาอุบัติการณ์ของ TTC แต่เมื่อพิจารณาจากข้อมูลจำนวนผู้ป่วยโรคหัวใจหลอดเลือดอุดตันฉับพลัน (acute coronary syndrome) ที่มีจำนวนโดยเฉลี่ยมากกว่า 300 รายต่อปีพบว่าอุบัติการณ์ของ TTC ในการศึกษานี้น้อยกว่าที่พบในการศึกษาของญี่ปุ่น คือ พบน้อยกว่าร้อยละ 1 ในกลุ่มของ out-of-hospital setting ผู้ป่วยใน 2 กลุ่มนี้มีความแตกต่างกันในส่วนของการนำที่มารักษาโรงพยาบาล หรือ มีอาการเปลี่ยนแปลงจนทำให้ตรวจพบภาวะ TTC คือ ผู้ป่วยในกลุ่มของ out-of-hospital setting มาด้วยอาการเจ็บแน่นหน้าอกมากที่สุดคิดเป็นร้อยละ 60 ที่เหลืออีกร้อยละ 40 มาด้วยอาการเหนื่อย

หรือ หายใจลำบาก ส่วนกลุ่ม in-hospital setting นั้นส่วนใหญ่ร้อยละ 47.4 ไม่มีอาการแต่พบความผิดปกติของ ECG ที่เหลือในกลุ่มที่มีอาการนั้นพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ร้อยละ 50 มีอาการเหนื่อยหรือ หายใจลำบาก ร้อยละ 30 มีอาการแน่นหน้าอก และร้อยละ 20 เกิดภาวะหัวใจหยุดเต้นฉับพลัน

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในการศึกษานี้มีการส่งตรวจ cardiac biomarkers ที่แตกต่างกันเป็นจำนวนมาก โดยในอดีตจะมีการส่งตรวจ troponin T และในปัจจุบันช่วง 2-3 ปีหลังแพทย์ที่ดูแลจะเปลี่ยนมาส่งตรวจเป็น hs-troponin I แทนหลังจากมีการพัฒนาพบเทคนิคการตรวจที่มีความไวเพิ่มขึ้นค่าที่พบในการศึกษาเป็นดังที่ได้บรรยายไว้ในหัวข้อ 4.4

ลักษณะการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ ที่พบผลการศึกษาใกล้เคียงกับการศึกษาในต่างประเทศ ได้แก่ ผลการตรวจ ECG ซึ่งส่วนใหญ่ร้อยละ 55.2 พบความผิดปกติเป็น ST elevation ลักษณะเป็นแบบ convex upward และพบใน precordial lead โดยพบใน lead V3 และ V2 มากที่สุด ชนิดของ TTC เกือบทั้งหมด (ร้อยละ 96.6) เป็นแบบ classic type จากการตรวจ ventriculography ร่วมกับการทำ echocardiography ผู้ป่วยในการศึกษานี้ได้รับการทำ CAG ทั้งหมดและไม่พบว่ามีผู้ป่วยรายใดที่หลอดเลือดหัวใจตีบมากกว่าร้อยละ 50 ดังนั้นในการศึกษานี้จึงไม่ได้รวมกลุ่ม TTCs ที่มีโรคหลอดเลือดหัวใจตีบร่วมด้วย

ความรุนแรงของโรคของผู้ป่วยในการศึกษานี้ค่อนข้างสูง มีผู้ป่วยมากกว่าครึ่งที่จำเป็นต้องได้ยากกลุ่ม catecholamine และใส่ท่อช่วยหายใจ อัตราการเสียชีวิตพบสูงถึงร้อยละ 41 ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาในต่างประเทศที่พบว่าอัตราการเสียชีวิตต่ำ คือ มีอัตราการเสียชีวิตเพียงร้อยละ 4.1⁽¹⁸⁾ โดยสาเหตุของการเสียชีวิตในการศึกษานี้ส่วนใหญ่มีภาวะของการติดเชื้อร่วมด้วยร้อยละ 41 ซึ่งทั้งหมดจำนวน 5 รายนี้มีภาวะ septic shock ร่วมด้วยทั้งสิ้นขณะที่ไม่พบภาวะ septic shock เลยในผู้ป่วยที่มีเหตุกระตุ้นจากการติดเชื้อในกลุ่มที่รอดชีวิต ดังนั้นอัตราการเสียชีวิตที่สูงส่วนหนึ่งเป็นผลจากความรุนแรงของสาเหตุกระตุ้นที่พบในผู้ป่วยกลุ่มที่เสียชีวิตดังข้อมูลใน Error! Reference source not found.

ตารางที่ 10 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างภาวะการติดเชื้อและการรอดชีวิตของผู้ป่วย Takotsubo cardiomyopathy

	Takotsubo cardiomyopathy		P - value
	Survivors (n = 17)	Deaths (n = 12)	
Infection	4 (23.5)	5 (41.7)	0.422
Septic shock	0 (0.0)	5 (41.7)	0.007

เมื่อวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างข้อมูลพื้นฐานในผู้ป่วยแต่ละคน เพศ อายุ โรคประจำตัว ปัจจัยกระตุ้น อาการนำและอาการแสดง ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการและหัตถการเพิ่มเติมพบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการรอดชีวิต หรือ เสียชีวิตในผู้ป่วย TTC อย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติคือ LVEDP และ LVEF โดยพบว่าผู้ป่วยที่เสียชีวิตมีค่า LVEDP สูงกว่าและมีค่า LVEF ที่ต่ำกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่รอดชีวิต

5.2 สรุปผลการศึกษา

ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย TTC ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์มีลักษณะบางประการที่แตกต่างไปจากที่พบในการศึกษาก่อนหน้านี้ดังต่อไปนี้

- อุบัติการณ์ของ TTC ค่อนข้างต่ำกว่าที่พบในการศึกษาก่อนหน้านี้
- อาการนำที่พบบ่อยที่สุดขึ้นกับ clinical scenario ของผู้ป่วยที่มาโรงพยาบาล คือ
 - ผู้ป่วยกลุ่ม out-of-hospital setting ส่วนใหญ่มาด้วยอาการแน่นหน้าอกเหมือนที่พบในการศึกษาอื่น
 - ผู้ป่วยกลุ่ม in-hospital setting ส่วนใหญ่แล้วไม่มีอาการ ในคนที่มีอาการส่วนใหญ่นี้เป็นอาการเหนื่อย หรือ หายใจลำบาก
- อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย TTC ในการศึกษาที่สูงมาก คือ ร้อยละ 41 โดยปัจจัยที่พบว่ามีสัมพันธ์กับการรอดชีวิต ได้แก่ ค่า LVEDP ค่า LVEF การได้รับยา catecholamine การได้รับ invasive ventilation การทำ CPR ภาวะ ventricular arrhythmia ภาวะ cardiogenic shock และภาวะ septic shock
-

5.3 ข้อดีของการศึกษานี้

เป็นการศึกษาแรกที่รวบรวมข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วย TTC ในประเทศไทย ทำให้ทราบถึงลักษณะบางประการดำเนินโรคที่อาจแตกต่างจากกลุ่มประชากรอื่น

5.4 ข้อด้อยของการศึกษานี้

จำนวนประชากรในการศึกษามีจำนวนน้อย ร่วมกับมีข้อจำกัดในเรื่องการเก็บข้อมูลการศึกษาแบบย้อนหลัง ทำให้ผลของข้อมูลในการศึกษาอาจแตกต่างไปจากการศึกษาก่อนหน้านี้ นอกจากนี้ยังขาดข้อมูลกลุ่มผู้ป่วย TTC ที่เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจตีบร่วมด้วย

5.5 ข้อเสนอแนะ

ทำการศึกษาแบบ prospective study โดยรวบรวมจำนวนประชากรมากขึ้น และวางแผนการเก็บข้อมูลแบบสอบถามการชั่งประวัติค้นหาปัจจัยกระตุ้นของ TTC แนวทางการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการให้เป็นรูปแบบเดียวกัน และเพิ่มการลงผลการวินิจฉัยด้วย ICD 10 เพื่อให้ง่ายต่อการสืบค้นผู้ป่วยและเก็บข้อมูลได้ครบถ้วน



รายการอ้างอิง

1. Sharkey SW, Maron BJ. Epidemiology and clinical profile of Takotsubo cardiomyopathy. *Circ J* 2014;78:2119-28.
2. Madhavan M, Prasad A. Proposed Mayo Clinic criteria for the diagnosis of Tako-Tsubo cardiomyopathy and long-term prognosis. *Herz* 2010;35:240-3.
3. Scantlebury DC, Prasad A. Diagnosis of Takotsubo cardiomyopathy. *Circ J* 2014;78:2129-39.
4. Sharkey SW, Lesser JR, Maron BJ. Cardiology Patient Page. Takotsubo (stress) cardiomyopathy. *Circulation* 2011;124:e460-2.
5. Sato H, Tateishi H, Uchida T. Takotsubo-type cardiomyopathy due to multivessel spasm. In: Kodama K, Haze K, Hon M, editors. *Clinical aspect of myocardial Injury: from ischemia to heart failure*. Tokyo, Japan: Kagakuhyouronsha; 1990. p. 56–64.
6. Pilgrim TM, Wyss TR. Takotsubo cardiomyopathy or transient left ventricular apical ballooning syndrome: A systematic review. *Int J Cardiol* 2008;124:283-92.
7. Ogura R, Hiasa Y, Takahashi T, Yamaguchi K, Fujiwara K, Ohara Y, et al. Specific findings of the standard 12-lead ECG in patients with 'Takotsubo' cardiomyopathy: comparison with the findings of acute anterior myocardial infarction. *Circ J* 2003;67:687-90.
8. Prasad A, Lerman A, Rihal CS. Apical ballooning syndrome (Tako-Tsubo or stress cardiomyopathy): a mimic of acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2008;155:408-17.
9. Shimizu M, Kato Y, Masai H, Shima T, Miwa Y. [Recurrent episodes of takotsubo-like transient left ventricular ballooning occurring in different regions: a case report]. *J Cardiol* 2006;48:101-7.
10. Sharkey SW, Windenburg DC, Lesser JR, Maron MS, Hauser RG, Lesser JN, et al. Natural history and expansive clinical profile of stress (tako-tsubo) cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:333-41.

11. Elesber AA, Prasad A, Bybee KA, Valeti U, Motiei A, Lerman A, et al. Transient cardiac apical ballooning syndrome: prevalence and clinical implications of right ventricular involvement. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1082-3.
12. Yoshioka T, Hashimoto A, Tsuchihashi K, Nagao K, Kyuma M, Ooiwa H, et al. Clinical implications of midventricular obstruction and intravenous propranolol use in transient left ventricular apical ballooning (Tako-tsubo cardiomyopathy). *Am Heart J* 2008;155:526.e1-7.
13. Gerbaud E, Montaudon M, Leroux L, Corneloup O, Dos Santos P, Jais C, et al. MRI for the diagnosis of left ventricular apical ballooning syndrome (LVABS). *Eur Radiol* 2008;18:947-54.
14. Nakamori S, Matsuoka K, Onishi K, Kurita T, Ichikawa Y, Nakajima H, et al. Prevalence and signal characteristics of late gadolinium enhancement on contrast-enhanced magnetic resonance imaging in patients with takotsubo cardiomyopathy. *Circ J* 2012;76:914-21.
15. Bybee KA, Kara T, Prasad A, Lerman A, Barsness GW, Wright RS, et al. Systematic review: transient left ventricular apical ballooning: a syndrome that mimics ST-segment elevation myocardial infarction. *Ann Intern Med* 2004;141:858-65.
16. Aizawa K, Suzuki T. Takotsubo cardiomyopathy: Japanese perspective. *Heart Fail Clin* 2013;9:243-7, x. จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
17. Akashi YJ, Goldstein DS, Barbaro G, Ueyama T. Takotsubo cardiomyopathy: a new form of acute, reversible heart failure. *Circulation* 2008;118:2754-62.
18. Templin C, Ghadri JR, Diekmann J, Napp LC, Bataiosu DR, Jaguszewski M, et al. Clinical Features and Outcomes of Takotsubo (Stress) Cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2015;373:929-38.

ภาคผนวก

ลักษณะทางคลินิกของกลุ่มอาการ Tako-tsubo cardiomyopathy ในรพ. จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Clinical Characteristics of Tako-tsubo cardiomyopathy in King Chulalongkorn Memorial
Hospital

Case Record Form : Case code serial number :

Patient demographic & baseline characteristic data	
1. Sex	<input type="checkbox"/> Male [1] <input type="checkbox"/> Female [0]
2. Age (years)	
3. Race	<input type="checkbox"/> Thai [1] <input type="checkbox"/> Chinese [2] <input type="checkbox"/> Others : <input type="checkbox"/> N/A [9]
4. Marital status	<input type="checkbox"/> single [1] <input type="checkbox"/> married [2] <input type="checkbox"/> divorce [3] <input type="checkbox"/> N/A[9]
5. Smoking	<input type="checkbox"/> never [0] <input type="checkbox"/> ever [1] <input type="checkbox"/> Yes and current smoker [2] <input type="checkbox"/> N/A [9]
6. Alcohol drinking	<input type="checkbox"/> never [0] <input type="checkbox"/> ever [1] <input type="checkbox"/> Yes and current drinker [2] <input type="checkbox"/> N/A [9]
7. Substance use	<input type="checkbox"/> yes [1] <input type="checkbox"/> No [0] <input type="checkbox"/> N/A [9]
8. Underlying diseases	<input type="checkbox"/> Diabetes [U1] <input type="checkbox"/> Hypertension [U2] <input type="checkbox"/> Dyslipidemia [U3] <input type="checkbox"/> Obesity [U4] <input type="checkbox"/> Cardiovascular disease [U5]

<input type="checkbox"/> Others.....
<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> N/A : Emotional stress =.....

Physical stress	
Acute respiratory failure [P1]	<input type="checkbox"/> Yes [1]..... <input type="checkbox"/> No [0] <input type="checkbox"/> N/A [9]
CNS conditions [P2]	<input type="checkbox"/> Yes [1]..... <input type="checkbox"/> No [0] <input type="checkbox"/> N/A [9]
Malignancy [P3]	<input type="checkbox"/> Yes [1]..... <input type="checkbox"/> No [0] <input type="checkbox"/> N/A [9]
Infection [P4]	<input type="checkbox"/> Yes [1]..... <input type="checkbox"/> No [0] <input type="checkbox"/> N/A [9]
Post-surgical / fracture [P5]	<input type="checkbox"/> Yes [1]..... <input type="checkbox"/> No [0] <input type="checkbox"/> N/A [9]
Others [P6]	

Clinical manifestations	
Onset [hours]	
Initial V/S	SBP = mmHg DBP = ...mmHg; HR .../min
Chest pain [C1]	<input type="checkbox"/> Yes [1]..... <input type="checkbox"/> No [0] <input type="checkbox"/> N/A [9]
Dyspnea [C2]	<input type="checkbox"/> Yes [1]..... <input type="checkbox"/> No [0] <input type="checkbox"/> N/A [9]
Syncope [C3]	<input type="checkbox"/> Yes [1].....

	<input type="checkbox"/> No [0] <input type="checkbox"/> N/A [9]
Palpitation [C4]	<input type="checkbox"/> Yes [1]..... <input type="checkbox"/> No [0] <input type="checkbox"/> N/A [9]
Nausea and/or Vomiting [C5]	<input type="checkbox"/> Yes [1]..... <input type="checkbox"/> No [0] <input type="checkbox"/> N/A [9]

V1		I	
V2		II	
V3		III	
V4		aVL	
V5		aVR	
V6		aVF	

Current Medications	
Use of Beta blocker	SBP = mmHg DBP = ...mmHg; HR .../min
Use of ACEI / ARB	<input type="checkbox"/> Yes [1]..... <input type="checkbox"/> No [0] <input type="checkbox"/> N/A [9]

ST depression (mV) [0 = No elevation, 9 = N/A]			
V1		I	
V2		II	
V3		III	
V4		aVL	
V5		aVR	
V6		aVF	

ECG manifestations	
ST elevation [1]	1) Reciprocal ST depression : <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes
	2) Slope of ST elevation <input type="checkbox"/> Convex upward ST elevation <input type="checkbox"/> Horizontal ST elevation <input type="checkbox"/> Concave upward ST elevation
ST depression [2]	<input type="checkbox"/> Upslope ST depression <input type="checkbox"/> Horizontal ST depression <input type="checkbox"/> Downslope ST depression
T wave inversion without ST deviation [3]
Abnormal Q wave [4]
Non-specific ECG change [5]	
Normal ECG pattern [6]	
N/A [9]	

T inversion (mV) [0 = No elevation, 9 = N/A]			
V1		I	
V2		II	
V3		III	
V4		aVL	
V5		aVR	
V6		aVF	

Abnormal Q wave [0 = No elevation, 9 = N/A]			
V1		I	
V2		II	
V3		III	
V4		aVL	
V5		aVR	
V6		aVF	

ST elevation (mV) [0 = No elevation, 9 = N/A]

T1 [Time from onset to first lab] =		
T2 [Interval between 1 st & 2 nd lab] =		
Cardiac biomarkers within 24 hrs of presentations	First	Second
hs – troponin I [B11 & B12]	Date : _____ Time : _____ Level : _____	Date : _____ Time : _____ Level : _____
Troponin T [B21 & B22]	Date : _____ Time : _____ Level : _____	Date : _____ Time : _____ Level : _____
CPK [B31 & B32]	Date : _____ Time : _____ Level : _____	Date : _____ Time : _____ Level : _____
CK-MB [B41 & B42]	Date : _____ Time : _____	Date : _____ Time : _____

	Level : _____	Level : _____
BNP [B51 & B52]	Date : _____ Time : _____ Level : _____	Date : _____ Time : _____ Level : _____
NT-proBNP [B61 & B62]	Date : _____ Time : _____ Level : _____	Date : _____ Time : _____ Level : _____

Echocardiographic findings within 24 hours	
LVEF [E1] by Simpson's method	<input type="checkbox"/> Yes = <input type="checkbox"/> Not done <input type="checkbox"/> N/A
Pattern of RWMA [E2]	<input type="checkbox"/> Abnormal <input type="radio"/> classic [1] <input type="radio"/> reverse [2] <input type="radio"/> mid-ventricular [3] <input type="radio"/> localized [4]..... <input type="checkbox"/> N/A

Echocardiographic findings within 24 hours	
LAVI (mL/m ²) [E3]	<input type="checkbox"/> Yes = <input type="checkbox"/> Not done <input type="checkbox"/> N/A
TAPSE (mm) [E4]	<input type="checkbox"/> Yes = <input type="checkbox"/> Not done <input type="checkbox"/> N/A
MR [E5]	<input type="checkbox"/> No [0] <input type="checkbox"/> Mild [1] <input type="checkbox"/> Moderate [2] <input type="checkbox"/> Severe [3] <input type="checkbox"/> N/A [9]
LVOTO [E6]	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> N/A
Intraventricular thrombus detection [E7]	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> N/A

Angiographic findings	
LV ventriculography (morphology)	<input type="checkbox"/> Yes <input type="radio"/> classic [1] <input type="radio"/> reverse [2] <input type="radio"/> mid-ventricular [3] <input type="radio"/> localized [4]..... <input type="checkbox"/> Not done [0] <input type="checkbox"/> N/A [9]
Luminal stenosis of coronary artery ($\geq 50\%$)	<input type="checkbox"/> Normal coronaries [0] <input type="checkbox"/> Insignificant stenosis [1] <input type="checkbox"/> Presence but RWMA extend beyond [2] <input type="checkbox"/> Exclude TCM [3] <input type="checkbox"/> N/A [9]
Left ventricular end diastolic pressure (mmHg)	<input type="checkbox"/> Yes = <input type="checkbox"/> Not done <input type="checkbox"/> N/A
LVEF [A4]	
Severity of MR [A5]	<input type="checkbox"/> No [0] <input type="checkbox"/> Mild [1] <input type="checkbox"/> Moderate [2] <input type="checkbox"/> Severe [3] <input type="checkbox"/> N/A [9]

Follow up Echocardiographic findings	
<input type="checkbox"/> Yes at Date _____ (_____ after onset) <input type="checkbox"/> Not done	
LVEF [F1]	<input type="checkbox"/> Yes = <input type="checkbox"/> Not done <input type="checkbox"/> N/A
Pattern of RWMA [F2]	<input type="checkbox"/> Return to normal / No RWMA <input type="checkbox"/> Abnormal..... <input type="checkbox"/> Not done <input type="checkbox"/> N/
LAVI (ml/m ²) [F3]	<input type="checkbox"/> Yes = <input type="checkbox"/> Not done <input type="checkbox"/> N/A
TAPSE (mm) [F4]	<input type="checkbox"/> Yes = <input type="checkbox"/> Not done <input type="checkbox"/> N/A

MR [F5]	<input type="checkbox"/> No [0] <input type="checkbox"/> Mild [1] <input type="checkbox"/> Moderate [2] <input type="checkbox"/> Severe [3] <input type="checkbox"/> N/A [9]
LVOTO [F6]	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> N/A

Strength of diagnosis of TCM	
	Definite diagnosis [1] 1) Absence of significant CAD 2) Transient RWMA of LV 3) New abnormalities in ECG or Biomarkers
	Probable diagnosis [2] 1) Absence of significant CAD 2) RWMA of LV compatible with TCM 3) New abnormalities in ECG or Biomarkers
	Provisional [3] 1) Absence of significant CAD 2) RWMA of LV compatible with TCM
	Exclude [0] : Pre-existing cardiomyopathy, or Pheochromocytoma, Myocarditis

In-hospital treatment	
Catecholamine [M1]	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> N/A
Invasive ventilation [M2]	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> N/A

In-hospital treatment	
CPR [M3]	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> N/A
Use of Beta-blocker [M4]	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> N/A
Use of ARB / ACEI [M5]	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> N/A
Use of IABP [M6]	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> N/A
Other medications	

In-hospital outcomes	
Ventricular arrhythmias [O1]	<input type="checkbox"/> Yes _____ <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> N/A
Cardiogenic shock [O2]	<input type="checkbox"/> Yes _____ <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> N/A
Stroke [O3]	<input type="checkbox"/> Yes _____ <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> N/A
Death [O4]	<input type="checkbox"/> Yes _____ <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> N/A

Admit ___/___/___;

Discharge ___/___/___

LOS = ___ days;

Long - term follow up 12 months	
Recurrent TCM	<input type="checkbox"/> Yes at..... <input type="checkbox"/> Not done <input type="checkbox"/> N/A
Heart Failure	<input type="checkbox"/> Yes = <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> N/A
MI	<input type="checkbox"/> Yes = <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> N/A
Stroke	<input type="checkbox"/> Yes = <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> N/A
Death	<input type="checkbox"/> Yes = <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> N/A
Others	

รายการอ้างอิง





ภาคผนวก

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ นายเอกลักษณ์ อัจฉนาฝาย

วันเดือนปีเกิด 10 สิงหาคม พ.ศ. 2526 จังหวัดกรุงเทพมหานคร

สถานภาพ โสด

ตำแหน่งทางการศึกษาปัจจุบัน แพทย์ประจำบ้านต่อยอด สาขาอายุรศาสตร์หัวใจและหลอดเลือด คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ประวัติการศึกษาและการทำงาน

พ.ศ. 2544 – 2550 : นิสิตคณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2550 – 2551 : แพทย์เพิ่มพูนทักษะ โรงพยาบาล พระปกเกล้า
จังหวัดจันทบุรี

พ.ศ. 2551 – 2553 : แพทย์ใช้ทุน โรงพยาบาลโป่งน้ำร้อน จังหวัดจันทบุรี

พ.ศ. 2553 – 2556 : แพทย์ประจำบ้านสาขาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาล
จุฬาลงกรณ์

พ.ศ. 2556 – 2557 : แพทย์ประจำโรงพยาบาลกรุงเทพ ซอยศูนย์วิจัย

ตำแหน่งHospitalist

พ.ศ. 2557– 2559 : แพทย์ประจำบ้านต่อยอด สาขาอายุรศาสตร์หัวใจ
และหลอดเลือด คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปริญญาและประกาศนียบัตร

พ.ศ. 2550 : แพทยศาสตร์บัณฑิตจากคณะแพทยศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย (เกียรตินิยมอันดับ 2)

พ.ศ. 2556 : วุฒิบัตรผู้มีความรู้ความชำนาญประกอบวิชาชีพเวชกรรมสาขา
อายุรศาสตร์

สมาชิกสมาคมวิชาชีพ

สมาชิกแพทยสภา

