

การศึกษาวิธีการวัดช่วงเวลา QT ที่เหมาะสมเพื่อคาดคะเนการเกิดหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะ
แบบ ventricular tachyarrhythmias ในผู้ป่วยภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริก



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2561

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

The appropriate method for QT interval measurement to predict Ventricular
tachyarrhythmias in atrial fibrillation patients.



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

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2018

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การศึกษาวีธีการวัดช่วงเวลา QT ที่เหมาะสมเพื่อ คาดคะเนการเกิดหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะแบบ ventricular tachyarrhythmias ในผู้ป่วยภาวะหัวใจห้อง บนเต้นระริก
โดย	นายนิธิ สัมมาชีพวิศวกุล
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	อาจารย์ นายแพทย์วรวิรุฒิ รุ่งประดับวงศ์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์สุทธิพงษ์ วัชรสินธุ)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์กมล แก้วกิติณรงค์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(อาจารย์ นายแพทย์วรวิรุฒิ รุ่งประดับวงศ์)

..... กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงจันทนา ผลประเสริฐ)

นิธิ สัมมาชีพวิศวกุล : การศึกษาวิธีการวัดช่วงเวลา QT ที่เหมาะสมเพื่อคาดการณ์การเกิดหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะแบบ ventricular tachyarrhythmias ในผู้ป่วยภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริก. (The appropriate method for QT interval measurement to predictVentricular tachyarrhythmias in atrial fibrillation patients.) อ.ที่ปรึกษาหลัก : อ. นพ.วรวุฒิ รุ่งประดิษฐ์วงศ์

ที่มาและความสำคัญ ภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกสามารถพบได้บ่อยในแผนกผู้ป่วยวิกฤติ ซึ่งการรักษาภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกนี้ มักจะส่งผลทำให้ช่วงเวลา QT ยาวขึ้น ซึ่งเป็นสาเหตุนำมาซึ่งการเกิดหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะแบบ ventricular tachyarrhythmias ปัจจุบันยังไม่มีแนวทางมาตรฐานที่ชัดเจนในการวัดช่วงเวลา QT ในคนไข้กลุ่มภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริก เพื่อที่จะป้องกันการเกิดหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะแบบ ventricular tachyarrhythmias (VA) ได้อย่างเหมาะสม

วัตถุประสงค์ เพื่อหาวิธีการวัดช่วงเวลา QT ที่แม่นยำที่สุดในการคาดการณ์การเกิดหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะแบบ VA ในคนไข้กลุ่มภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริก

ระเบียบวิธีวิจัย เก็บข้อมูลผู้ป่วยภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกในแผนกผู้ป่วยวิกฤติ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่ 1 มกราคม 2557 ถึง 30 กันยายน 2561 โดยใช้ ICD-10 ในการสืบหาข้อมูลผู้ป่วย โดยนำ 12-lead EKGs วัดช่วงเวลา QT มาทำการวัดที่ lead II หรือ lead V3 และใช้ สมการ Fridericia's QT interval correction (QTc) รวมถึงกำหนดจุดสิ้นสุดในการวัดช่วงเวลา QT โดยใช้ วิธี Tangent โดยผู้ป่วยทุกคนได้รับการวัด 12-lead EKGs ในทั้งหมด 4 ตำแหน่ง คือ (1) ค่าเฉลี่ยของช่วงเวลา QTc ระหว่าง QTc หลังช่วงเวลา RR ที่ยาวที่สุดและสั้นที่สุด (2) ค่าเฉลี่ยของช่วงเวลา QTc 3 ช่วงโดยมี QTc หลังช่วงเวลา RR ที่ยาวที่สุดอยู่ตรงกลาง (3) ค่าเฉลี่ยของช่วงเวลา QTc 10 ช่วงโดยหนึ่งในนั้นต้องประกอบด้วย QTc หลังช่วงเวลา RR ที่ยาวที่สุดร่วมด้วย (4) ค่าช่วงเวลา QTc โดยเครื่องอ่านผลระบบ Philips DXL 12- lead algorithm โดยการวิจัยมีวัตถุประสงค์หลัก คือ ความแม่นยำของแต่ละวิธีการวัดช่วงเวลา QT ในการคาดการณ์การเกิด VA และวัตถุประสงค์คือ ความแม่นยำของแต่ละวิธีการวัดช่วงเวลา QT ในการคาดการณ์การเกิด Torsades de pointes (TdP) ในผู้ป่วยภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริก

ผลการวิจัย ข้อมูลจาก 239 คนที่เข้าเกณฑ์กำหนดวิจัยจาก 684 คน พบมีหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะ 48 คน (20.1%) และมี TdP อีก 19 คน (7.9%) โดยได้ผลความแม่นยำของแต่ละวิธีเพื่อคาดการณ์ VA ที่ช่วงเวลา QT \geq 500 milliseconds เท่ากับ 82.8% สำหรับ วิธีที่ (1) (ค่าสหสัมพันธ์ภายในชั้นได้ [ICC] 0.822; 95% confidence interval [CI] 0.717, 0.893), 84.9% สำหรับ วิธีที่ (2) (ICC 0.809; 95% CI 0.694, 0.886), 84.9% สำหรับวิธีที่ (3) (ICC 0.846; 95% CI 0.725, 0.915) and 69.5% สำหรับวิธีที่ (4) ในส่วนของความแม่นยำของแต่ละวิธีเพื่อคาดการณ์ TdP ที่ช่วงเวลา \geq 500 milliseconds เท่ากับ 91.6% สำหรับวิธีที่ (1), 95.4% สำหรับวิธีที่ (2), 95.4% สำหรับวิธีที่ (3) และ 74.6% สำหรับวิธีที่ (4)

บทสรุป ในทั้งหมด 4 วิธีการวัดช่วงเวลา QT พบว่า ในวิธีค่าเฉลี่ยช่วงเวลา QTc 3 ค่า และ ค่าเฉลี่ยช่วงเวลา QTc 10 ค่า มีความแม่นยำที่ดีในการคาดการณ์การเกิด VA และ TdP และมีความน่าเชื่อถือในการวัดซ้ำที่ดี ในการวัดช่วงเวลา QTc โดยใช้เครื่องอ่านผลนั้นยังต้องการหลักฐานการวิจัยเพิ่มเติมก่อนนำไปใช้ในการปฏิบัติจริงได้

สาขาวิชา อายุรศาสตร์
ปีการศึกษา 2561

ลายมือชื่อ นิสิต
ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก

6074018230 : MAJOR MEDICINE

KEYWORD: QT interval measurement. Atrial fibrillation. Intensive care units. Ventricular tachyarrhythmias

Nithi Summashipvitsavakul : The appropriate method for QT interval measurement to predict Ventricular tachyarrhythmias in atrial fibrillation patients.. Advisor: Voravut Rungpradubvong, M.D.

BACKGROUND Atrial fibrillation is a common arrhythmia in critical care units and treatment of atrial fibrillation can lead to ventricular arrhythmia due to QT prolongation. There is still no standard method for QT measurement in atrial fibrillation to prevent ventricular arrhythmia to happen.

OBJECTIVE To find the most accurate method for QT interval measurement to predict VA in AF patients.

METHODS Patients with ICD10 records from 1st January 2014 to 30th September 2018 were identified from among all in-hospital AF patients in four critical care units at King Chulalongkorn Memorial Hospital. The QT interval was measured from 12-lead EKG mainly in lead II and V3 by using Fridericia's QT interval correction (QTc) formula and the tangent method. Four intervention methods were used for all patients of focus, including (1) Average of QTc intervals following the longest and shortest RR intervals (Long & short method), (2) Average of 3 QTc intervals where the middle QTc interval follows right after the longest RR interval (3 consecutive beats method), (3) Average of QTc intervals for 10 beats that include QTc interval following the longest RR interval (10 consecutive beats method), and (4) Automated QTc interval method by Philips DXL12- lead algorithm. The primary goal was to determine the most accurate QTc measurement method to predict VA events in AF patients, while the secondary outcome was an accurate QTc measurement method to predict Torsades de pointes (TdP) events in AF patients.

RESULTS 239 from 684 atrial fibrillation patients were included in the study. Out of all patients included, 48 patients had VA events (20.1%) and 19 patients had TdP events (7.9%). The accuracy to predict VA at QTc \geq 500 milliseconds was 82.8% for long & short method (interclass correlation coefficient [ICC] 0.822; 95% confidence interval [CI] 0.717, 0.893), 84.9% for 3 consecutive beats method (ICC 0.809; 95% CI 0.694, 0.886), 84.9% for 10 consecutive beats method (ICC 0.846; 95% CI 0.725, 0.915) and 69.5% for Automated QTc interval. The accuracy to predict TdP at QTc \geq 500 milliseconds was 91.6%, 95.4%, 95.4% and 74.6% respectively.

CONCLUSIONS Among the 4 methods for QT interval measurement studies, the 3 and 10 consecutive beats methods showed acceptable accuracy to predict VA and TdP events in AF patients. The reproducibility of all 3 methods was acceptable. The Automated QTc interval measurement method is easy to use but requires additional evidence before being implemented in clinical practice.

Field of Study: Medicine
Academic Year: 2018

Student's Signature
Advisor's Signature

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้ สามารถสำเร็จลุล่วงได้เนื่องจากความเมตตากรุณา และความช่วยเหลือเป็นอย่างดีจาก อาจารย์ นายแพทย์วรวิทย์ รุ่งประดับวงศ์ ซึ่งเป็นอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก ที่ได้เสียสละเวลาในการช่วยเหลือให้คำปรึกษาอย่างดีเสมอมา ซึ่งผู้วิจัยกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

ขอขอบพระคุณแพทย์ประจำบ้านต๋อยอดอนุสาขาสรีรวิทยาไฟฟ้าหัวใจ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ที่ให้ความร่วมมือในการเก็บข้อมูลสำคัญ และเสียสละเวลาอันมีค่าในการเข้าร่วมช่วยเหลือในโครงการนี้

ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งในความกรุณาของทุกท่านที่กล่างมา ตลอดจนผู้ที่ไม่ได้กล่าวนามในที่นี้ซึ่งมีส่วนในงานวิจัยสำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

สุดท้ายนี้ กราบขอบพระคุณบิดา มารดา และพี่ชาย ที่ให้ความช่วยเหลือและเป็นกำลังใจตลอดมา



นิธิ สัมมาชีพิตศวกุล

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ค
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ง
กิตติกรรมประกาศ.....	จ
สารบัญ	ฉ
สารบัญตาราง.....	ณ
สารบัญรูปภาพ	ญ
สารบัญแผนภูมิ.....	ฎ
บทที่ 1.....	1
บทนำ.....	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย.....	1
1.2 คำถามของการวิจัย.....	2
1.3 วัตถุประสงค์งานวิจัย	3
1.4 สมมติฐาน.....	3
1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น.....	4
1.6 กรอบความคิดแนววิจัย	5
1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย.....	6
1.8 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย	6
1.9 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรฐานการแก้ไข	6
บทที่ 2.....	8
ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง	8
ที่มาและความสำคัญของการวัดช่วงเวลา QT	8



การศึกษาที่สนับสนุนวิธีการวัดช่วงเวลา QT ในผู้ป่วยภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริก.....	10
บทที่ 3.....	16
วิธีดำเนินการวิจัย.....	16
3.1 รูปแบบการวิจัย	16
3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย.....	16
3.2.1 ประชากร (POPULATION).....	16
3.2.2 ประชากรเป้าหมาย	16
3.2.3 เกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษา	17
3.2.4 เกณฑ์ในการคัดออกจากการศึกษา.....	17
3.3 ขนาดตัวอย่าง.....	18
12.3 วิธีการวัด.....	19
3.4 ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย	21
3.5 การรวบรวมข้อมูล.....	22
1. ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย.....	22
2. ข้อมูลที่ศึกษา.....	22
3.6 ข้อจำกัดทางการวิจัย.....	22
3.7 ปัญหาทางจริยธรรม.....	22
3.7.1 หลักความเคารพในบุคคล.....	22
3.7.2 หลักการให้ประโยชน์หรือไม่ก่อให้เกิดอันตราย	23
3.8 การวิเคราะห์ข้อมูล.....	23
บทที่ 4.....	24
ผลการวิเคราะห์ข้อมูล	24
ผลการวิเคราะห์ข้อมูล	24

1. ประชากรที่นำมาศึกษา.....	24
2. ข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วย	28
3. ภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะแบบ Ventricular tachyarrhythmias	28
4. ผลลัพธ์ปัจจัยที่ศึกษาหลัก (Primary outcome)	29
5. ผลลัพธ์ปัจจัยที่ศึกษารอง (Secondary outcome)	33
6. ค่าความเปลี่ยนแปลงจากการวัดภายในตัวบุคคล (Intra-operator variability)	37
7. ค่าความเปลี่ยนแปลงจากการวัดระหว่างตัวบุคคล (Inter-operator variability)	38
8. ผลการเปรียบเทียบความสำคัญของความแม่นยำในแต่ละวิธีการวัด QT interval	40
บทที่ 5.....	43
อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และ ข้อเสนอแนะ.....	43
5.1 อภิปรายผล	43
5.2 สรุปผล.....	46
5.3 เปรียบเทียบกับการศึกษาก่อนหน้าที่เคยศึกษา	46
5.4 ข้อดีของการศึกษานี้.....	47
5.5 ข้อด้อยของการศึกษานี้.....	47
5.6 ข้อเสนอแนะ.....	47
บรรณานุกรม	48
ประวัติผู้เขียน.....	50

สารบัญตาราง

ตารางที่ 1	ตารางแสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยในการวิจัย.....	26
ตารางที่ 2	ตารางแสดงอัตราการเกิด และ ชนิดของ ventricular tachyarrhythmias	27
ตารางที่ 3	ตารางแสดงผลลัพธ์ปัจจัยศึกษาหลัก เมื่อใช้จุดตัด $QTc \geq 500$ มิลลิวินาที.....	30
ตารางที่ 4	ตารางแสดงผลลัพธ์ปัจจัยศึกษาหลัก เมื่อใช้จุดตัด $QTc \geq 500$ มิลลิวินาที.....	30
ตารางที่ 5	ตารางแสดงผลลัพธ์ปัจจัยศึกษาหลัก เมื่อใช้จุดตัด $QTc \geq 500$ มิลลิวินาที	31
ตารางที่ 6	ตารางแสดงผลลัพธ์ปัจจัยศึกษาหลัก เมื่อใช้จุดตัด $QTc \geq 450$ ในผู้ชายและ $QTc \geq 470$ มิลลิวินาที ในผู้หญิง	32
ตารางที่ 7	ตารางแสดงผลลัพธ์ปัจจัยศึกษาหลัก เมื่อใช้จุดตัด $QTc \geq 450$ ในผู้ชายและ $QTc \geq 470$ มิลลิวินาที ในผู้หญิง.....	32
ตารางที่ 8	ตารางแสดงผลลัพธ์ปัจจัยศึกษาหลัก เมื่อใช้จุดตัด $QTc \geq 450$ ในผู้ชายและ $QTc \geq 470$ มิลลิวินาที ในผู้หญิง.....	33
ตารางที่ 9	ตารางแสดงผลลัพธ์ปัจจัยศึกษารอง เมื่อใช้จุดตัด $QTc \geq 500$ มิลลิวินาที.....	34
ตารางที่ 10	ตารางแสดงผลลัพธ์ปัจจัยศึกษารอง เมื่อใช้จุดตัด $QTc \geq 500$ มิลลิวินาที.....	34
ตารางที่ 11	ตารางแสดงผลลัพธ์ปัจจัยศึกษารอง เมื่อใช้จุดตัด $QTc \geq 500$ มิลลิวินาที.....	35
ตารางที่ 12	ตารางแสดงผลลัพธ์ปัจจัยศึกษารอง เมื่อใช้จุดตัด $QTc \geq 450$ ในผู้ชายและ $QTc \geq 470$ มิลลิวินาที ในผู้หญิง.....	36
ตารางที่ 13	ตารางแสดงผลลัพธ์ปัจจัยศึกษารอง เมื่อใช้จุดตัด $QTc \geq 450$ ในผู้ชายและ $QTc \geq 470$ มิลลิวินาที ในผู้หญิง.....	36
ตารางที่ 14	ตารางแสดงผลลัพธ์ปัจจัยศึกษารอง เมื่อใช้จุดตัด $QTc \geq 450$ ในผู้ชายและ $QTc \geq 470$ มิลลิวินาที ในผู้หญิง.....	37
ตารางที่ 15	ตารางแสดงค่าความเปลี่ยนแปลงจากการวัดภายในตัวบุคคล.....	38
ตารางที่ 16	ตารางแสดงค่าความเปลี่ยนแปลงจากการวัดระหว่างตัวบุคคล.....	39

ตารางที่ 17 ตารางแสดงผลเปรียบเทียบความสำคัญของความแม่นยำในแต่ละวิธี เมื่อใช้จุดตัด $QT_c \geq 500$ มิลลิวินาที 41

ตารางที่ 18 ตารางแสดงผลเปรียบเทียบความสำคัญของความแม่นยำในแต่ละวิธี เมื่อใช้จุดตัด $QT_c \geq 450$ มิลลิวินาที ในผู้ชาย และ ≥ 470 มิลลิวินาที ในผู้หญิง 42



สารบัญรูปภาพ

รูปที่ 1 กรอบแนวคิดการวิจัย.....	5
รูปที่ 2 ผลลัพธ์การศึกษาแบบย้อนหลังเรื่อง วิธีการวัดค่า QT interval rate correction ในผู้ป่วย ภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกของ Musat และคณะ ⁽¹⁸⁾	14
รูปที่ 3 วิธีการวัด QT interval แบบ long & short method.....	20
รูปที่ 4 วิธีการวัด QT interval แบบ 3 consecutive beats method.....	20
รูปที่ 5 วิธีการวัด QT interval แบบ Automated QT correction with Fridericia's method โดย Philips DXL 12-lead algorithms	21
รูปที่ 6 รูปภาพแสดงการแปรผลลัพธ์ของค่า interclass correlation coefficient.....	39
รูปที่ 7 รูปภาพแสดงการแปรผลลัพธ์ของค่า Kappa	41

สารบัญแผนภูมิ

แผนภูมิที่ 1	แนวลำดับวิธีการวัดในการวิจัย.....	19
แผนภูมิที่ 2	แนวทางการดำเนินการวิจัย.....	25
แผนภูมิที่ 3	แผนภูมิแสดงชนิดของการเกิด ventricular tachyarrhythmias.....	27



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย

ภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกหรือ atrial fibrillation (AF) คือ supraventricular tachyarrhythmias (SVT) ที่มีการกระตุ้นของหัวใจห้องบนแบบกระจายไม่เป็นระเบียบ ซึ่งเป็นผลให้การบีบตัวของหัวใจห้องบนเสียไป โดยมีลักษณะคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่มีรูปร่างของ P-wave หลายรูปแบบ มีความถี่เกินกว่า 350 ครั้งต่อนาทีและไม่สม่ำเสมอ ซึ่งเป็นภาวะการเต้นผิดปกติของหัวใจที่พบได้บ่อยโดยมีความชุกในประเทศไทยร้อยละ 0.36 ในกลุ่มประชากรที่มีอายุมากกว่า 30 ปีและมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้นในกลุ่มประชากรผู้สูงอายุ อาการของภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกนี้พบได้ตั้งแต่ไม่มีอาการแสดง ใจสั่น เหนื่อยง่ายขึ้น เวลาออกกำลังกายและหมดสติ เป็นต้น พบว่ามีภาวะแทรกซ้อนมากขึ้นโดยเฉพาะการเกิดเส้นเลือดในสมองอุดตันที่เพิ่มขึ้นกว่า 2-7 เท่าของกลุ่มประชากรทั่วไปและเพิ่มอัตราการเสียชีวิตขึ้นเป็น 2 เท่าจากกลุ่มประชากรปกติ ทำให้ภาวะนี้มีความสำคัญอย่างยิ่งที่ควรจะได้รับ การรักษาอย่างเหมาะสม

การรักษาผู้ป่วยในกลุ่มนี้นั้นประกอบไปด้วยวัตถุประสงค์ 2 ข้อหลัก คือ การรักษาตามอาการและการรักษาเพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนจากภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริก โดยมีวิธีการรักษาหลักประกอบได้ด้วยการควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจ (rate control), การควบคุมจังหวะการเต้นของหัวใจ (rhythm control), การป้องกันภาวะลิ่มเลือดหลุดไปอุดตันในอวัยวะสำคัญส่วนอื่นของร่างกาย (cardioembolic prevention) โดยมีหลากหลายวิธี เช่น การใช้ยา, การใช้ Radiofrequency ablation, การผ่าตัดหรือการใส่ Left atrial appendage occluder ในผู้ป่วยภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกที่ได้รับการรักษาในแผนกผู้ป่วยหนัก การใช้ยาเพื่อควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจนั้นถือเป็นการรักษาหลักเบื้องต้นที่สำคัญในผู้ป่วยกลุ่มนี้เนื่องจากสามารถลดอาการและอาจลดการเกิดภาวะหัวใจล้มเหลวหรือภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันได้ด้วย

ยาที่ใช้ควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจในแผนกผู้ป่วยวิกฤตส่วนใหญ่ นั้นมักเป็นยาในกลุ่ม Antiarrhythmic drugs class III (Vaughan Williams classification) เนื่องจากสามารถให้ทางหลอดเลือดดำได้และข้อห้ามในการใช้ยาร่วมกับภาวะแทรกซ้อนต่างๆ นั้นมีน้อยกว่ายาในกลุ่มอื่น แต่อย่างไรก็ตามผลข้างเคียงที่พบได้บ่อยในการให้ยากกลุ่มนี้คือการเกิด QT interval prolongation โดยเฉพาะเมื่อมีการให้ร่วมกับยารักษาโรคอื่น ๆ ที่ทำให้เกิด QT interval prolongation เหมือนกัน เช่น ยา Antibiotics, antifungal drugs, antipsychotic drugs ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญของ การเกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะ (Ventricular tachyarrhythmias) แบบ Torsades de pointes และก่อให้เกิดอันตรายถึงชีวิตแก่ผู้ป่วยได้มากขึ้น^[1]

แต่เนื่องจากผู้ป่วยในกลุ่มหัวใจห้องบนเต้นระริกนั้น มีจังหวะของการเต้นหัวใจที่ไม่สม่ำเสมอทำให้การวัดค่า corrected QT (QTc) และการติดตามค่าเหล่านี้ทำได้ยาก และในปัจจุบันก็ยังไม่มีการตกลงกำหนดวิธีการวัดอย่างชัดเจน^[2] ทำให้การติดตามผลข้างเคียงการเกิด Torsades de pointes หลังการรักษาในผู้ป่วยภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกทำได้ยากและไม่สามารถป้องกันการเกิดภาวะ Torsades de pointes ได้อย่างมีประสิทธิภาพ โดยจากรายงานพบว่ามีความชุกของการเกิด Torsades de pointes ในกลุ่มประชากรภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกนั้นอยู่ที่ 6%^[3] ซึ่งหากมีวิธีการวัดที่ชัดเจนและเป็นแนวทางการวัดเพื่อคาดการณ์การเกิด Torsades de pointes ในผู้ป่วยภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกได้อย่างแม่นยำ จะช่วยลดอัตราการเกิด Torsades de pointes และอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้อย่างมีประสิทธิภาพในอนาคตได้

1.2 คำถามของการวิจัย

คำถามหลัก (PRIMARY RESEARCH QUESTION)

วิธีใดที่เหมาะสมในการวัด corrected QT interval เพื่อคาดการณ์การเกิด Ventricular tachyarrhythmias ได้แม่นยำที่สุดในกลุ่มประชากรภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริก

คำถามรอง (SECONDARY RESEARCH QUESTION)

วิธีใดที่เหมาะสมในการวัด corrected QT interval เพื่อคาดคะเนการเกิด Torsades de pointes ได้แม่นยำที่สุดในกลุ่มประชากรภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริก

1.3 วัตถุประสงค์งานวิจัย

1. เพื่อศึกษาวิธีการวัด corrected QT interval ที่เหมาะสมในการคาดคะเนการเกิด

Ventricular tachyarrhythmias ได้แม่นยำที่สุดในกลุ่มประชากรภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริก

2. เพื่อศึกษาอัตราการเกิด Ventricular tachyarrhythmias ในผู้ป่วยภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริก

ที่ได้รับการรักษาในแผนกผู้ป่วยวิกฤตโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

3. เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิด Ventricular tachyarrhythmias ในผู้ป่วยภาวะหัวใจ

ห้องบนเต้นระริกที่ได้รับการรักษาในแผนกผู้ป่วยวิกฤตโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

4. เพื่อศึกษาวิธีการวัด corrected QT interval ที่เหมาะสมในการคาดคะเนการเกิด

Torsades de pointes ได้แม่นยำที่สุดในกลุ่มประชากรภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริก

5. เพื่อศึกษาอัตราการเกิด Torsades de pointes ในผู้ป่วยภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริก

ที่ได้รับการรักษาในแผนกผู้ป่วยวิกฤตโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

1.4 สมมติฐาน

การวัด QT interval โดยใช้วิธีเฉลี่ยของค่า corrected QT interval อาจเป็นวิธีที่เหมาะสมในการวัดค่า QTcที่สามารถคาดคะเนการเกิด Ventricular tachyarrhythmias ได้แม่นยำที่สุดในกลุ่มประชากรภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริก

1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น

คลื่นไฟฟ้าหัวใจ (EKG) ที่ใช้วัดนั้นกำหนดให้ใช้ EKG 12 leads ของ Philips TC30 และ T50 ดังนี้

1) ในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มี Ventricular tachyarrhythmias กำหนดให้ใช้ EKG 12 leads แผ่นสุดท้าย ก่อนที่จะเกิด Ventricular tachyarrhythmias โดยไม่ควรเกิน 24 ชั่วโมงก่อนการเกิด Ventricular tachyarrhythmias

2) ในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มี Ventricular tachyarrhythmias กำหนดให้ใช้ EKG 12 leads แผ่นที่ QT interval ยาวที่สุดโดยการวัดด้วย automated QT interval measurement ในช่วงระหว่างการรับการรักษาในหอผู้ป่วยฉุกเฉินนั้นๆ

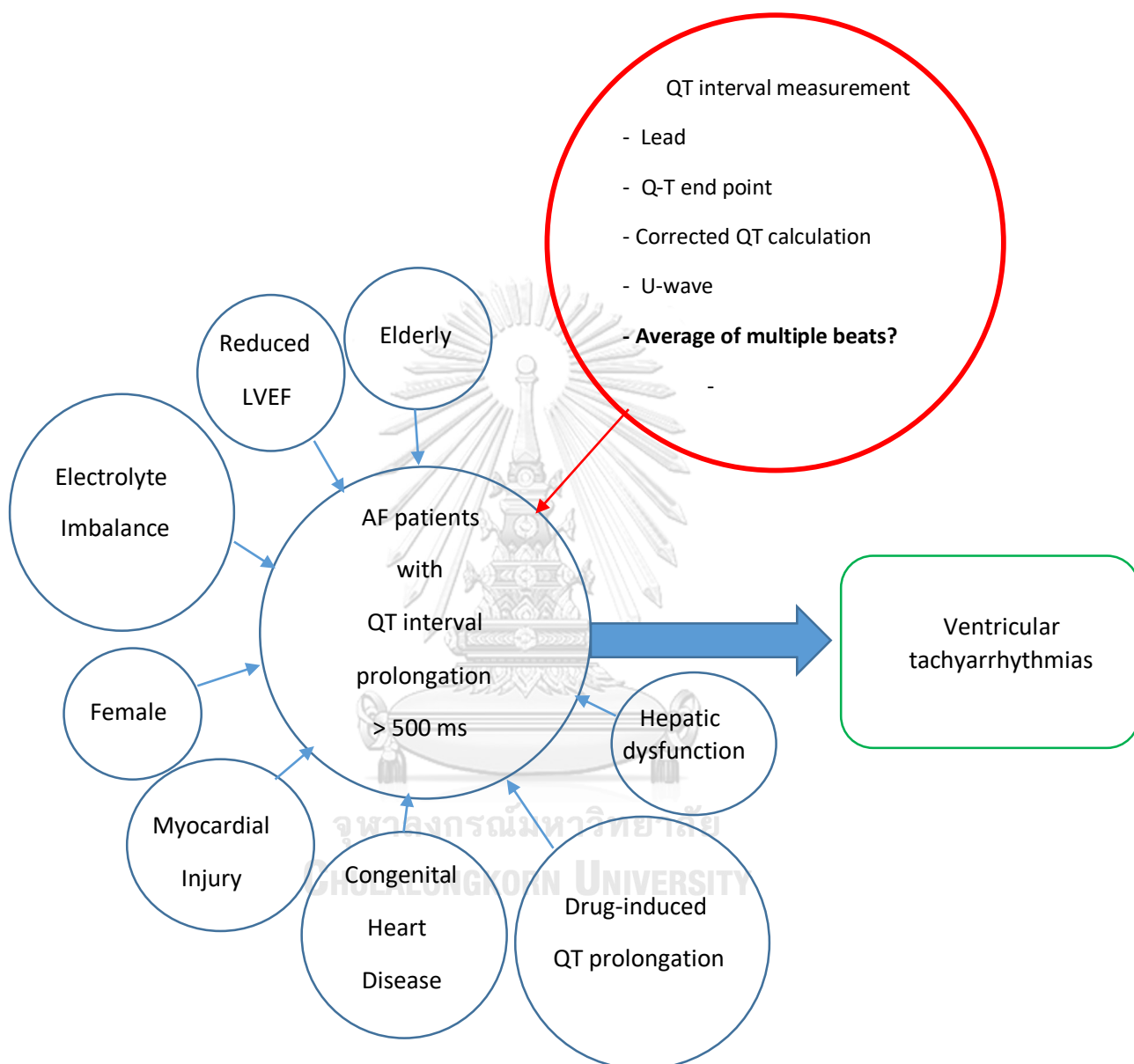
การวัด QT interval ในการศึกษานี้ 1) จะใช้ lead II เป็น lead หลักในการวัด QT interval โดยหากไม่สามารถวัด QT interval ได้โดยใช้ lead II นั้น จะกำหนดให้ใช้เป็น lead V3, avR, aVF แทนตามลำดับ และหาก EKG 12 leads แผ่นนั้นไม่สามารถวัด QT interval ได้จาก lead ที่กล่าวมาข้างต้นแล้วจะถูกลำเอียงออกจากการศึกษา

2) ขั้นตอนถัดมาให้วัด QT interval โดยมีจุดเริ่มต้นจาก จุดแรกของ QRS complex จนถึง จุดสิ้นสุดของ T-wave ซึ่งกำหนดให้วัดด้วยวิธี Tangent method และไม่ให้นับรวม U-wave ในการวัด QT interval

3) กำหนดให้ใช้ corrected QT interval ด้วยวิธี Fridericia's formula ในทุกอัตราการเต้นของหัวใจของผู้ป่วย

4) หากเป็นการวัดโดยใช้ Automated QT measurement กำหนดให้ใช้เครื่องที่ใช้โปรแกรม Philips DXL 12-lead algorithm และใช้เพียงค่าผลลัพธ์ของ QT correction ด้วยวิธี Fridericia's formula

1.6 กรอบความคิดแนววิจัย



รูปที่ 1 กรอบแนวคิดการวิจัย

1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย

Atrial fibrillation คือ supraventricular tachyarrhythmias (SVT) ที่มีการ กระตุ้นของหัวใจห้องบนแบบกระจายไม่เป็นระเบียบ ซึ่งเป็นผลให้การ บีบตัวของหัวใจห้องบนเสียไป โดยมีลักษณะคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่มีรูปร่างของ P wave หลายรูปแบบ มีความถี่เกินกว่า 350 ครั้งต่อนาทีและไม่สม่ำเสมอ

Torsades de pointes คือ หัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะด้วยอัตราการเต้นมากกว่า 100 ครั้งต่อนาที และมีความหลากหลายของความถี่, แนวแกนและแอมพลิจูดของ QRS โดยเกิดในภาวะที่มีช่วง QT interval ที่ยาวขึ้นผิดปกติ^[4]

Ventricular tachyarrhythmias คือ ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะที่มีจุดเริ่มต้นจาก หัวใจห้องล่าง 3 จังหวะติดกันขึ้นไปและมีอัตราการเต้นมากกว่า 100 ครั้งต่อนาที^[5]

1.8 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาวิจัยเพื่อตอบคำถามในวิธีการวัดคลื่นไฟฟ้าหัวใจช่วง QT interval ในผู้ป่วยภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริก เพื่อคาดคะเนการเกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะแบบ Ventricular tachyarrhythmias ได้แม่นยำที่สุดดังที่ไม่เคยมีการข้อมูลเหล่านี้มาก่อนมากนัก จึงถือเป็นการวิจัยเพื่อเปิดทางให้ในอนาคตมีการเก็บข้อมูลเพื่อหาวิธีที่ดีที่สุดในการวัด QT interval ในภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกต่อไป และยังช่วยพัฒนาแนวทางการรักษาที่เหมาะสมของผู้ป่วยภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกในการติดตามการรักษา เพื่อลดผลข้างเคียงอันไม่พึงประสงค์จากการรักษาได้ในอนาคต

1.9 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรฐานการแก้ไข

อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้น คือ การเก็บข้อมูลย้อนหลัง อาจทำให้ข้อมูลสำคัญบางอย่าง ตกหล่น ไม่ครบถ้วน หรือไม่มีการบันทึกข้อมูลเหล่านั้นไว้และการมีอคติจากการเลือก ตัวอย่างข้อมูลนี้อาจทำให้ผลลัพธ์ที่วัดได้นั้นได้ผลลัพธ์ต่างจากความเป็นจริง ซึ่งทั้งสองวิธีนี้แก้ไขได้โดยการเพิ่มระยะเวลาการเก็บข้อมูลย้อนหลังให้ได้จำนวนตามเป้าหมายที่ตั้งไว้

เป็นการทดลองโดยทำการวัดค่าช่วงเวลา QT ที่มีผู้ทำการทดลองเป็นคนวัดค่าหลัก ทำให้เกิดความคลาดเคลื่อนในการวัดได้ง่ายทำให้เกิดคำถามเรื่องความน่าเชื่อถือในการวัดได้ง่ายตาย จึงได้ทำการเปรียบเทียบค่าผลลัพธ์ ในแต่ละช่วงเวลา (intra-observer variable) และ ทำการเปรียบเทียบค่าผลลัพธ์ระหว่างบุคคล โดยให้ผู้เชี่ยวชาญด้านสรีรวิทยาไฟฟ้าหัวใจ 2 ท่านเป็นผู้วัดค่า ช่วงเวลา QT เพื่อเปรียบเทียบเป็นจำนวน 10 เปอร์เซ็นต์ ของประชากรทั้งหมด เพื่อนำมาเปรียบเทียบค่า ผลลัพธ์ในการวัดระหว่างบุคคล (inter-observer variable)



บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

ที่มาและความสำคัญของการวัดช่วงเวลา QT

การกำเนิดของคลื่นไฟฟ้าหัวใจหรือ Electrocardiogram (EKG) เริ่มต้นตั้งแต่ในปี ค.ศ. 1895 โดย Willem Einthoven โดยการใช้เครื่อง string galvanometer ในการวัดและสามารถวัดได้เพียง limb lead EKG และมีการกำหนดเพียงค่า P-wave, QRS-complex และค่า T-wave ที่มักจะเห็นได้ชัดสุดที่บริเวณ lead II เป็นหลัก และในเวลาต่อมาจึงมีการค้นพบการวัด QT interval โดย Bazett และ Fridericia ในปี ค.ศ. 1920^[6] จากนั้นไม่นานจึงค้นพบวิธีการวัด augmented limb lead (VR,VL,VF) และ precordial lead EKG ในปี ค.ศ. 1931 และ 1944 ตามลำดับ โดย Frank N Wilson

QT interval นั้นเริ่มมีความสำคัญในทางคลินิกตั้งแต่ในปี ค.ศ. 1958 โดย Jervell และ Lange-Nielsen โดยพบความผิดปกติในเด็ก 4 ใน 6 คนจากครอบครัวเดียวกันที่มีอาการหูหนวกพร้อมกับหัวใจเต้นผิดปกติและเสียชีวิตอย่างฉับพลันตั้งแต่วัยเด็ก และพบว่าทั้งหมดมีภาวะ QT interval prolongation ร่วมด้วย ต่อมาในปี ค.ศ. 1963 - 1964 Romano และ Ward พบเด็กอายุน้อยที่มีภาวะ QT interval prolongation ร่วมกับภาวะหมดสติและมีหัวใจห้องล่างเต้นผิดปกติแบบ ventricular fibrillation ในช่วงขณะที่มีอาการและเสียชีวิตในเวลาถัดมา แต่ไม่พบว่ามีอาการหูหนวกร่วมด้วย ทำให้เกิดการศึกษารื้อยมาจนกลายเป็น Long QT syndrome ในปัจจุบัน อย่างไรก็ตามเรากลับไม่พบหลักฐานของการเกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะแบบ Torsades de pointes ในกลุ่มผู้ป่วยเหล่านี้มากนัก^[6]

ในขณะเดียวกันก็พบรายงานการเกิดภาวะหมดสติจากการเกิด polymorphic ventricular tachycardia หรือ Torsades de pointes ระหว่างการรักษาด้วยยา quinidine ซึ่งเป็นยา antiarrhythmic drug ที่มีการใช้แพร่หลายในปี ค.ศ. 1920 และมีการติดตามศึกษารื้อยมาจนในปี ค.ศ. 1990 พบว่ามียารักษาโรคอีกหลายชนิดทั้งยาในกลุ่มยาแก้แพ้

,ยาฆ่าเชื้อรา,ยา antiarrhythmic drug เช่น quinidine,dofetilide,sotalol หรือ amiodarone ที่ทำให้เกิดภาวะ QT interval prolongation (QT > 500 milliseconds after rate-correction) โดยพบความชุกของการเกิด Torsades de pointes จากยา antiarrhythmic drug ถึง 1-5%^[1]

ปัจจุบันพบว่าปัจจัยเสี่ยงกระตุ้นการเกิด Torsades de pointes ตามการศึกษา Scientific statement ของ Drew และคณะ^[7] ได้แก่ 1. QTc > 500 milliseconds, 2. ผู้สูงอายุ, 3. เพศหญิง, 4. การบีบตัวหัวใจห้องซ้ายล่างลดลง (Reduce left ventricular ejection fraction), 5. ภาวะหัวใจห้องซ้ายล่างหนาตัว (Left ventricular hypertrophy), 6. ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด, 7. โรคหัวใจแต่กำเนิด, 8. หัวใจเต้นช้าผิดปกติ (Bradycardia), 9. ภาวะเกลือแร่ในเลือดผิดปกติ (Electrolyte imbalance), 10. การทำงานของตับลดลง (Hepatic dysfunction), 11. ยากลุ่มทำให้เกิดภาวะ QT interval prolongation เช่น ยากลุ่ม Antiarrhythmic drugs class III, Antihistamines, Antimicrobials, Antipsychotics และ Diuretic drugs เป็นต้น

จากการศึกษาแบบไปข้างหน้าของ Straus และคณะ^[8]ในปี ค.ศ.2006 ได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับความสัมพันธ์ของ QT interval prolongation กับการเกิด sudden cardiac arrest ในประชากรทั่วไปที่อายุมากกว่า 50 ปี พบว่ากรณี QT interval prolongation ที่ > 450 milliseconds (ms) ในผู้ชายและ > 480 milliseconds ในผู้หญิง โดยทำให้เกิด sudden cardiac arrest ได้มากเกือบเป็น 3 เท่าของกลุ่ม normal QT interval [Hazard ratio (HR) = 2.5; 95% Confidence interval (CI) = 1.3 to 4.7]

ในปัจจุบันมีการศึกษาเกี่ยวกับความสัมพันธ์ของ QT interval ที่ยาวขึ้นที่มีต่อภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและหลอดเลือดต่างๆที่เกิดขึ้น เช่น การศึกษาแบบไปข้างหน้าของ Beinart และคณะ^[9] โดยมีการติดตามดูกลุ่มประชากรที่เป็นโรคหัวใจอยู่แล้ว 6,273 คน ติดตามไปทั้งหมด 8 ปี และทำการวัด QT interval โดยใช้เครื่องวัดคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่ใช้ระบบ Marquette 12-SL program 2001 version พบว่าในทุกๆการเพิ่มขึ้น 10 milliseconds ของ Corrected QT interval จากค่าเริ่มต้นนั้น จะทำให้เกิดภาวะหัวใจล้มเหลวเพิ่มมากขึ้น (HR 1.25; 95% CI: 1.14 to 1.37) รวมไปถึงโรคหลอดเลือดหัวใจ

(HR: 1.12; 95% CI: 1.05 to 1.20) และโรคหลอดเลือดสมองอีกด้วย (HR: 1.19; 95% CI: 1.07 to 1.32)

จาก ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death 2015^[10] ความยาวของ QT interval ที่ยาวมากขึ้น > 500 milliseconds นั้นมีความสำคัญต่อการเกิด Torsades de pointes ที่เพิ่มมากขึ้น และจาก Symposium review ของ Roden^[1] ค่า QT interval > 541 ± 37 milliseconds พบเป็นความเสี่ยงในการเกิดการกลับมาเป็นซ้ำของภาวะ Torsades de pointes ได้เพิ่มมากขึ้นอีกด้วย

การศึกษาที่สนับสนุนวิธีการวัดช่วงเวลา QT ในผู้ป่วยภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริก

ในส่วนของการศึกษาเกี่ยวกับวิธีการวัดค่า QT interval นั้น มีการศึกษาหลักๆเริ่มตั้งแต่ปี ค.ศ. 2000 เป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้าของ Davey^[11] ได้วิเคราะห์การเปรียบเทียบการวัด QT interval ในแต่ละ lead ในผู้ป่วย 49 รายที่มีโรคหัวใจโตๆอยู่เดิม โดยพบว่าการวัดค่าเฉลี่ย (mean) ของทั้ง 12 leads นั้นเป็นการวัด QT interval ที่ดีที่สุด โดยมีค่า measurement mean correlation ที่ 0.8 ± 0.11 และการวัดอื่นๆที่ให้ผลใกล้เคียงที่สุดคือ lead V3 (0.74 ± 0.14) lead aVF 0.71 ± 0.14 และ lead II (0.69 ± 0.13) ตามลำดับ แต่พบว่าการวัด lead ที่มี longest QT interval กลับวัดได้ค่าที่ใกล้เคียงกับการวัด mean QT interval น้อย จึงไม่แนะนำให้ใช้ในการวัด QT interval

การศึกษา systematic review ของ Al-khatib และ คณะ^[2] ในปี ค.ศ. 2003 ได้ทำการศึกษาเพื่อรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับการวัด QT interval ที่เหมาะสมและข้อตกลงต่างๆในการวัด ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1966-2002 ซึ่งได้กล่าวถึงข้อตกลงในกลุ่มผู้เชี่ยวชาญในช่วงเดือนสิงหาคม ค.ศ. 2000 หลักๆ 4 ข้อ คือ 1) QT interval ควรวัดด้วยตนเองโดยใช้ limb lead ที่สามารถเห็นจุดสิ้นสุดของ T-wave ได้ชัดเจนที่สุด 2) QT interval ควรวัดเริ่มต้นจากจุดแรกของ QRS complex จนถึงจุดสิ้นสุดของ T-wave และวัดเฉลี่ยกัน 3-5 ช่วง QT interval โดยที่ U-wave ไม่ใช้ในการมาวัดร่วมด้วยยกเว้นว่าสามารถมองเห็นได้ชัดเจน 3) QT interval ควรวัดในขณะที่มีฤทธิ์ของยากระตุ้นภาวะ QT interval prolongation สูงที่สุด 4) QT interval ควร

วัดโดยปรับตามอัตราการเต้นหัวใจด้วยวิธีใดก็ได้ ในการศึกษานี้ได้กล่าวถึงการวัด QT interval ในกลุ่มประชากรภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกนั้นว่ายังไม่ชัดเจนในการวัด QT interval แต่ได้แนะนำให้วัดหาค่าเฉลี่ย QT interval ทั้งหมด 10 ช่วง หรือ วัดหาค่าเฉลี่ยในตำแหน่ง QT interval หลัง RR interval ที่ยาวที่สุดและสั้นที่สุด หรือ วัดในช่วงที่กลายเป็น Sinus rhythm แล้ว

จนในปี ค.ศ. 2009 AHA/ACCF/HRS recommendation for standardization and interpretation of the EKG Part IV: The ST segment, T and U waves, and the QT interval^[12] ได้ระบุการวัดเพื่อเป็นมาตรฐานร่วมกันดังนี้ 1) การวัด QT ควรวัดที่ lead ที่มี longest QT interval ซึ่งมักจะเป็น lead V2 และ V3 โดยอ้างอิงจาก 1 การศึกษา scientific review ในปี ค.ศ. 1952 โดย Lepeschkin และ Surawicz^[13] ที่กล่าวไว้ว่า การวัด QT interval ควรวัดในตำแหน่งแรกสุดของ QRS complex จนถึงจุดสุดท้ายที่ไกลสุดของ T-wave โดยแนะนำ lead ที่เหมาะสมที่สุดในการวัดคือ lead V2-V3 เนื่องจากมี QRS complex ที่เริ่มต้นเร็วกว่า lead อื่น 0.02 seconds แต่อย่างไรก็ตามหากการวัดได้ค่าต่างกับ lead อื่นมากกว่า 0.04 seconds จะถือว่าเป็นค่าที่ผิดพลาด และให้ใช้ lead อื่นแทนในการวัด 2) ควรมีการปรับค่า QT interval ตามอัตราการเต้นของหัวใจและเพศของผู้ป่วย (Corrected QT interval) โดยวิธีใดก็ได้ 3) ไม่แนะนำให้ใช้ U wave รวมในการวัด QT interval และควรหลีกเลี่ยงการใช้ lead aVR หรือ aVL แทนเนื่องจากไม่ค่อยพบ U wave หรือเลือกไปใช้วิธี Tangent method แทน

การศึกษาระยะหลังของ Salvi และคณะ^[14] ในปี ค.ศ. 2012 ได้ศึกษากลุ่มประชากรปกติ 1906 คน เพื่อหาการวัด QT interval ที่บริเวณ lead อื่นในกรณีที่ lead II วัดไม่ได้ เช่นมี Flattening T-wave (6.9%) โดยพบว่า lead ที่วัดได้ค่า QT interval ใกล้เคียงกับ lead II มากที่สุดคือ lead aVR และ aVF, V5, V6, V4 โดยพบ absolute difference = 8.7, 9.1, 10.7, 10.9, 11.5 ตามลำดับ

ในปี ค.ศ. 2014 การศึกษา review ของ Postema และคณะ^[6] และการศึกษาของ Goldenberg และคณะ^[15] ได้กำหนดหลักการวัดเพื่อความเที่ยงตรงในการวัด QT interval คล้ายๆกันดังนี้ 1) Lead II ควรใช้ในการวัดมากที่สุด เนื่องจาก Bazett และ Fridericia ได้

กำหนดวิธีการวัด QT interval ในปี ค.ศ. 1920 ใช้ lead II เป็นหลักยกเว้นในกรณีที่ไม่สามารถวัดใน lead II ได้ จะแนะนำให้วัดใน lead ที่เห็นจุดสิ้นสุด T-wave ชัดสุด คือ lead I, V5, V6 แทน lead II ได้ 2) U wave ไม่ควรใช้ร่วมในการวัด QT interval เนื่องจากมองเห็นได้ไม่ชัดบ่อยครั้งและไม่มีค่ามาตรฐานชัดเจนในการวัด QU interval 3) จุดสิ้นสุดของ QT interval แนะนำให้ใช้วิธี Tangent method เพื่อวัดจุดสิ้นสุดจากการวาดเส้นตรงขนานกับความชันสูงสุดของ downslope of T-wave ตัดกับ isoelectric line โดยพบว่าจากการทดลองของ Lepeschkin และ Surawicz ในปี ค.ศ. 1952 โดยการให้นักศึกษาแพทย์วัด QT โดยใช้วิธี Tangent method เทียบกับผู้เชี่ยวชาญ พบว่านักศึกษาแพทย์สามารถทำการวัดได้ค่า QT interval ใกล้เคียงกับที่ผู้เชี่ยวชาญวัดไว้ได้ดี 4) QT interval ควรจะปรับตามอัตราการเต้นของหัวใจด้วยวิธีใดๆก็ได้ 5) กรณีหัวใจเต้นผิดจังหวะ ให้วัด QT interval เมื่อคลื่นไฟฟ้าหัวใจแสดงการเต้นแบบ sinus ปกติแล้วมากกว่า

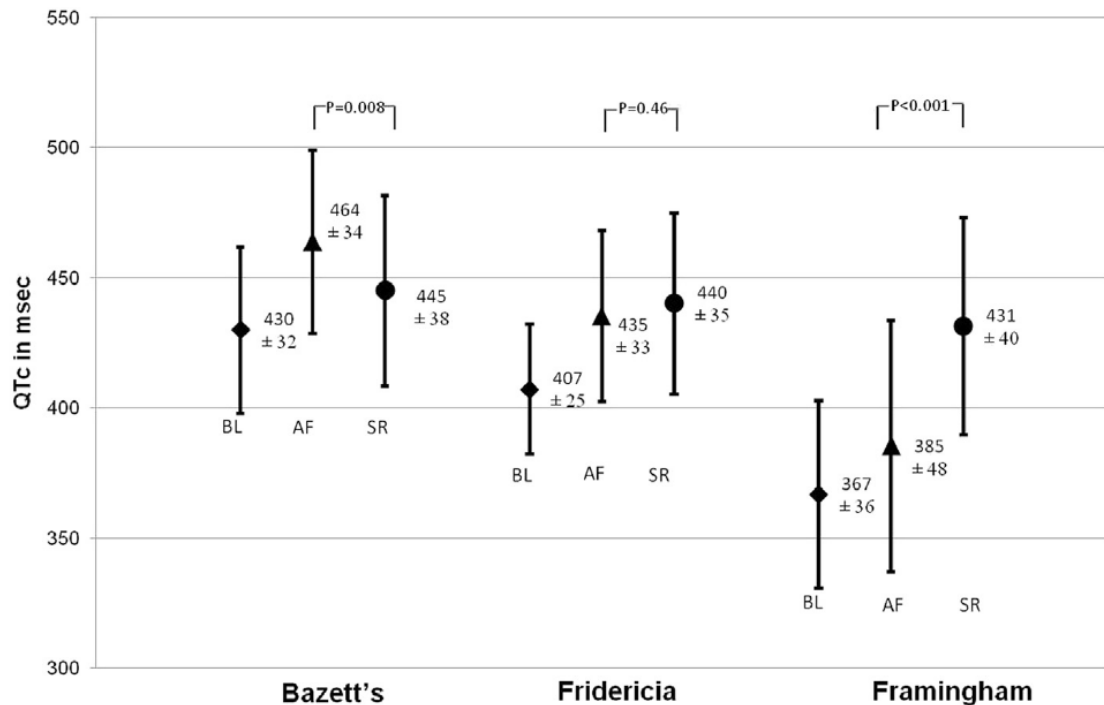
จากการศึกษาแบบไปข้างหน้าของ Panicker และคณะ^[16] ได้ทำการศึกษาในเวลาใกล้เคียงกันได้กล่าวถึงการวัด QT interval ในผู้ป่วยที่ได้รับยาที่ก่อให้เกิดภาวะ QT interval prolongation (ซึ่งใช้ moxifloxacin ในการศึกษา) โดยที่ยาเหล่านี้มักจะทำให้ T-wave หลังได้ยานั้นเตี้ยลงอยู่บ่อยครั้ง (Flat T-wave) ทำให้การวัด QT interval นั้นทำได้ยาก โดยได้เลือกใช้ QT interval rate correction โดย Fridericia's formula และวัดเปรียบเทียบกันในแต่ละ lead พบว่าเมื่อเปรียบเทียบกับ lead II แล้ว Flat T-wave เป็นจำนวนมากใน leads aVL (60%), III (45%), V1 (42%) ซึ่งส่งผลต่อการวัด QT interval ที่เหมาะสม จึงแนะนำให้หลีกเลี่ยงการวัด QT interval ใน lead เหล่านี้

ในการหาจุดสิ้นสุดของ T-wave นั้นยังคงเป็นปัญหาในการวัด QT interval เสมอมา โดยในการศึกษาที่กล่าวมาข้างต้นต่างแนะนำการวัด Tangent method เนื่องจากสามารถนำไปใช้ได้ง่ายโดยเฉพาะในกรณีที่ไม่มี U-wave ร่วมด้วย และมีการทดลองในการศึกษาแบบย้อนหลัง ของ Salvi และคณะ^[17] โดยศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการวัดจุดสิ้นสุด T-wave ที่ lead II 5 วิธี คือ Threshold method, Tangent method, Automated Global Median Beat Method, Superimposed Median Beat Method และ Longest QT method ในผู้ป่วยที่ได้ crossover design ระหว่าง moxifloxacin และ placebo และ corrected QT interval โดยใช้ Fridericia's formula พบว่า ทั้ง 5 วิธีสามารถวัด QT

interval prolongation ที่เกิดขึ้นหลังได้ยา moxifloxacin ทั้งหมด แต่วิธี Tangent method และ Longest QT method จะให้ค่าที่ QT interval ที่วัดได้สูงกว่าค่าอื่นๆ โดยเฉพาะกรณีที่มี Flat T-wave ร่วมด้วย

วิธีการวัดค่า QT interval rate correction ในผู้ป่วยภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกนั้น ได้มีการกล่าวถึงในการศึกษาแบบย้อนหลังของ Musat และคณะ^[18] ทำการวัด corrected QT interval ที่ lead II และใช้ Tangent method ในการหาจุดสิ้นสุด T-wave เปรียบเทียบระหว่าง Bazett's, Fridericia's และ Framingham ในกลุ่มประชากรภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกที่ได้รับยา dofetilide เพื่อควบคุมจังหวะการเต้นให้กลับมาเป็นปกติหรือ Sinus rhythm (SR) โดยพบว่า 1) การวัด QT interval ในภาวะหัวใจเต้นห้องบนเต้นระริกเฉลี่ย 10 ช่วงจังหวะ ไม่แตกต่างกับการวัดเฉลี่ยเพียง 3 ช่วงจังหวะอย่างมีนัยสำคัญ 2) การวัด corrected QT interval ระหว่าง sinus rhythm และ atrial fibrillation พบว่า การวัดด้วยวิธี Bazett's ทำให้ค่าที่วัดได้สูงกว่าความเป็นจริงในช่วง AF เทียบกับ SR (464 ± 34 vs 445 ± 38 ms, $p = 0.008$) แต่หากด้วยวิธี Framingham จะทำให้ค่าที่วัดได้ต่ำกว่าความเป็นจริงในช่วง AF เทียบกับ SR (385 ± 48 vs 431 ± 40 ms, $p < 0.001$) และการวัดด้วยวิธี Fridericia's ได้ค่าที่ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในการวัดช่วง AF เทียบกับ SR (435 ± 33 vs 440 ± 35 ms, $p = 0.46$)

Arrhythmias and Conduction Disturbances/QTc Methods in AF Versus SR



รูปที่ 2 ผลลัพธ์การศึกษาแบบย้อนหลังเรื่อง วิธีการวัดค่า QT interval rate correction ในผู้ป่วยภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกของ Musat และคณะ⁽¹⁸⁾

ในปัจจุบันเครื่องบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจส่วนมาก จะมีโปรแกรมการวัดค่าต่างๆ EKG 12 leads มาด้วย ทำให้เราได้ค่าต่างๆของ EKG อย่างรวดเร็วทำให้สามารถช่วยให้เราใช้งานได้สะดวกและรวดเร็วขึ้นในการรักษา โดยปัจจุบันมีการเปรียบเทียบระหว่างการใช้อutomated measurement ของ QT interval เทียบกับการวัดด้วยตนเองในการศึกษาแบบย้อนหลังของ Kasamaki และคณะ^[19] ทำการวัด QT ด้วยโปรแกรม Fukuda-Denshi และการวัดด้วยตนเองซึ่งทั้ง 2 วิธีวัด QT interval โดยใช้ Tangent method และ different threshold method ในทุกๆ lead พบว่าการวัดด้วย Automated measurement วัดได้ค่าเฉลี่ย QT interval ด้วยวิธี Tangent method ที่ 362 ± 24 ms, และ different threshold method ที่ 390 ± 25 ms ซึ่งได้ค่าน้อยกว่าการวัดด้วยตนเองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ในทั้งสองวิธี และ พบว่า lead ที่ II และ V3-V6 วัดค่าได้ใกล้เคียงกับการวัดด้วยตนเองมากที่สุด

มีการศึกษาแบบย้อนหลังโดย Sophia และคณะ^[20] มีการใช้เครื่อง Philips ในการวัด QT interval โดยใช้ระบบปฏิบัติการ Philips DXL 12-lead algorithm ซึ่งใช้กันในเครื่องปัจจุบันและมีวิธีหาจุดสิ้นสุดของ T-wave โดยใช้วิธี maximal vertical length เทียบกับ gold standard measurement database โดยพบว่าการวัด QT interval โดยวิธี maximal vertical length มี mean difference -1.8 (normal ± 30) และมี standard deviation (SD) = 5.6 (< 25) ซึ่งถือว่าการวัดที่เหนือกว่าการวัดแบบมาตรฐาน อย่างไรก็ตามเนื่องจากข้อมูลของการวัด automated measurement ในกลุ่มนี้นั้นยังมีน้อย จึงยังคงต้องการการศึกษาเพิ่มเติมต่อไปในอนาคต



บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย

การศึกษาจากเหตุไปหาผลแบบย้อนหลัง (RETROSPECTIVE COHORT STUDY)

3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย

3.2.1 ประชากร (POPULATION)

ผู้ป่วยในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ทุกรายที่มีประวัติวินิจฉัยเป็นภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริก โดยที่ผู้ป่วยต้องได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตโรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiac care unit; CCU), หอผู้ป่วยกึ่งวิกฤตโรคหัวใจ (Intermediate Cardiac care unit; ICCU), หอผู้ป่วยวิกฤตโรคทางอายุรกรรม (Medicine intensive care unit; MICU) และ หอผู้ป่วยวิกฤตแผนกผ่าตัดหัวใจและทรวงอก (Cardiovascular and thoracic surgery intensive care unit; ICU CVT) โดยอาศัยข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยใน ลงทำรหัสการวินิจฉัยตาม ICD 10 ได้แก่ I48.0, I48.1, I48.2, I48.9, I49.00, I49.01, I49.09 เป็นเวลา 57 เดือน นับตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2557 – 30 กันยายน 2561

3.2.2 ประชากรเป้าหมาย

ผู้ป่วยในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ทุกรายที่มีประวัติวินิจฉัยเป็นภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกและได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตโรคหัวใจและหลอดเลือด (CCU), หอผู้ป่วยกึ่งวิกฤตโรคหัวใจ (Intermediate Cardiac care unit; ICCU), หอผู้ป่วยวิกฤตโรคทางอายุรกรรม (MICU) และ หอผู้ป่วยวิกฤตแผนกผ่าตัดหัวใจและทรวงอก (ICU CVT) และมีประวัติวินิจฉัยโรคหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะแบบ Ventricular tachycardia

3.2.3 เกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามารับการศึกษา

คัดเลือกผู้ป่วยในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ทุกรายที่มีประวัติดังต่อไปนี้

1. อายุตั้งแต่ 15 ปีเป็นต้นไป
2. วินิจฉัยภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกแบบ atrial fibrillation
3. ได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตโรคหัวใจและหลอดเลือด (CCU), หอผู้ป่วยกึ่งวิกฤตโรคหัวใจ (Intermediate Cardiac care unit; ICCU), หอผู้ป่วยวิกฤตโรคทางอายุรกรรม (MICU) และ หอผู้ป่วยวิกฤตแผนกผ่าตัดหัวใจและทรวงอก (ICU CVT)

3.2.4 เกณฑ์ในการคัดออกจากการศึกษา

1. มีการกระตุ้นหัวใจห้องล่างด้วยเครื่องกระตุ้นหัวใจที่ทำให้ไม่สามารถแปรผลคลื่นไฟฟ้าหัวใจได้
2. มี Artifact หรือ คุณภาพของคลื่นไฟฟ้าหัวใจไม่ดี ที่ทำให้ไม่สามารถแปรผลคลื่นไฟฟ้าหัวใจได้
3. มีภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันหรือภาวะหัวใจอัมพาตเฉียบพลันภายใน 7 วันแรก
4. มีภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกพร้อมกับภาวะถูกชดขวางการนำไฟฟ้าหัวใจผ่านทาง AV Node หรือทำให้เกิดหัวใจห้องล่างเต้นสม่ำเสมอ
5. จังหวะการเต้นของหัวใจไม่ใช่ภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกแบบ atrial fibrillation

3.3 ขนาดตัวอย่าง

จากสูตร Infinite population proportion

$$n = \frac{z_{1-\frac{\alpha}{2}}^2 p(1-p)}{d^2}$$

เนื่องจากการทดลองเพื่อหาเครื่องมือ(วิธี)ในการวัดค่าเพื่อบอกความแม่นยำในการคาดคะเนผลลัพธ์

n = ขนาดของผู้ป่วยที่ให้ผลบวกในการศึกษา (เกิด Ventricular tachyarrhythmias)

α = Type I error โดยกำหนดค่าให้ = 0.05

$$Z = 1.96$$

p = predicted sensitivity of the test เนื่องจากไม่เคยมีการทดลองแบบเดียวกันมา

ก่อน จึงกำหนดค่า sensitivity ที่รับได้ในการวัดไว้ที่ 90%

$$q = 1-p$$

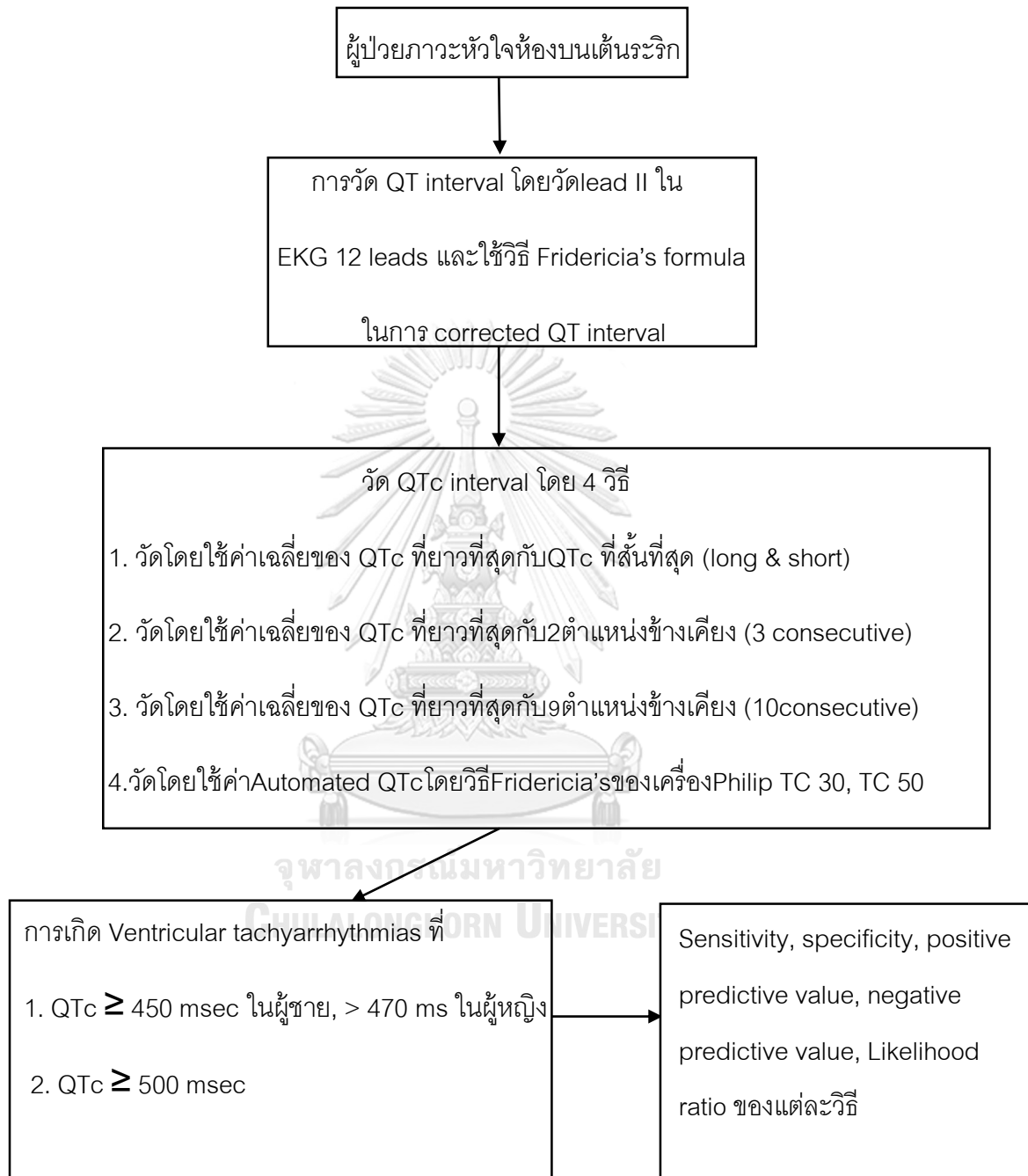
d = acceptable error หรือค่าความคลาดเคลื่อนทางการวัดที่ยอมรับได้ กำหนดให้ไม่

เกิน 10% (=0.1)

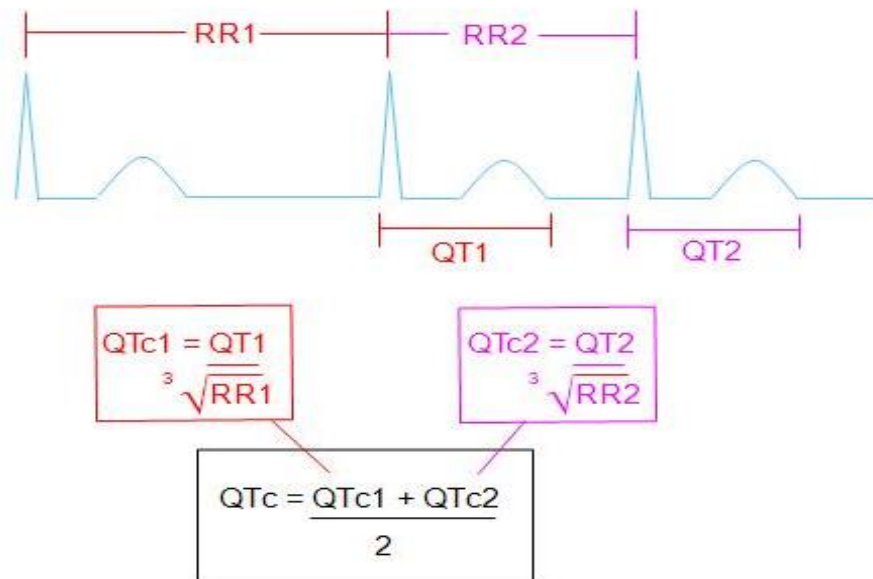
แทนค่าในสูตรจะได้ $n = 30$

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าความชุกของการเกิด Torsades de pointes ในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกมี 6% ดังนั้น จำนวนประชากรทั้งหมดที่ต้องการเพื่อให้ได้ผลการทดลองที่มี predicted sensitivity ที่ $90 \pm 10\%$ ดังนั้น จำนวนตัวอย่างในการศึกษาทั้งหมด (Total N) = $n/\text{prevalence} = 30/0.06 = 500$ คน

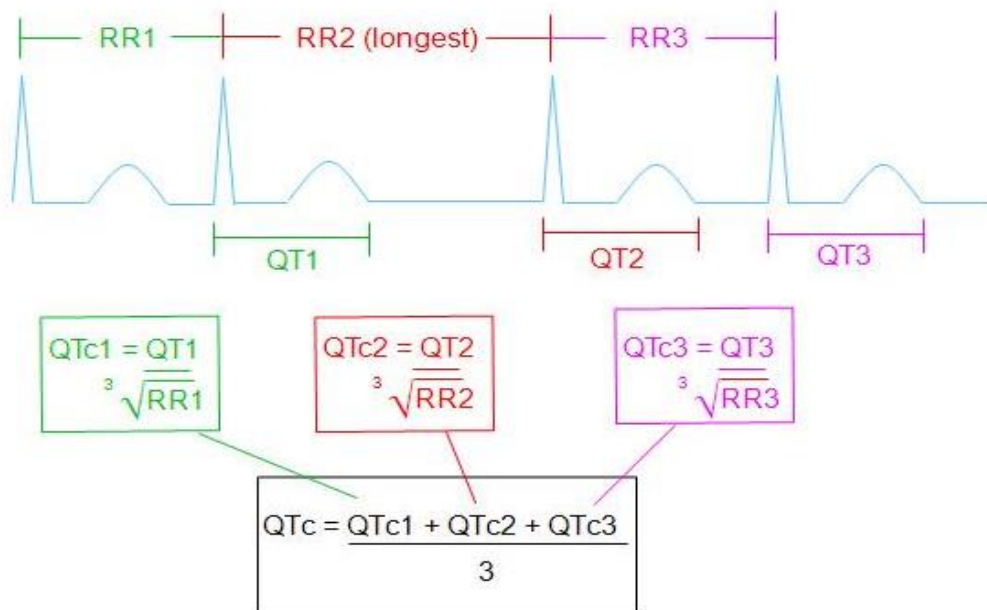
12.3 วิธีการวัด



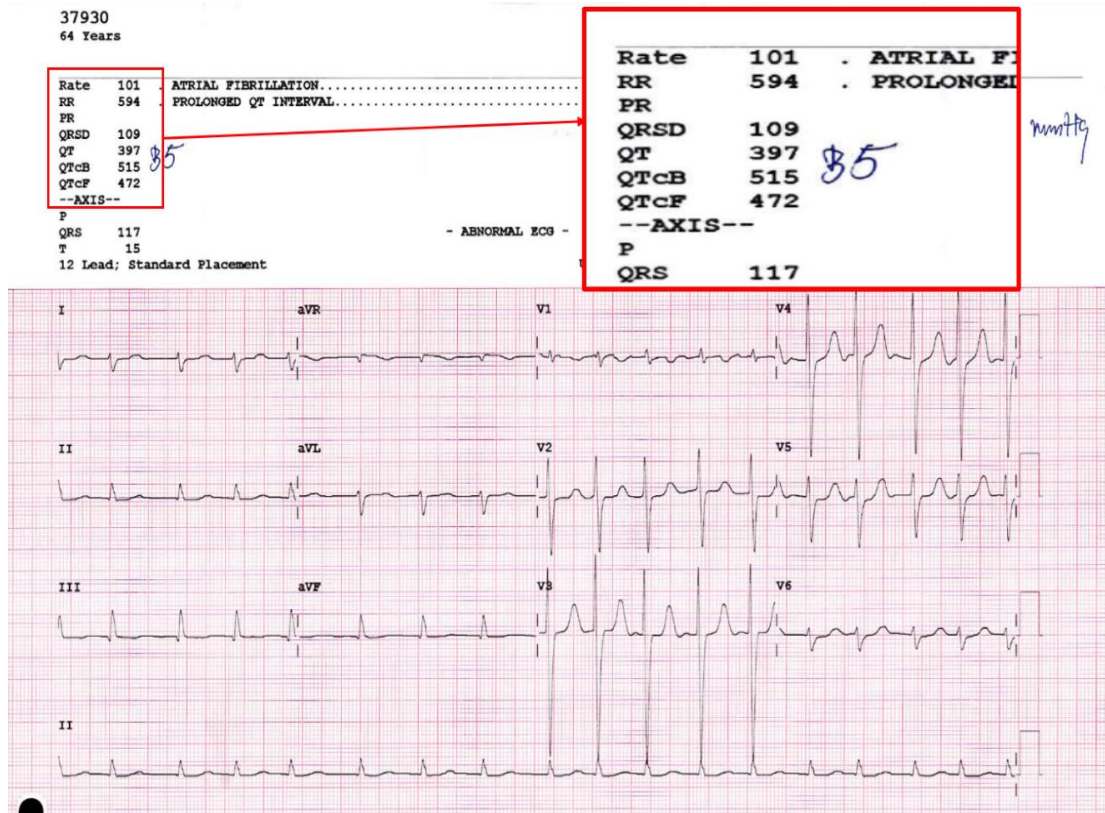
แผนภูมิที่ 1 แนวลำดับวิธีการวัดในการวิจัย



รูปที่ 3 วิธีการวัด QT interval แบบ long & short method



รูปที่ 4 วิธีการวัด QT interval แบบ 3 consecutive beats method



รูปที่ 5 วิธีการวัด QT interval แบบ Automated QT correction with Fridericia's method โดย Philips DXL 12-lead algorithms

3.4 ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย

หลังจากนำเสนองานวิจัยกับภาควิชาและได้รับการประเมินจากคณะกรรมการจริยธรรมแล้ว จึงเริ่มการขออนุญาตใช้เวชระเบียนจากทางโรงพยาบาลและหาข้อมูลผู้ป่วยที่เข้าได้ตามเกณฑ์การทดลองที่ได้ให้ไว้ในเบื้องต้นและศึกษาประวัติและคลื่นไฟฟ้าหัวใจขณะผู้ป่วยมีการรักษาในแผนกผู้ป่วยวิกฤตและประวัติการเกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะแบบ Ventricular tachyarrhythmias เพื่อที่จะเก็บข้อมูลที่จำเป็นต่อการทดลองต่อไป

3.5 การรวบรวมข้อมูล

1. ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

เพศ อายุ โรคประจำตัว (เบาหวาน ความดัน โรคไต) การสูบบุหรี่ ยาสำคัญที่ทำให้เกิด

ภาวะ QT interval prolongation คลื่นไฟฟ้าหัวใจของผู้ป่วยโดยดู อัตราการเต้นของหัวใจ, QRS interval

2. ข้อมูลที่ศึกษา

คลื่นไฟฟ้าหัวใจของผู้ป่วยโดยดูอัตราการเต้นของหัวใจ, QRS interval, QT interval ในขณะที่รักษาอยู่ในหอผู้ป่วยวิกฤตโรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiac care unit; CCU), หอผู้ป่วยกึ่งวิกฤตโรคหัวใจ (Intermediate Cardiac care unit; ICCU), หอผู้ป่วยวิกฤตโรคทางอายุรกรรม (Medicine intensive care unit; MICU) และ หอผู้ป่วยวิกฤตแผนกผ่าตัดหัวใจและทรวงอก (Cardiovascular and thoracic surgery intensive care unit; ICU CVT) โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และเก็บข้อมูลเพื่อดูคลื่นไฟฟ้าหัวใจก่อนหรือหลังเกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะแบบ Ventricular tachyarrhythmias

3.6 ข้อจำกัดทางการวิจัย

เนื่องจากการวิจัยนี้เป็นการเก็บข้อมูลแบบย้อนหลัง ทำให้ไม่สามารถเก็บข้อมูลได้ครบถ้วน เช่น คลื่นไฟฟ้าหัวใจขณะก่อนหรือหลังการเกิด Ventricular tachyarrhythmias และอาจพบว่ามีอคติจากการเลือกตัวอย่างข้อมูล (selection bias) ร่วมด้วยได้

3.7 ปัญหาทางจริยธรรม

3.7.1 หลักความเคารพในบุคคล

การศึกษานี้เป็นการศึกษาจากเหตุไปหาผลแบบย้อนหลัง ซึ่งเก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียน ทุกอย่างถือเป็นความลับ ไม่มีการเปิดเผยต่อสาธารณชน โดยจะแสดงการเก็บข้อมูลแต่ละคนเป็นลำดับตัวเลข ไม่มีการแสดงข้อมูลใดๆที่สามารถทำให้ระบุถึงตัวผู้ป่วยได้

ทั้งชื่อและเลขประจำตัวโรงพยาบาล การศึกษานี้จึงไม่มีผลด้านจริยธรรมในการเปิดเผย
ความลับใดๆของผู้ป่วย

3.7.2 หลักการให้ประโยชน์หรือไม่ก่อให้เกิดอันตราย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาจากเหตุไปหาผลแบบย้อนหลัง ซึ่งเก็บรวบรวมข้อมูลจาก
เวชระเบียน จึงไม่มีการทำการทดลองใดๆต่อผู้ป่วยและไม่ก่อให้เกิดอันตรายใดๆแก่ผู้ป่วย
และยังสามารถเป็นประโยชน์ในการช่วยดูแลผู้ป่วยภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกในแผนก
ผู้ป่วยวิกฤต เพื่อไม่ให้เกิดอันตรายถึงชีวิตจากภาวะหัวใจห้องล่างซ้ายเต้นผิดจังหวะแบบ
Ventricular tachyarrhythmias อีกด้วย

3.8 การวิเคราะห์ข้อมูล

- แสดงข้อมูลทางสถิติแบบ category โดยใช้ percentage
- แสดงข้อมูลทางสถิติแบบ continuous โดยใช้ ค่าเฉลี่ยและ/หรือค่าเบี่ยงเบน
มาตรฐาน
- ใช้การวิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานแบบตัวแปรเดียวเพื่อหาความสัมพันธ์โดยใช้
Fisher's exact test ในข้อมูลแบบ category และ ใช้ t-test ในข้อมูลแบบ continuous
- ใช้ตาราง 2 by 2 ในแต่ละวิธีการวัด QT interval เพื่อแสดงความแม่นยำและคำนวณเพื่อ
หา sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value,
likelihood ratio
- ใช้ตารางแสดงผลการเปรียบเทียบข้อมูลการวัดระหว่างบุคคลและบุคคลเดียวกัน
โดย interclass correlation coefficient และ 95% confident interval
- แสดงข้อมูลการเปรียบเทียบความสำคัญของความแม่นยำในแต่ละวิธีการวัด QT
interval โดยใช้ McNemar's test, Kappa

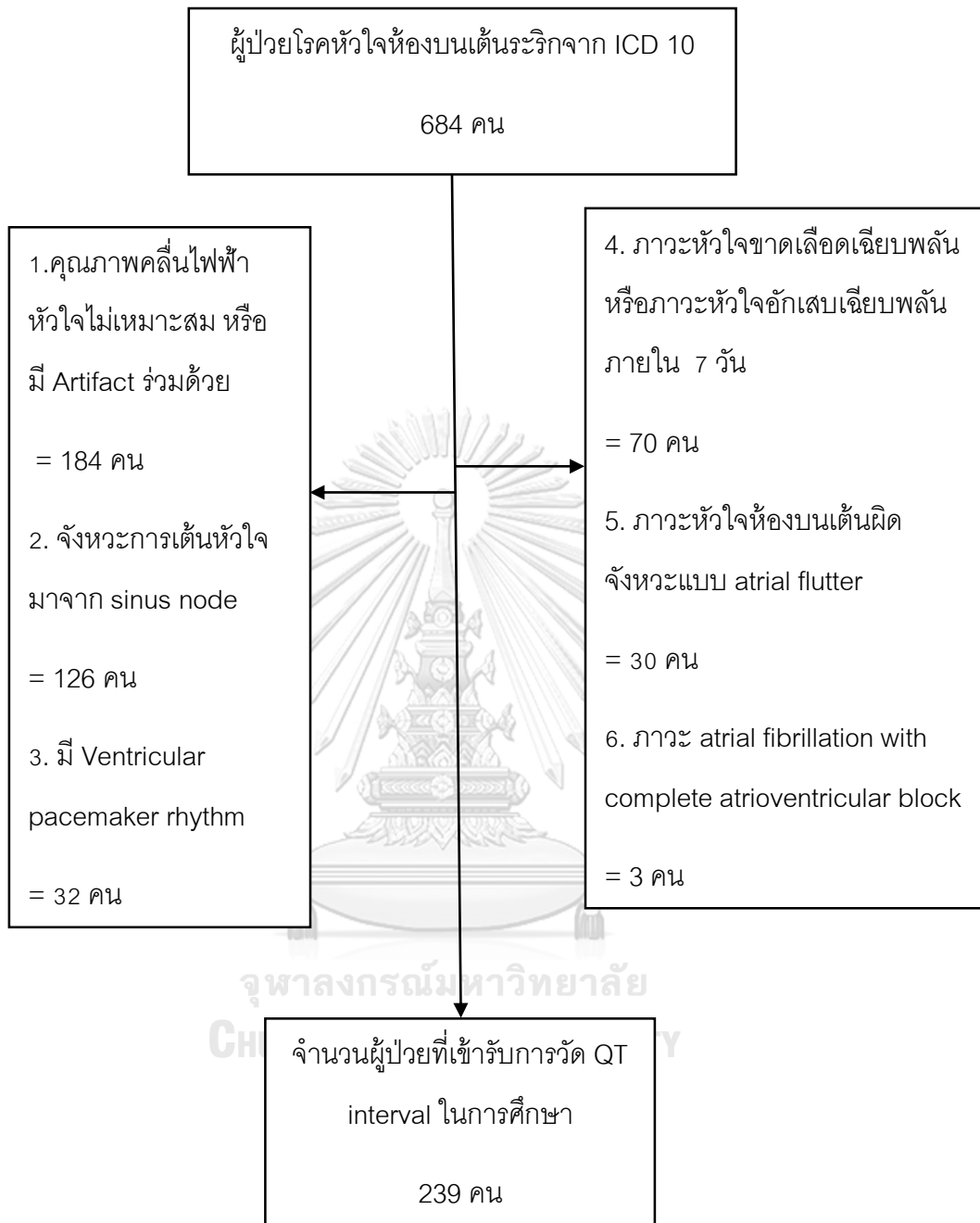
บทที่ 4

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

1. ประชากรที่นำมาศึกษา

จากการเก็บข้อมูลของผู้ป่วยภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกจากในแผนกผู้ป่วยวิกฤติในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ทั้ง 4 แผนก โดยประกอบไปด้วย หอผู้ป่วยวิกฤตโรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiac care unit; CCU), หอผู้ป่วยกึ่งวิกฤตโรคหัวใจ (Intermediate Cardiac care unit; ICCU), หอผู้ป่วยวิกฤตโรคทางอายุรกรรม (Medicine intensive care unit; MICU) และ หอผู้ป่วยวิกฤตแผนกผ่าตัดหัวใจและทรวงอก (Cardiovascular and thoracic surgery intensive care unit; ICU CVT) ตั้งแต่ 1 มกราคม 2557 ถึง 30 กันยายน 2561 นับเป็นเวลาทั้งสิ้น 57 เดือน โดยนำระบบ ICD-10 มาใช้ในการหาข้อมูลเบื้องต้นในการสืบค้น พบว่า มีผู้ป่วยหัวใจเต้นระริกทั้งหมด 684 คน โดยมี 445 ถูกคัดเลือกจากการศึกษาตามเกณฑ์ในการคัดออกจากการศึกษาดังกล่าวข้างต้น โดยไปประกอบด้วย 1) คัดออกเนื่องจากมีภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันหรือภาวะหัวใจอัมปลเฉียบพลันใน 7 วันแรกทั้งหมด 70 คน 2) คัดออกเนื่องจากจังหวะการเต้นหัวใจมาจาก sinus node ทั้งหมด 126 คน 3) คัดออกเนื่องจากมีภาวะหัวใจห้องบนเต้นผิดจังหวะแบบ atrial flutter ทั้งหมด 30 คน 4) คัดออกเนื่องจากมีการกระตุ้นหัวใจห้องล่างด้วยเครื่องกระตุ้นหัวใจ ทั้งหมด 32 คน 5) คัดออกเนื่องจากมีภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริก ร่วมกับมีการขัดขวางการนำไฟฟ้าหัวใจผ่าน AV node ทั้งหมด 3 คน และสุดท้าย 6) คัดออกเนื่องจากมี Artifact หรือ คุณภาพของคลื่นไฟฟ้าหัวใจไม่ดี ที่ทำให้ไม่สามารถแปลผลคลื่นไฟฟ้าหัวใจได้ ทั้งหมด 184 คน



แผนภูมิที่ 2 แนวทางการดำเนินการวิจัย

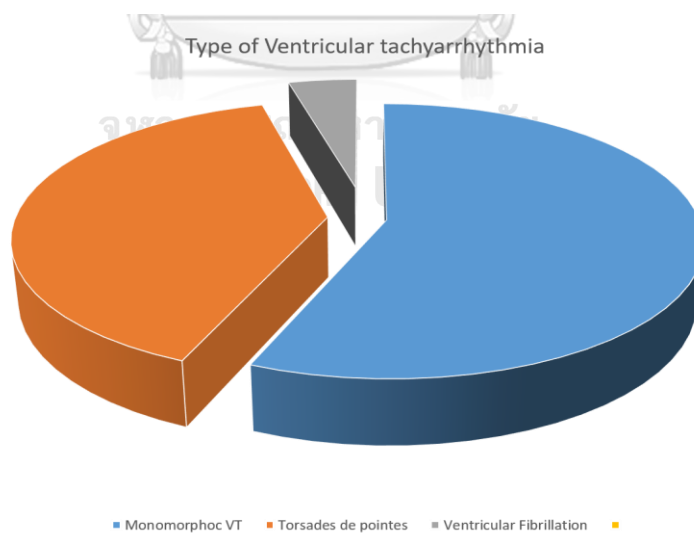
ตารางที่ 1 ตารางแสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยในการวิจัย

	Mean \pm SD. or n (%)	Median [min, max]
Age (years)	69.58 \pm 14.55	71 [20, 106]
Sex		
Female	105 (43.9%)	
Male	134 (56.1%)	
Smoker	45 (18.8%)	
Diabetes mellitus type II	74 (31%)	
Hypertension	141 (59%)	
CKD advance stage (GFR < 30)	43 (18%)	
Coronary artery disease	72 (30.1%)	
Ischemic stroke	47 (19.7%)	
Drug-induced QT interval prolongation	124 (51.9%)	
Baseline EKGs		
Heart rate (bpm)	100.89 \pm 27.94	99 [42, 174]
QRS duration (msec)	103.51 \pm 22.75	99 [65, 202]
Potassium (mg/dl)	4.00 \pm 0.74	4.2 [2.4, 6.6]
Magnesium (mg/dl)	0.92 \pm 0.29	2.3 [0.4, 2.7]

ตารางที่ 2 ตารางแสดงอัตราการเกิด และ ชนิดของ ventricular tachyarrhythmias

	Mean \pm SD. or n (%)
Ventricular tachyarrhythmias	48 (20.1%)
Type of VA	
Monomorphic VT	27 (11.3%)
Torsades de pointes	19 (7.9%)
Ventricular fibrillation	2 (0.8%)
Death	121 (50.6%)

แผนภูมิที่ 3 แผนภูมิแสดงชนิดของการเกิด ventricular tachyarrhythmias



2. ข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วย

239 คนที่เข้าร่วมการศึกษามีข้อมูลพื้นฐานทั่วไปและอาการแสดงทางคลินิกดังที่แสดงในตารางที่ 1 โดยมีค่าเฉลี่ยของอายุอยู่ในช่วง 69.58 ปี เป็นเพศชายทั้งหมด 134 คน คิดเป็น 56.1% ของประชากรทั้งหมด มีผู้สูบบุหรี่ทั้งหมด 45 คน คิดเป็น 18.8% มีโรคประจำตัวต่างๆ โดยประกอบด้วย โรคความดันโลหิตสูง เป็นจำนวน 141 คน (59%), โรคเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นจำนวน 74 คน (31%), โรคไตวายเรื้อรังระยะที่ 4 และ 5 เป็นจำนวน 43 คน (18%), โรคเส้นเลือดหัวใจอุดตัน เป็นจำนวน 72 คน (30.1%), โรคหลอดเลือดสมองอุดตัน เป็นจำนวนจำนวน 47 คน (19.7%) มีการใช้ยาชนิดที่เหนี่ยวนำทำให้เกิดภาวะ QT interval prolongation ทั้งหมด 124 คน (56.9%)

คลื่นไฟฟ้าหัวใจพื้นฐานตั้งต้นของผู้ป่วย (Baseline 12 leads Electrocardiogram) พบมีอัตราการเต้นหัวใจพื้นฐานเฉลี่ยที่ 100.89 ครั้งต่อนาที และมี ช่วงเวลา QRS พื้นฐานอยู่ที่ 103.51 มิลลิวินาที ซึ่งได้แสดงรายละเอียดตาม ตารางที่ 1

3. ภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะแบบ Ventricular tachyarrhythmias

จากใน 239 คนในการศึกษา พบมีการเกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะแบบ Ventricular tachyarrhythmias ทั้งหมด 48 คน (20.1%) โดยประกอบด้วย ภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะแบบ monomorphic VT ทั้งหมด 27 คน (11.3%), ภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะแบบ Torsades de pointes ทั้งหมด 19 คน (7.9%), และ ภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะแบบ Ventricular fibrillation ทั้งหมด 2 คน (0.8%) โดยมีอัตราการเสียชีวิตอยู่ที่ 50.6%

ซึ่งได้แสดงรายละเอียดตาม ตารางที่ 2 และ แผนภูมิที่ 3

4. ผลลัพธ์ปัจจัยที่ศึกษาหลัก (Primary outcome)

จากการทดลองวัดคลื่นไฟฟ้าหัวใจทั้งหมด 239 คน เพื่อหาวิธีการวัด QT interval ที่เหมาะสมที่สุด เพื่อคาดคะเนการเกิด Ventricular tachyarrhythmias โดยกำหนดจุด QTc ≥ 500 มิลลิวินาที จากทั้งหมด 4 วิธี พบว่า ได้ค่าความแม่นยำในการคาดคะเนการเกิด Ventricular tachyarrhythmias ในแต่ละวิธี ดังนี้ 1) วิธี long & short พบว่ามีความแม่นยำอยู่ที่ 82.8 % 2) วิธี 3 consecutive พบว่ามีความแม่นยำอยู่ที่ 84.9 % 3) วิธี 10 consecutive พบว่ามีความแม่นยำอยู่ที่ 84.9 % และสุดท้าย 4) วิธี Automated พบว่ามีความแม่นยำอยู่ที่ 69.5 % โดยแสดงผลลัพธ์ต่างๆโดยละเอียดดังใน ตารางที่ 3,4 และ 5

ในการวัดพบว่าทั้งหมด 4 วิธี พบว่ามีประชากรในแต่ละกลุ่มไม่เท่ากัน โดยในกลุ่มวิธี long & short และ 3 consecutive นั้น มีประชากรในกลุ่มอยู่ที่ 239 คนเท่ากับจำนวนประชากรในการศึกษาทั้งหมด ในส่วนของกลุ่มวิธี 10 consecutive พบว่า มีประชากรในกลุ่มอยู่ที่ 219 คน โดยหายไป 20 คนเนื่องจากคลื่นไฟฟ้าหัวใจบางรายมีอัตราการเต้นหัวใจช้ากว่า 60 ครั้งต่อนาที ทำให้มี QT interval ใน EKG แผ่นนั้นๆไม่ถึง 10 ค่าดังที่ต้องการ และ บางรายพบมี Premature ventricular complex (PVC)แทรก ทำให้ไม่สามารถวัด QT interval ที่เหมาะสมได้ครบ

สุดท้ายในส่วนของวิธี Automated QTc measurement method พบว่าเริ่มมีการใช้เพิ่มขึ้น และเก็บข้อมูลในเวชระเบียนในช่วงหลังปลายปี 2560 และถูกคัดออกจากการศึกษาเนื่องจากเข้าเกณฑ์การคัดออกจากการศึกษาข้างต้น ทำให้รวมทั้งหมดแล้ว จากระยะเวลา 4 ปีกับอีก 9 เดือน สามารถเก็บข้อมูลได้เพียง 59 คนเท่านั้นในกลุ่ม Automated QTc measurement

ตารางที่ 3 ตารางแสดงผลลัพธ์ปัจจัยศึกษาหลัก เมื่อใช้จุดตัด $QTc \geq 500$ มิลลิวินาที

	True Positive	False Positive	False Negative	True Negative	Total Number
Total QTc ≥ 500 msec					
Long & Short	16	9	32	182	239
3 consecutive	16	4	32	187	239
10 consecutive	15	4	29	170	218
Automated	4	9	9	37	59



ตารางที่ 4 ตารางแสดงผลลัพธ์ปัจจัยศึกษาหลัก เมื่อใช้จุดตัด $QTc \geq 500$ มิลลิวินาที

	Sensitivity	Specificity	Positive Predictive Value	Negative Predictive Value	Positive Likelihood Ratio	Negative Likelihood Ratio
Total ≥ 500 msec						
Long & Short	33.3%	95.3%	64.0%	85.0%	7.07	0.70
3 consecutive	33.3%	97.9%	80.0%	85.4%	15.92	0.68
10 consecutive	34.1%	97.7%	78.9%	85.4%	14.83	0.67
Automated	30.8%	80.4%	30.8%	80.4%	15.92	0.68

ตารางที่ 5 ตารางแสดงผลลัพธ์วิจัยศึกษาหลัก เมื่อใช้จุดตัด $QTc \geq 500$ มิลลิวินาที

	Accuracy	p-value McNemar test
Total ≥ 500 msec		
Long & Short	82.8%	<0.001
3 consecutive	84.9%	<0.001
10 consecutive	84.9%	0.001
Automated	69.5%	1

เมื่อได้ทำการเปลี่ยนเกณฑ์ จาก $QTc \geq 500$ มิลลิวินาที เป็น $QTc \geq 450$ ในผู้ชายและ $QTc \geq 470$ มิลลิวินาที ในผู้หญิงเพื่อการคาดคะเนการเกิด ventricular tachyarrhythmias จากทั้งหมด 4 วิธี พบว่า ได้ค่าความแม่นยำในการคาดคะเนการเกิด Ventricular tachyarrhythmias ในแต่ละวิธี ดังนี้ 1) วิธี long & short พบว่ามีความแม่นยำอยู่ที่ 75.3 % 2) วิธี 3 consecutive พบว่ามีความแม่นยำอยู่ที่ 78.7 % 3) วิธี 10 consecutive พบว่ามีความแม่นยำอยู่ที่ 78.0 % และสุดท้าย 4) วิธี Automated พบว่ามีความแม่นยำอยู่ที่ 69.5 % แสดงผลลัพธ์ต่างๆโดยละเอียดดังใน ตารางที่ 6,7 และ 8

ตารางที่ 6 ตารางแสดงผลพัลส์ปัจจัยศึกษาหลัก เมื่อใช้จุดตัด $QTc \geq 450$ ในผู้ชายและ $QTc \geq 470$ มิลลิวินาที ในผู้หญิง

	True Positive	False Positive	False Negative	True Negative	Total Number
Male ≥ 450 msec / Female ≥ 470 msec					
Long & Short	28	39	20	152	239
3 consecutive	31	34	17	157	239
10 consecutive	28	32	16	142	218
Automated	10	22	3	24	59

ตารางที่ 7 ตารางแสดงผลพัลส์ปัจจัยศึกษาหลัก เมื่อใช้จุดตัด $QTc \geq 450$ ในผู้ชายและ $QTc \geq 470$ มิลลิวินาที ในผู้หญิง

	Sensitivity	Specificity	Positive Predictive Value	Negative Predictive Value	Positive Likelihood Ratio	Negative Likelihood Ratio
Male ≥ 450 msec / Female ≥ 470 msec						
Long & Short	58.3%	79.6%	41.8%	88.4%	2.86	0.52
3 consecutive	64.6%	82.2%	47.7%	90.2%	3.63	0.43
10 consecutive	63.6%	81.6%	46.7%	89.9%	3.46	0.45
Automated	76.9%	52.2%	31.3%	88.9%	1.61	0.44

ตารางที่ 8 ตารางแสดงผลลัพธ์ปัจจัยศึกษาหลัก เมื่อใช้จุดตัด $QTc \geq 450$ ในผู้ชายและ $QTc \geq 470$ มิลลิวินาที ในผู้หญิง

	Accuracy	p-value McNemar test
Male ≥ 450 / Female ≥ 470		
Long & Short	75.3%	0.018
3 consecutive	78.7%	0.024
10 consecutive	78.0%	0.029
Automated	57.6%	<0.001

5. ผลลัพธ์ปัจจัยที่ศึกษารอง (Secondary outcome)

จากการทดลองวัดคลื่นไฟฟ้าหัวใจทั้งหมด 239 คน เพื่อหาวิธีการวัด QT interval ที่เหมาะสมที่สุดเพื่อคาดการณ์การเกิด Torsades de pointes เมื่อ $QTc \geq 500$ มิลลิวินาที จากทั้งหมด 4 วิธี พบว่า ได้ค่าความแม่นยำในการคาดการณ์การเกิด Torsades de pointes ในแต่ละวิธี ดังนี้ 1) วิธี long & short พบว่ามีความแม่นยำอยู่ที่ 91.6 % 2) วิธี 3 consecutive พบว่ามีความแม่นยำอยู่ที่ 95.4 % 3) วิธี 10 consecutive พบว่ามีความแม่นยำอยู่ที่ 95.4 % และสุดท้าย 4) วิธี Automated พบว่ามีความแม่นยำอยู่ที่ 74.6 % โดยแสดงผลลัพธ์ต่างๆโดยละเอียดดังใน ตารางที่ 9,10 และ 11

ตารางที่ 9 ตารางแสดงผลพัทธ์ปัจจัยศึกษารอง เมื่อใช้จุดตัด $QTc \geq 500$ มิลลิวินาที

	True Positive	False Positive	False Negative	True Negative	Total Number
Total QTc ≥ 500 msec					
Long & Short	12	13	7	207	239
3 consecutive	14	6	5	214	239
10 consecutive	14	5	5	194	218
Automated	1	12	3	43	59



ตารางที่ 10 ตารางแสดงผลพัทธ์ปัจจัยศึกษารอง เมื่อใช้จุดตัด $QTc \geq 500$ มิลลิวินาที

	Sensitivity	Specificity	Positive Predictive Value	Negative Predictive Value	Positive Likelihood Ratio	Negative Likelihood Ratio
Total QTc ≥ 500 msec						
Long & Short	63.2%	94.1%	48.0%	96.7%	10.69	0.39
3 consecutive	73.7%	97.3%	70.0%	97.7%	27.02	0.27
10 consecutive	73.7%	97.5%	73.7%	97.5%	29.33	0.27
Automated	25.0%	78.2%	7.7%	93.5%	15.92	0.68

ตารางที่ 11 ตารางแสดงผลลัพธ์วิจัยศึกษารอง เมื่อใช้จุดตัด QTc \geq 500 มิลลิวินาที

	Accuracy	p-value McNemar test
Total QTc \geq500 msec		
Long & Short	91.6%	0.263
3 consecutive	95.4%	1
10 consecutive	95.4%	1
Automated	74.6%	0.035

เมื่อได้ทำการเปลี่ยนเกณฑ์ จาก QTc \geq 500 มิลลิวินาที เป็น QTc \geq 450 ในผู้ชายและ QTc \geq 470 มิลลิวินาที ในผู้หญิงเพื่อการคาดคะเนการเกิด ventricular tachyarrhythmias จากทั้งหมด 4 วิธี พบว่า ได้ค่าความแม่นยำในการคาดคะเนการเกิด Ventricular tachyarrhythmias ในแต่ละวิธี ดังนี้ 1) วิธี long & short พบว่ามีความแม่นยำอยู่ที่ 78.2 % 2) วิธี 3 consecutive พบว่ามีความแม่นยำอยู่ที่ 80.8 % 3) วิธี 10 consecutive พบว่ามีความแม่นยำอยู่ที่ 81.2 % และสุดท้าย 4) วิธี Automated พบว่ามีความแม่นยำอยู่ที่ 52.5 % โดยแสดงผลลัพธ์ต่างๆโดยละเอียดดังใน ตารางที่ 12,13 และ 14

ตารางที่ 12 ตารางแสดงผลลัพธ์ปัจจัยศึกษารอง เมื่อใช้จุดตัด $QTc \geq 450$ ในผู้ชายและ $QTc \geq 470$ มิลลิวินาที ในผู้หญิง

	True Positive	False Positive	False Negative	True Negative	Total Number
Male ≥ 450 msec / Female ≥ 470 msec					
Long & Short	17	50	2	170	239
3 consecutive	19	46	0	174	239
10 consecutive	19	41	0	158	218
Automated	4	28	0	27	59

ตารางที่ 13 ตารางแสดงผลลัพธ์ปัจจัยศึกษารอง เมื่อใช้จุดตัด $QTc \geq 450$ ในผู้ชายและ $QTc \geq 470$ มิลลิวินาที ในผู้หญิง

	Sensitivity	Specificity	Positive Predictive Value	Negative Predictive Value	Positive Likelihood Ratio	Negative Likelihood Ratio
Male ≥ 450 msec / Female ≥ 470 msec						
Long & Short	89.5%	77.3%	25.4%	98.8%	3.94	0.14
3 consecutive	100.0%	79.1%	29.2%	100.0%	4.78	0.00
10 consecutive	100.0%	79.4%	31.7%	100.0%	4.85	0.00
Automated	100.0%	49.1%	12.5%	100.0%	1.96	0.00

ตารางที่ 14 ตารางแสดงผลลัพท์ปัจจัยศึกษารอง เมื่อใช้จุดตัด $QT_c \geq 450$ ในผู้ชายและ $QT_c \geq 470$ มิลลิวินาที ในผู้หญิง

	Accuracy	p-value McNemar test
Male ≥ 450 msec / Female ≥ 470 msec		
Long & Short	78.2%	<0.001
3 consecutive	80.8%	<0.001
10 consecutive	81.2%	<0.001
Automated	52.5%	<0.001



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

6. ค่าความเปลี่ยนแปลงจากการวัดภายในตัวบุคคล (Intra-operator variability)

จากการทดลองการวัดช่วงเวลา QT ทั้งหมด 4 วิธีนี้ 3 วิธีแรกที่เป็นกรวัดด้วยตัวบุคคลได้ทำการเปรียบเทียบค่าผลลัพท์ที่ได้จากการวัด 2 ช่วงเวลาที่ต่างกัน โดยได้แสดงเป็นค่า Interclass correlation coefficient (ICC) และ 95% confident interval (CI) ดังนี้ 1) วิธี long & short ได้ค่า ICC = 0.981 (95% CI = 0.813,0.998) 2) วิธี 3 consecutive ได้ค่า ICC = 0.969 (95% CI = 0.699, 0.997) 3) วิธี 10 consecutive ได้ค่า ICC = 0.946 (95% CI = 0.486,0.994) ดังที่แสดงใน ตารางที่ 15

ตารางที่ 15 ตารางแสดงค่าความเปลี่ยนแปลงจากการวัดภายในตัวบุคคล

Test	intra-operator ICC (95% CI)
Long & Short	0.981 (95% CI: 0.813, 0.998)
3 consecutive	0.969 (95% CI: 0.699, 0.997)
10 consecutive	0.946 (95% CI: 0.486, 0.994)

7. ค่าความเปลี่ยนแปลงจากการวัดระหว่างตัวบุคคล (Inter-operator variability)

การเปรียบเทียบค่าผลลัพธ์ทั้ง 3 วิธีที่ได้จากการวัดจากผู้ทำการวิจัยหลักและแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ ด้านสรีรวิทยาไฟฟ้าหัวใจ อีก 2 ท่าน โดยได้แสดงเป็นค่า Interclass correlation coefficient (ICC) และ 95% confident interval (CI) ดังนี้ 1) วิธี long & short ได้ค่า ICC = 0.822 (95% CI = 0.717,0.893) 2) วิธี 3 consecutive ได้ค่า ICC = 0.809 (95% CI = 0.694, 0.886) 3) วิธี 10 consecutive ได้ค่า ICC = 0.846 (95% CI = 0.725,0.915) ดังที่แสดงใน ตารางที่ 16

ตารางที่ 16 ตารางแสดงค่าความเปลี่ยนแปลงจากการวัดระหว่างตัวบุคคล

Test	Inter-operator ICC (95%CI.)
Long & Short	0.822 (95% CI: 0.717, 0.893)
3 consecutive	0.809 (95% CI: 0.694, 0.886)
10 consecutive	0.846 (95% CI: 0.725, 0.915)



รูปที่ 6 รูปภาพแสดงการแปรผลลัพท์ของค่า *interclass correlation coefficient*

0	No agreement
0.0-0.20	Weak agreement
0.20-0.40	Fair agreement
0.40-0.60	Moderate agreement
0.60-0.80	Good agreement
0.80-1.00	Strong agreement
1.00	Perfect agreement

8. ผลการเปรียบเทียบความสำคัญของความแม่นยำในแต่ละวิธีการวัด QT interval

จากการทดลองนี้ ได้แสดงให้เห็นถึงการเปรียบเทียบค่าความแม่นยำของแต่ละวิธีการวัด ช่วงเวลา QT ทั้ง 4 วิธี ต่อการคาดคะเนการเกิด Ventricular tachyarrhythmias เมื่อ QT interval ≥ 500 มิลลิวินาที เพื่อแสดงความแตกต่างของแต่ละวิธีเมื่อนำมาเปรียบเทียบซึ่งกันและกัน โดยพบว่าไม่มีความแตกต่างในแต่ละวิธีอย่างมีนัยสำคัญในทั้ง 3 วิธี ซึ่งแจกแจงตามวิธีต่างๆ ได้ดังนี้ 1) เปรียบเทียบ วิธี long & short กับ วิธี 3 consecutive ได้ค่า Kappa = 0.73 2) เปรียบเทียบ วิธี long & short กับ วิธี 10 consecutive ได้ค่า Kappa = 0.725 3) เปรียบเทียบ วิธี 3 consecutive กับ วิธี 10 consecutive ได้ค่า Kappa = 0.758 โดยใช้ค่า p-value < 0.05 แสดงถึงความแตกต่างในแต่ละวิธีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งแสดงรายละเอียดแจกแจงใน ตารางที่ 17

ถ้าพิจารณาความแม่นยำแต่ละวิธีการวัดช่วงเวลา QT ทั้ง 4 วิธี ต่อการคาดคะเนการเกิด Ventricular tachyarrhythmias โดยจุดตัดค่า QT interval จาก QT ≥ 500 มิลลิวินาที มาเป็น ค่า QT interval ≥ 450 มิลลิวินาทีในผู้ชาย และ QT interval ≥ 470 มิลลิวินาทีในผู้หญิง โดยพบว่าไม่มีความแตกต่างในแต่ละวิธีอย่างมีนัยสำคัญในทั้ง 3 วิธี ซึ่งแจกแจงตามวิธีต่างๆ ได้ดังนี้ 1) เปรียบเทียบ วิธี long & short กับ วิธี 3 consecutive ได้ค่า Kappa = 0.791 2) เปรียบเทียบ วิธี long & short กับ วิธี 10 consecutive ได้ค่า Kappa = 0.725 และ สูดท้าย 3) เปรียบเทียบ วิธี 3 consecutive กับ วิธี 10 consecutive ได้ค่า Kappa = 0.758 โดยใช้ค่า p-value < 0.05 แสดงถึงความแตกต่างในแต่ละวิธีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งแสดงรายละเอียดแจกแจงใน ตารางที่ 18

ตารางที่ 17 ตารางแสดงผลเปรียบเทียบความสำคัญของความแม่นยำในแต่ละวิธี
เมื่อใช้จุดตัด $QTc \geq 500$ มิลลิวินาที

	Kappa	p-value McNemar's test
Total QTc ≥ 500 msec		
Long & Short and 3 consecutive	0.730	0.227
Long & Short and 10 consecutive	0.725	0.754
3 consecutive and 10 consecutive	0.758	0.727

รูปที่ 7 รูปภาพแสดงการแปรผลลัพท์ของค่า Kappa

Interpretation of Kappa

	Poor	Slight	Fair	Moderate	Substantial	Almost perfect
Kappa	0.0	.20	.40	.60	.80	1.0

<u>Kappa</u>	<u>Agreement</u>
< 0	Less than chance agreement
0.01–0.20	Slight agreement
0.21–0.40	Fair agreement
0.41–0.60	Moderate agreement
0.61–0.80	Substantial agreement
0.81–0.99	Almost perfect agreement

ตารางที่ 18 ตารางแสดงผลเปรียบเทียบความสำคัญของความแม่นยำในแต่ละวิธี เมื่อใช้
จุดตัด QTc ≥ 450 มิลลิวินาที ในผู้ชาย และ ≥ 470 มิลลิวินาที ในผู้หญิง

	Kappa	p-value McNemar test
Male QTc ≥ 450 msec / Female ≥ 470 msec		
Long & Short and 3 consecutive	0.791	0.824
Long & Short and 10 consecutive	0.850	1
3 consecutive and 10 consecutive	0.816	1

บทที่ 5

อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และ ข้อเสนอแนะ

5.1 อภิปรายผล

ในการศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังโดยเก็บข้อมูลผู้ป่วยโรคหัวใจห้องบนเต้นระริกที่อยู่ในแผนกผู้ป่วยวิกฤติในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ทั้ง 4 แผนก โดยประกอบไปด้วย หอผู้ป่วยวิกฤติโรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiac care unit; CCU), หอผู้ป่วยกึ่งวิกฤติโรคหัวใจ (Intermediate Cardiac care unit; ICCU), หอผู้ป่วยวิกฤติโรคทางอายุรกรรม (Medicine intensive care unit; MICU) และ หอผู้ป่วยวิกฤติแผนกผ่าตัดหัวใจและทรวงอก (Cardiovascular and thoracic surgery intensive care unit; ICU CVT) ตั้งแต่ 1 มกราคม 2557 ถึง 30 กันยายน 2561 เป็นเวลา 4 ปี กับอีก 9 เดือน และใช้ ICD 10 ในการสืบค้นข้อมูลผู้ป่วยเบื้องต้น โดยสามารถเก็บข้อมูลผู้ป่วยโรคหัวใจห้องบนเต้นระริกที่ตรงตามข้อตกลงข้างต้นได้ รวมทั้งหมด 684 คน ถูกคัดออกจากการศึกษาเป็นจำนวน 455 คน โดยมีสาเหตุหลักจากคุณภาพของคลื่นไฟฟ้าไม่ดี คิดเป็น 26.9 % ของประชากรทั้งหมด, คลื่นไฟฟ้าหัวใจขณะนั้นมีจังหวะการเต้นหัวใจไม่ใช่หัวใจห้องบนเต้นระริกแต่เป็นจังหวะการเต้นของ sinus node คิดเป็น 18.4% ของประชากรทั้งหมด และมีภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันหรือภาวะหัวใจอักเสบเฉียบพลันภายใน 7 วันแรก คิดเป็น 10.2% ของประชากรทั้งหมด ตามลำดับ

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยทั้ง 239 คนที่เข้าในการศึกษา ได้แก่ อายุ เพศ การสูบบุหรี่ โรคประจำตัวต่างๆ ได้แก่ ความดันโลหิตสูง (Hypertension) เบาหวานชนิดไม่พึ่งอินซูลิน (Diabetic mellitus type 2) โรคไตวายเรื้อรังระดับ 4 และ ระดับ 5 (Chronic kidney disease stage IV and V) โรคหลอดเลือดหัวใจตีบตัน (Coronary heart disease) โรคเส้นเลือดสมองตีบตัน (Ischemic stroke) ซึ่งพบว่า ส่วนมาก เป็นผู้สูงอายุ เป็นเพศชาย และมีประวัติโรคความดันโลหิตสูงมากที่สุด และที่สำคัญประวัติการได้รับยาที่เหนี่ยวนำให้เกิดภาวะ QT interval prolongation (Medication induce QT prolongation) ช่วงขณะอยู่ในแผนกผู้ป่วยวิกฤติ เช่น กลุ่มยาฆ่าเชื้อ (Antibiotics) ยาควบคุมจังหวะการเต้นของหัวใจผิดปกติ (Antiarrhythmic drugs) ซึ่งเป็นยาที่ใช้บ่อยในแผนกผู้ป่วยวิกฤติ

พบว่าอัตราการเกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะแบบ Ventricular tachyarrhythmias ในการศึกษานี้ทั้งหมด 20 % ซึ่งเป็นชนิดหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะแบบ

Torsades de pointes คิดเป็น 8% ซึ่งมากกว่าการศึกษาที่อ้างอิงไว้ข้างต้น⁽⁴⁾ ซึ่งผู้วิจัยคาดว่าสาเหตุหลักมาจากกลุ่มประชากรที่นำมาศึกษาหลักนั้นล้วนเป็นคนไข้หนักที่ได้รับการรักษาในแผนกผู้ป่วยวิกฤติ โดยที่ในการศึกษานี้ มีอัตราการตายที่สูงถึงประมาณ 51% ทำให้มีอัตราเสี่ยงในการเกิดหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะแบบ Ventricular tachyarrhythmias ได้ง่ายขึ้น ทั้งจาก อายุ โรคประจำตัวเดิม โรคหลักที่นำมาสู่การรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤติ โรคแทรกซ้อนต่างๆ ภาวะเกลือแร่ในเลือดผิดปกติ รวมถึง ยาและวิธีการรักษาต่างๆ ที่ทำให้เกิดภาวะผิดปกติในการนำไฟฟ้าหัวใจ โดยเฉพาะการเกิด QT prolongation ยิ่งไปกว่านั้น ในแผนกผู้ป่วยวิกฤติมีการบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจได้อย่างละเอียดมากขึ้นทำให้การเก็บข้อมูลและการวินิจฉัยภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะแบบ Ventricular tachyarrhythmias นั้นพบได้บ่อยขึ้นกว่าแผนกสามัญที่ไม่ได้มีการบันทึกคลื่นไฟฟ้าอย่างสม่ำเสมอ

เมื่อนำข้อมูลการวัดช่วงเวลา QT ในแต่ละวิธีมาเพื่อวิเคราะห์โดยใช้ค่าจุดตัดที่ $QT \geq 500$ มิลลิวินาที และดูผลลัพธ์ปัจจัยหลักที่ทำการศึกษาซึ่งคือ ความแม่นยำในการคาดคะเนการเกิด Ventricular tachyarrhythmias นั้น พบว่า ความแม่นยำในการคาดคะเนการเกิด ventricular tachyarrhythmias โดยการใช้วิธี long & short method, 3 consecutive beats method, 10 consecutive method มีค่าแสดงออกมาใกล้เคียงกัน โดยที่ได้ค่าความแม่นยำเกิน 80 % ในทั้ง 3 วิธี

แตกต่างกับวิธี Automated EKG โดยที่ได้ค่าความแม่นยำในการคาดคะเนการเกิด ventricular tachyarrhythmias เมื่อใช้จุดตัด QT interval ที่ ≥ 500 มิลลิวินาทีแล้วนั้น มีค่าอยู่ที่เพียง 69.5% โดยทางผู้วิจัยคาดว่าสาเหตุหลักในการวัดได้ค่าแม่นยำต่างกับอีก 3 วิธีข้างต้นนั้นเป็นเพราะจำนวนของผู้ป่วยที่สามารถวัดได้ด้วยวิธีนี้มีน้อยกว่าวิธีอื่นๆ ทำให้เกิดผลลบลง (false negative) ได้ ซึ่งมีสาเหตุหลักจากช่วงเวลาของการใช้คลื่นไฟฟ้าหัวใจโดยระบบของ Philips DXL12-leads algorithm นั้นมีการเริ่มเก็บข้อมูลลงในเวชระเบียนมากขึ้นเฉพาะในปลายปี 2559 ถึงปี 2561 เท่านั้น และเมื่อประกอบกับข้อจำกัดของการเก็บข้อมูลย้อนหลัง ทำให้บางข้อมูลนั้นไม่ได้มีผลคลื่นไฟฟ้าหัวใจได้อย่างครบถ้วน หรือมีแต่ถูกคัดออกจากการศึกษาด้วยคุณภาพของคลื่นไฟฟ้าหัวใจแย่มากและคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่มีไม่ได้แสดงผลเป็นภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกดังที่กำหนดไว้

ในการวิจัยนี้ได้ทดลองนำค่าจุดตัด QT interval โดยอ้างอิงจาก 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death คือ QT interval ≥ 450 มิลลิวินาทีในผู้ชาย และ QT interval ≥ 470 มิลลิวินาทีในผู้หญิงมา ซึ่งพบว่าเมื่อเปลี่ยนค่าจุดตัดให้น้อยลงแล้วนั้นค่าความแม่นยำในการคาดคะเนการเกิด ventricular tachyarrhythmias ลดลงเหลือ 70-75 % ในทั้ง 3 วิธีดังที่ได้คาดการณ์ไว้ ซึ่งถือว่าอยู่ในเกณฑ์ที่พอรับได้ในการใช้วัด QT interval ในคนไข้ atrial fibrillation ในทางปฏิบัติจริง

ผลลัพธ์ปัจจัยรองที่ทำการศึกษาคือ ค่าความแม่นยำในการคาดคะเนการเกิดภาวะ torsades de pointes นั้น เมื่อกำหนดค่าจุดตัด QT interval ที่ ≥ 500 มิลลิวินาทีแล้ว พบว่าความแม่นยำในการคาดคะเนการเกิด torsades de pointes โดยการใช้วิธี long & short method, 3 consecutive beats method, 10 consecutive method มีค่าแสดงออกมาใกล้เคียงกัน โดยที่ได้ค่าความแม่นยำเกิน 90 % ในทั้ง 3 วิธี โดยเฉพาะในวิธี 3 consecutive beats และ วิธี 10 consecutive beats method นั้น มีค่า sensitivity ถึง 73% และมีค่า specificity ถึง 97% แต่ในส่วนของกลุ่มวิธี 10 consecutive beats method พบว่า มีประชากรในกลุ่มอยู่ที่ 219 คน โดยหายไป 20 คนเนื่องจากคลื่นไฟฟ้าหัวใจบางรายมีอัตราการเต้นหัวใจช้ากว่า 60 ครั้งต่อนาที ทำให้มี QT interval ใน EKG แผ่นนั้นๆไม่ถึง 10 ค่าดังที่ต้องการ และ บางรายพบมี premature ventricular complex (PVC)แทรก ทำให้ไม่สามารถวัด QT interval ที่เหมาะสมได้ครบ ซึ่งอาจทำให้การนำไปใช้ในทางปฏิบัติจริงนั้นอาจไม่ใช่วิธีที่เหมาะสมเท่ากับ 3 consecutive beats method

ผลการเปรียบเทียบค่าความเปลี่ยนแปลงจากการวัดภายในตัวบุคคลนั้นแสดงถึงความน่าเชื่อถือของวิธีการวัดแต่ละวิธีเมื่อได้ทำการวัดหลายๆครั้ง ซึ่งในการทดลองนี้ได้แสดงผลลัพธ์เป็นค่า interclass correlation coefficient (ICC) โดยได้ค่าในทั้ง 3 วิธี > 0.9 ทั้งหมด แสดงถึงผลลัพธ์ที่ได้ในการวัดซ้ำๆแต่ละครั้งนั้นความสอดคล้องกันอย่างมากในทั้ง 3 วิธี (Reproducible) และ ในส่วนของผลการเปรียบเทียบค่าความเปลี่ยนแปลงจากการวัดระหว่างตัวบุคคลนั้น แสดงถึงความน่าเชื่อถือของวิธีการวัดแต่ละวิธีเมื่อได้ให้ผู้ทำการวัดที่แตกต่างกันทำการวัด QT interval ในคลื่นไฟฟ้าหัวใจแผ่นเดียวกัน โดยได้แสดงผลลัพธ์เป็นค่า ICC เช่นเดียวกัน โดยได้ค่าในทั้ง 3 วิธี > 0.8 ทั้งหมด แสดงถึงผลลัพธ์ที่ได้ในการวัดโดยเปลี่ยนผู้วัดใหม่แล้วนั้นได้มีความสอดคล้องกัน

เป็นอย่างมากในทั้ง 3 วิธี (Reliable) โดยทั้ง 2 ค่านี้นี้เป็นตัวยืนยันว่าในทั้ง 3 วิธีการวัด QT interval ในคนไข้ atrial fibrillation นี้ความน่าเชื่อถือในการวัดทางปฏิบัติจริงได้ดียิ่งขึ้น

การวิจัยนี้ได้ทำการเปรียบเทียบผลลัพธ์คือความแม่นยำของการวัด QT interval ในแต่ละวิธีเพื่อคาดคะเนการเกิด ventricular tachyarrhythmias มาเปรียบเทียบกัน เพื่อหาความแตกต่างโดยใช้ค่า Kappa เป็นตัวแสดงความสัมพันธ์ของความแม่นยำในแต่ละวิธี พบว่า ทั้ง 3 วิธีนั้นไม่มีความแตกต่างในการวัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งการกำหนดจุดตัดที่ $QT \geq 500$ มิลลิวินาที และ กำหนดจุดตัดที่ $QT \geq 450$ มิลลิวินาทีในผู้ชาย และ $QT \text{ interval} \geq 470$ มิลลิวินาทีในผู้หญิง

5.2 สรุปผล

การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า วิธีการวัดช่วงเวลา QT ที่เหมาะสมเพื่อคาดคะเนการเกิดหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะแบบ ventricular tachyarrhythmias ในผู้ป่วยภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกนั้น คือวิธี 3 consecutive beats และ 10 consecutive beats ตามลำดับซึ่งมีความแม่นยำในการคาดคะเนการเกิดหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะแบบ ventricular tachyarrhythmias และ torsades de pointes ที่ดี และมีค่าความเปลี่ยนแปลงจากการวัดภายในตัวบุคคลและระหว่างตัวบุคคลที่เหมาะสม โดยเมื่อพิจารณาความสะดวกและเหมาะสมในการปฏิบัติจริงแล้ว วิธี 3 consecutive beats จึงเป็นวิธีที่เหมาะสมในการวัดช่วงเวลา QT เพื่อคาดคะเนการเกิด ventricular tachyarrhythmias ในผู้ป่วยภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกมากที่สุด

5.3 เปรียบเทียบกับการศึกษาก่อนหน้าที่เคยศึกษา

เนื่องจากไม่มีการศึกษาก่อนหน้าที่ศึกษาเกี่ยวกับวิธีการวัดช่วงเวลา QT ที่เหมาะสมเพื่อคาดคะเนการเกิดหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะแบบ ventricular tachyarrhythmias ในผู้ป่วยภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกมาก่อน จึงไม่สามารถเปรียบเทียบได้

5.4 ข้อดีของการศึกษานี้

การศึกษานี้เป็นการศึกษานำร่อง (pilot study) เกี่ยวกับวิธีการวัดช่วงเวลา QT ที่เหมาะสมเพื่อคาดคะเนการเกิดหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะแบบ ventricular tachyarrhythmias ในผู้ป่วยภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริก จึงเป็นการศึกษาที่คาดหวังว่าจะสามารถช่วยให้มีการตระหนักและมีการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับเรื่องนี้มากขึ้นในอนาคตเพื่อใช้ประโยชน์ได้จริงในทางปฏิบัติต่อไป

5.5 ข้อด้อยของการศึกษานี้

ข้อจำกัดของการเก็บข้อมูลย้อนหลัง ทำให้บางข้อมูลนั้นไม่ได้มีผลคลื่นไฟฟ้าหัวใจได้อย่างครบถ้วน หรือมีแต่ถูกคัดออกจากการศึกษาด้วยคุณภาพของคลื่นไฟฟ้าหัวใจและคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่มีไม่ได้แสดงผลเป็นภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกดังที่กำหนดไว้ โดยเฉพาะในการวัดช่วงเวลา QT ด้วยวิธี Automated QT interval measurement นั้นที่ทำให้เก็บตัวอย่างผู้ป่วยในการศึกษาได้น้อยกว่าที่คาดการณ์ไว้ ซึ่งมีผลในการแปรผลการศึกษานี้

5.6 ข้อเสนอแนะ

เพื่อแก้ไขข้อด้อยของการศึกษานี้ ในอนาคต คาดว่าจะจำเป็นต้องเก็บจำนวนประชากร และ รณรงค์ให้มีการเก็บข้อมูลคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่ดี โดยเฉพาะการใช้เครื่องวัดคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่มีระบบ automated QT interval measurement ที่เหมือนกันในแผนกผู้ป่วยวิกฤติ รวมถึงการเก็บข้อมูลระยะเวลาการได้รับยาที่เหนี่ยวนำภาวะ QT prolong และเวลาการเกิดหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะให้ละเอียดยิ่งขึ้น รวมถึงระบุสาเหตุการเสียชีวิตว่ามีสาเหตุหลักมาจากภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะด้วยหรือไม่

โดยผู้ทำการศึกษาคาดหวังว่าจะมีผู้สนใจทำการต่อยอดการศึกษานี้ต่อไปโดยเฉพาะในการวัดด้วยวิธี automated QT interval measurement ที่มีความสะดวกและรวดเร็วเพื่อสามารถนำมาใช้ในทางปฏิบัติจริงในอนาคตต่อไป

บรรณานุกรม

1. Roden, D.M., *Predicting drug-induced QT prolongation and torsades de pointes*. J Physiol, 2016. **594**(9): p. 2459-68.
2. Al-Khatib, S.M., et al., *What clinicians should know about the QT interval*. Jama, 2003. **289**(16): p. 2120-7.
3. Houltz, B., et al., *Electrocardiographic and clinical predictors of torsades de pointes induced by almokalant infusion in patients with chronic atrial fibrillation or flutter: a prospective study*. Pacing Clin Electrophysiol, 1998. **21**(5): p. 1044-57.
4. Passman, R. and A. Kadish, *Polymorphic ventricular tachycardia, long Q-T syndrome, and torsades de pointes*. Med Clin North Am, 2001. **85**(2): p. 321-41.
5. Al-Khatib, S.M., et al., *2017 AHA/ACC/HRS guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: Executive summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society*. Heart Rhythm, 2018. **15**(10): p. e190-e252.
6. Postema, P.G. and A.A. Wilde, *The measurement of the QT interval*. Curr Cardiol Rev, 2014. **10**(3): p. 287-94.
7. Drew, B.J., et al., *Prevention of torsade de pointes in hospital settings: a scientific statement from the American Heart Association and the American College of Cardiology Foundation*. J Am Coll Cardiol, 2010. **55**(9): p. 934-47.
8. Straus, S.M., et al., *Prolonged QTc interval and risk of sudden cardiac death in a population of older adults*. J Am Coll Cardiol, 2006. **47**(2): p. 362-7.
9. Beinart, R., et al., *The QT interval is associated with incident cardiovascular events: the MESA study*. J Am Coll Cardiol, 2014. **64**(20): p. 2111-9.
10. Priori, S.G., et al., *2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC)*. Eur Heart J, 2015. **36**(41): p. 2793-2867.
11. Davey, P.P., *Which lead for Q-T interval measurements?* Cardiology, 2000. **94**(3): p. 159-64.
12. Rautaharju Pentti, M., B. Surawicz, and S. Gettes Leonard, *AHA/ACCF/HRS Recommendations for the Standardization and Interpretation of the Electrocardiogram*. Circulation, 2009. **119**(10): p. e241-e250.
13. Lepschkin, E. and B. Surawicz, *The measurement of the Q-T interval of the electrocardiogram*. Circulation, 1952. **6**(3): p. 378-88.
14. Salvi, V., et al., *Choice of an alternative lead for QT interval measurement in serial ECGs when Lead II is not suitable for analysis*. Indian heart journal, 2012. **64**(6): p. 535-540.
15. Goldenberg, I., A.J. Moss, and W. Zareba, *QT interval: how to measure it and what is "normal"*. J Cardiovasc Electrophysiol, 2006. **17**(3): p. 333-6.
16. Panicker, G.K., et al., *Drug-induced QT prolongation when QT interval is measured in each of the 12 ECG leads in men and women in a thorough QT study*. J Electrocardiol, 2014. **47**(2): p. 155-7.
17. Salvi, V., et al., *Comparison of 5 methods of QT interval measurements on electrocardiograms from a thorough QT/QTc study: effect on assay sensitivity and*

- categorical outliers*. J Electrocardiol, 2011. **44**(2): p. 96-104.
18. Musat, D.L., et al., *Correlation of QT interval correction methods during atrial fibrillation and sinus rhythm*. Am J Cardiol, 2013. **112**(9): p. 1379-83.
19. Kasamaki, Y., et al., *Automated versus manual measurement of the QT interval and corrected QT interval*. Ann Noninvasive Electrocardiol, 2011. **16**(2): p. 156-64.
20. Zhou, S.H., et al., *Philips QT interval measurement algorithms for diagnostic, ambulatory, and patient monitoring ECG applications*. Ann Noninvasive Electrocardiol, 2009. **14 Suppl 1**: p. S3-8.



ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล นิธิ สัมมาชีพิศวกุล
วัน เดือน ปี เกิด 1 มกราคม 2532
สถานที่เกิด กรุงเทพมหานคร
วุฒิการศึกษา แพทย์ประจำบ้านต่อยอด สาขาอายุรศาสตร์โรคหัวใจและหลอดเลือด
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ประวัติการศึกษาและการทำงาน

พ.ศ. 2550 – 2556 นักศึกษาคณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาล
รามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล เกียรตินิยมอันดับ 2

พ.ศ. 2556 – 2557 แพทย์เพิ่มพูนทักษะ โรงพยาบาลศูนย์ชลบุรี
จังหวัดชลบุรี

พ.ศ. 2557 – 2560 แพทย์ประจำบ้านสาขาอายุรศาสตร์
โรงพยาบาลศูนย์ชลบุรี จังหวัดชลบุรี

พ.ศ. 2560 – ปัจจุบัน แพทย์ประจำบ้านต่อยอด สาขาอายุรศาสตร์
โรคหัวใจและหลอดเลือด ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปริญญาและประกาศนียบัตร

พ.ศ. 2556 แพทยศาสตรบัณฑิต

พ.ศ. 2560 วุฒิบัตรผู้มีความรู้ความชำนาญประกอบวิชาชีพเวช
กรรม สาขาอายุรศาสตร์

สมาชิกสมาคมวิชาชีพ

สมาชิกแพทยสภา

สมาชิกราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย

ที่อยู่ปัจจุบัน

57/6 ลาดพร้าว 18 แขวงจอมพล เขตจตุจักร กทม. 10900