ลักษณะพังผืดกล้ามเนื้อหัวใจในผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวชนิดไม่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดที่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ

นายธนวินทร์ สุขสิริวรบุตร

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2564
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Myocardial Fibrosis in Non-ischemic Heart Failure with Improved Ejection Fraction

Mr. Tanawin Suksiriworaboot

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Medicine
Department of Medicine
FACULTY OF MEDICINE
Chulalongkorn University
Academic Year 2021
Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ลักษณะพังผืดกล้ามเนื้อหัวใจในผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวชนิดไม่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดที่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ
โดย	นายธนวินทร์ สุขสิริวรบุตร
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงศริญญา ภูวนันท์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม	รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ไพโรจน์ ฉัตรานุกูลชัย ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงสมนพร บุณยะรัตเวช สองเมือง

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

.... คณบดีคณะแพทยศาสตร์

(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ฉันชาย สิทธิพันธุ์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.... ประธานกรรมการ

(รองศาสตราจารย์ ดร.ปิยะวัฒน์ โกมลมิศร์)

.... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

(รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงศริญญา ภูวนันท์)

.... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ไพโรจน์ ฉัตรานุกูลชัย)

.... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงสมนพร บุณยะรัตเวช สองเมือง)

.... กรรมการ

(อาจารย์ แพทย์หญิงพัทธมน ปัญญาแก้ว)

.... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย

(อาจารย์ แพทย์หญิงรัญญวรรณ โชตินิมิตรคุณ)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ธนวินทร์ สุขสิริวรบุตร : ลักษณะพังผืดกล้ามเนื้อหัวใจในผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวชนิดไม่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดที่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ. (Myocardial Fibrosis in Non-ischemic Heart Failure with Improved Ejection Fraction) อ.ที่ปรึกษาหลัก : รศ. พญ.ศริญญา ภูวนันท์, อ.ที่ปรึกษาร่วม : รศ. นพ.ไพโรจน์ ฉัตรานุกูลชัย,ผศ. พญ.สมนพร บุณยะรัตเวช สองเมือง

ที่มา : เพื่อศึกษาเปรียบเทียบลักษณะของพังผืดในกล้ามเนื้อหัวใจจากการตรวจด้วยเครื่องตรวจคลื่นสะท้อนแม่เหล็กไฟฟ้าของหัวใจระหว่างผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวชนิดที่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ (HF-impEF) กับผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวชนิดที่ไม่มีมีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ (P-HF-rEF)

ระเบียบวิจัย : เก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลังเกี่ยวกับลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย,ปริมาณขนาดยาควบคุมระบบประสาทและฮอร์โมนที่ได้รับ, ข้อมูลจากการตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงและลักษณะของพังผืดกล้ามเนื้อหัวใจเพื่อนำไปวิเคราะห์เปรียบเทียบกัน

ผลการศึกษา : จากผู้ป่วยกลุ่ม HF-impEF 79 รายและผู้ป่วยกลุ่ม HF-impEF 21 ราย พบว่าตรวจพบพังผืดกล้ามเนื้อหัวใจ 29 ราย (38%) และ 14 ราย (67%) ของผู้ป่วย HF-impEF และ P-HF-rEF ตามลำดับ (p=0.020) โดยปริมาณของพังผืดพบต่ำกว่าในกลุ่ม HF-impEF เทียบกับ P-HF-rEF (3.1% กับ 8.5%, p = 0.004) และขนาดของเวนตริเคิลข้างซ้ายในขณะคลายตัว และ ปริมาณพังผืดของเวนตริเคิลข้างซ้าย นั้นสัมพันธ์กับภาวะฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุป : ผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวที่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจมีปริมาณพังผืดในกล้ามเนื้อหัวใจเวนตริเคิลข้างซ้ายน้อยกว่า โดยขนาดของเวนตริเคิลข้างซ้ายในขณะคลายตัว และ ปริมาณพังผืดของเวนตริเคิลข้างซ้ายนั้นเป็นตัวแปรสำคัญที่สัมพันธ์กับภาวะการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ

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

6370082830 : MAJOR MEDICINE

KEYWORD: HEART FAILURE WITH IMPROVED EJECTION FRACTION, HEART FAILURE WITH RECOVERYED EJECTION FRACTION, MYOCARDIAL FIBROSIS, DELAYED GADOLINIUM ENHANCEMENT

Tanawin Suksiriworaboot : Myocardial Fibrosis in Non-ischemic Heart Failure with Improved Ejection Fraction. Advisor: Assoc. Prof. SARINYA PUWANANT Co-advisor: Assoc. Prof. Pairoj Chattranukulchai,Asst. Prof. Samonporn Boonyaratavej songmuang

Background : This study aimed to examine myocardial fibrosis assessed by delayed gadolinium enhancement (DGE) in patients with non-ischemic heart failure with improved ejection fraction (HF-impEF) compared with those with persistent heart failure with reduced ejection fraction (P-HF-rEF)

Methods : Cardiac MRI were performed as baseline. Patient characteristics, dosages of neurohormonal blockade, echocardiographic findings, LV scar pattern and extent, RV function and RV scar were collected.

Results : Total 79 patients with HF-impEF and 21 patients with P-HF-rEF were enrolled. Myocardial scar was present in 29 (38%) and 14 (67%) in patients with HF-impEF and P-HF-rEF, respectively. LV myocardial scar extent was lower in HF-impEF compared with P-HF-rEF (3.1% vs 8.1% of total LV myocardium, $p = 0.004$). By multivariate analysis, baseline LV end-diastolic diameter and LV myocardial scar extent were only significant predictors of improved EF.

Conclusion : HF-impEF had lower LV myocardial scar compared with P-HF-rEF. LV end-diastolic diameter and LV myocardial scar extent were the only two significant factors that can predict LV function recovery.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

Field of Study:	Medicine	Student's Signature ....
Academic Year:	2021	Advisor's Signature ....
		Co-advisor's Signature ....
		Co-advisor's Signature ....

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้เริ่มต้นมาจากคำถามที่เกิดจากการดูแลผู้ป่วยคนไข้โรคหัวใจล้มเหลวที่พบว่าส่วนหนึ่งผู้ป่วยจะมีภาวะการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจได้ จึงเป็นที่น่าสนใจว่าปัจจัยใดที่มีผลต่อภาวะการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ และอาจจะนำมาใช้เป็นเครื่องมือในการพยากรณ์แนวโน้มของโรคในผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลว ซึ่งการจะรวบรวมข้อมูลทั้งหมดมาศึกษานั้นต้องอาศัยความร่วมมือจากบุคลากรที่เกี่ยวข้องหลายฝ่าย และที่สำคัญนั้นจะต้องมีการวางโครงการวิจัยที่ดีเพื่อให้ได้ผลลัพธ์ตามที่ต้องการจะศึกษา ผู้วิจัยกราบขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงศริญญา ภูวนันท์ ผู้เป็นอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก ที่ได้ให้คำแนะนำและความช่วยเหลืออย่างดีมากมาโดยตลอด และอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วมที่ได้คอยให้คำแนะนำเพิ่มเติมเพื่อให้งานลุล่วงไปได้ด้วยดี

ผู้วิจัยรู้สึกทราบซึ้งและขอบคุณบุคลากรที่เกี่ยวข้องทุกฝ่าย ทั้งฝ่ายข้อมูลที่ผู้วิจัยได้ไปขอความช่วยเหลือในการขอศึกษาผลการตรวจวินิจฉัยด้วยเครื่องตรวจคลื่นสะท้อนแม่เหล็กไฟฟ้าของหัวใจ ผลเลือดต่างๆ รวมถึงผลการตรวจวินิจฉัยด้วยเครื่องตรวจคลื่นความถี่สูงของหัวใจ ฝ่ายวิเคราะห์ข้อมูลที่ผู้วิจัยได้ไปขอคำปรึกษามาโดยตลอด และสุดท้ายนี้ขอบคุณผู้ป่วยทุกท่านที่ยินยอมให้ผู้วิจัยได้นำข้อมูลมาใช้ในการวิเคราะห์เพื่อให้เกิดประโยชน์แก่ผู้ป่วยต่อไปในอนาคต

สุดท้ายนี้ ผู้วิจัยอยากขอขอบพระคุณครอบครัวของผู้วิจัย บิดา มารดา ผู้ให้การสนับสนุนอย่างดีมาโดยตลอด

ธนวินทร์ สุขสิริวรบุตร

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย .... ค

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ .... ง

กิตติกรรมประกาศ .... จ

สารบัญ .... ฉ

สารบัญตาราง .... ฌ

สารบัญรูปภาพ .... ญ

บทที่ 1 บทนำ 1

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย 1

1.2 คำถามของการวิจัย 2

1.3 วัตถุประสงค์งานวิจัย 2

1.4 สมมติฐาน 3

1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น 3

1.6 กรอบความคิดแนววิจัย 4

1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย 4

1.8 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม 6

1.9 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย 7

1.10 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรฐานการแก้ไข 7

บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง 8

บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย 17

3.1 รูปแบบการวิจัย 17

3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย 17

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

3.3 ขนาดตัวอย่าง 19

3.4 ขั้นตอนการทำวิจัย 19

3.5 การรวบรวมข้อมูล 20

3.6 ข้อจำกัดในการวิจัย 25

3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล 25

บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล 26

4.1 ประชากรที่นำมาศึกษา 26

4.2 ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มประชากรตัวอย่าง 27

4.3 ข้อมูลจากการตรวจด้วยเครื่องตรวจสะท้อนแม่เหล็กไฟฟ้าของหัวใจ 31

4.4 ผลวิเคราะห์เปรียบเทียบปัจจัยที่ศึกษาที่สัมพันธ์กับการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ 34

1) ปัจจัยทางคลินิก (clinical factor) 34

2) ปัจจัยจากการตรวจด้วยเครื่องสะท้อนแม่เหล็กไฟฟ้าของหัวใจ (investigation factor) . 35

4.5 ข้อมูลทางคลินิกและผลจากการตรวจติดตามกลุ่มประชากรที่ศึกษา 37

4.6 ผลการวิเคราะห์ระยะปลอดเหตุการณ์ (Survival analysis) ระหว่างกลุ่มย่อยต่างๆ 46

4.7 การวิเคราะห์ความถูกต้องและน่าเชื่อถือของการแปลผลข้อมูลที่ได้จากการตรวจ 49

บทที่ 5 อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และ ข้อเสนอแนะ 50

5.1 อภิปรายผล 50

5.2 สรุปผล 55

5.3 ข้อดีของการศึกษานี้ 55

5.4 ข้อด้อยของการศึกษานี้ 55

5.5 ข้อเสนอแนะ 56

บรรณานุกรม 57

ประวัติผู้เขียน 65

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ 1 แสดงลักษณะข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มประชากรตัวอย่าง ... 30

ตารางที่ 2 แสดงข้อมูลลักษณะที่ตรวจพบด้วยเครื่องตรวจคลื่นเสียงสะท้อนความถี่สูงของหัวใจและผลจากการตรวจด้วยเครื่องตรวจสะท้อนแม่เหล็กไฟฟ้าของหัวใจ ... 33

ตารางที่ 3 แสดง univariate analysis สำหรับปัจจัยทางคลินิกที่มีผลต่อการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ ... 35

ตารางที่ 4 แสดง univariate analysis สำหรับปัจจัยจากการตรวจด้วยเครื่องสะท้อนแม่เหล็กไฟฟ้าของหัวใจ ... 36

ตารางที่ 5 แสดง multivariate analysis สำหรับปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ ... 37

ตารางที่ 6 แสดงผลการวิเคราะห์การติดตามอาการทางคลินิกระหว่างกลุ่ม HF-impEF และ P-HF-rEF ... 38

ตารางที่ 7 แสดงผลการวิเคราะห์ปริมาณยาควบคุมระบบประสาทและฮอร์โมนที่ใช้ระหว่างกลุ่ม HF-impEF และ P-HF-rEF ... 40

ตารางที่ 8 แสดงผลการวิเคราะห์การติดตามอาการทางคลินิกระหว่างกลุ่มที่มีพังผืดกล้ามเนื้อหัวใจ (LV scar present) และ กลุ่มที่ไม่มีพังผืดกล้ามเนื้อหัวใจ (LV scar absent) ... 41

ตารางที่ 9 แสดงผลการวิเคราะห์ปริมาณยาควบคุมระบบประสาทและฮอร์โมนที่ใช้ระหว่างกลุ่มที่มีพังผืดกล้ามเนื้อหัวใจ (LV scar present) และ กลุ่มที่ไม่มีพังผืดกล้ามเนื้อหัวใจ (LV scar absent) 42

ตารางที่ 10 แสดงผลการวิเคราะห์การติดตามอาการทางคลินิกระหว่างกลุ่มที่มีพังผืดกล้ามเนื้อหัวใจชนิดต่างๆ ... 43

ตารางที่ 11 แสดงผลการวิเคราะห์ปริมาณยาควบคุมระบบประสาทและฮอร์โมนที่ใช้ระหว่างกลุ่มที่มีพังผืดกล้ามเนื้อหัวใจชนิดต่างๆ ... 45

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

สารบัญรูปภาพ

หน้า

รูปภาพที่ 1 แสดงกรอบความคิดแนววิจัย 4

รูปภาพที่ 2 แสดงแนวทางการรักษาของผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวที่มีการบีบตัวของหัวใจผิดปกติ ตามเกณฑ์การรักษามาตรฐานของ European Society of Cardiology (ESC) ปี ค.ศ. 2021[5] 9

รูปภาพที่ 3 แสดงลักษณะพังผืดของกล้ามเนื้อหัวใจที่ตรวจจากเครื่องตรวจสะท้อนแม่เหล็กไฟฟ้าของหัวใจ 13

รูปภาพที่ 4 แสดงระดับยาควบคุมระบบประสาทและฮอร์โมนที่ผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวที่มีความผิดปกติของการบีบตัวของหัวใจควรได้รับ ตามเกณฑ์การรักษามาตรฐานของ European Society of Cardiology (ESC) ปี ค.ศ. 2021[5] 15

รูปภาพที่ 5 แสดงแนวทางการตรวจติดตามและส่งตรวจในคลินิกโรคหัวใจล้มเหลว 21

รูปภาพที่ 6 แสดงการแบ่งกล้ามเนื้อหัวใจออกเป็น 17 ส่วน ตามเกณฑ์มาตรฐานของ American Heart Association 17-segment model[21] 22

รูปภาพที่ 7 แสดงเกณฑ์การคัดเข้าของประชากรกลุ่มผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวชนิดที่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ (HF-impEF) และ ชนิดที่ไม่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ (P-HF-rEF)... 27

รูปภาพที่ 8 แสดงกราฟ Kaplan-Meier survival curve for cumulative survival from death, heart transplant, left ventricular assist device ระหว่างกลุ่ม HF-impEF และ กลุ่ม P-HF-rEF 46

รูปภาพที่ 9 แสดงกราฟ Kaplan-Meier survival curve for cumulative survival from death, heart transplant, left ventricular assist device and heart failure admission ระหว่างกลุ่ม HF-impEF และ กลุ่ม P-HF-rEF 47

รูปภาพที่ 10 แสดงกราฟ Kaplan-Meier survival curve for cumulative survival from death, heart transplant, left ventricular assist device and heart failure admission ระหว่างกลุ่ม Myocardial scar positive และ myocardial scar negative 48

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย

โรคหัวใจล้มเหลวเป็นโรคที่พบได้บ่อยและนำไปสู่ภาวะการนอนโรงพยาบาลซ้ำๆ เป็นอันดับต้นๆ ของโรคทางอายุรศาสตร์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวที่มีภาวะการบีบตัวของหัวใจผิดปกติ (Heart failure with reduced ejection fraction, HF-rEF) อย่างไรก็ตามพบว่าเมื่อติดตามผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวไปนั้น ผู้ป่วยส่วนหนึ่งจะมีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจได้ จึงเป็นที่น่าสนใจว่าความแตกต่างระหว่างผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวที่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ (Heart failure with improved ejection fraction, HF-impEF)(1) กับ ผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวที่ไม่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ (Heart failure with persistent reduced ejection fraction, P-HF-rEF) นั้นมีปัจจัยอะไรที่ต่างกันและอาจจะส่งผลต่อภาวะการฟื้นตัวของหัวใจ ในปัจจุบันข้อมูลของผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวที่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจนั้นยังมีจำกัด และมีการเปลี่ยนแปลงนิยามของภาวะนี้อยู่บ้าง

ข้อมูลในปัจจุบันพบว่า การศึกษาเรื่องของพังผืดในกล้ามเนื้อหัวใจ (myocardial fibrosis) จากการตรวจวินิจฉัยด้วยเครื่องตรวจคลื่นสะท้อนแม่เหล็กไฟฟ้าของหัวใจนั้น อาจจะมีความสัมพันธ์กับการโอกาสในการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้ที่ต้องการจะเปรียบเทียบ การมีพังผืดในกล้ามเนื้อหัวใจ รวมไปถึงชนิดและปริมาณของพังผืดกล้ามเนื้อหัวใจระหว่างผู้ป่วย 2 กลุ่ม คือ ผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวที่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ (HF-impEF) กับ ผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวที่ไม่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ (P-HF-rEF) ซึ่งหากพบว่าปัจจัยใดที่มีผลต่อภาวะการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ ในอนาคตอาจจะสามารถนำค่าที่ได้นั้นจากการตรวจวินิจฉัยดังกล่าวมาช่วยพยากรณ์แนวโน้มของภาวะการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจให้แก่ผู้ป่วยได้ตั้งแต่ระยะแรก ซึ่งอาจจะมีประโยชน์ในการตัดสินใจเลือกการรักษาบางอย่างได้เร็วขึ้น เช่น การใส่เครื่องกระตุกไฟฟ้าหัวใจในผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวที่มีการบีบตัวของหัวใจผิดปกติ เป็นต้น

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

1.2 คำถามของการวิจัย

คำถามหลัก :

ผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวที่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ (HF-impEF) ตรวจพบพังผืดของกล้ามเนื้อหัวใจจากการตรวจวินิจฉัยด้วยเครื่องตรวจสะท้อนแม่เหล็กไฟฟ้าของหัวใจ แตกต่างจากผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวที่ไม่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ (P-HF-rEF) หรือไม่

คำถามรอง :

- ผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวที่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ (HF-impEF) ตรวจพบปริมาณและชนิดของพังผืดของกล้ามเนื้อหัวใจจากการตรวจวินิจฉัยด้วยเครื่องตรวจสะท้อนแม่เหล็กไฟฟ้าของหัวใจ แตกต่างจากผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวที่ไม่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ (P-HF-rEF) หรือไม่
- ผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวที่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ (HF-impEF) ตรวจพบความสามารถในการบีบตัวของหัวใจเวนตริเคิลข้างขวา (Right ventricle) และ พังผืดของกล้ามเนื้อหัวใจเวนตริเคิลข้างขวา จากการตรวจวินิจฉัยด้วยเครื่องตรวจสะท้อนแม่เหล็กไฟฟ้าของหัวใจแตกต่างจากผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวที่ไม่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ (P-HF-rEF) หรือไม่
- ในผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวที่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ (HF-impEF) นั้น ได้รับยาควบคุมระบบประสาทและฮอร์โมน (Neurohormonal blockade) ในขนาดเท่าใด ในขณะที่ตรวจพบว่ามีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

1.3 วัตถุประสงค์งานวิจัย

วัตถุประสงค์หลัก :

เพื่อหาความสัมพันธ์ของการตรวจพบหรือไม่พบพังผืดของกล้ามเนื้อหัวใจจากการตรวจวินิจฉัยด้วยเครื่องตรวจสะท้อนแม่เหล็กไฟฟ้าของหัวใจ ระหว่างผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวที่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ (HF-impEF) กับ ผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวที่ไม่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ (P-HF-rEF)

วัตถุประสงค์รอง :

- เพื่อหาความสัมพันธ์ของปริมาณและชนิดของพังผืดของกล้ามเนื้อหัวใจจากการตรวจวินิจฉัยด้วยเครื่องตรวจสะท้อนแม่เหล็กไฟฟ้าของหัวใจ ระหว่างผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวที่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ (HF-impEF) กับ ผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวที่ไม่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ (P-HF-rEF)

- เพื่อหาความสัมพันธ์ของการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจเวนตริเคิลข้างขวาและการตรวจพบพังผืดของกล้ามเนื้อหัวใจเวนตริเคิลข้างขวา จากการตรวจวินิจฉัยด้วยเครื่องตรวจสะท้อนแม่เหล็กไฟฟ้าของหัวใจ ระหว่างผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวที่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ (HF-impEF) กับ ผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวที่ไม่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ (P-HF-rEF)

- เพื่อศึกษาหาความสัมพันธ์ของระดับยาควบคุมระบบประสาทและฮอร์โมน (Neurohormonal blockade) ที่ผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวที่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ (HF-impEF) ได้รับ ณ ขณะเวลาที่ตรวจพบว่ามีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจแล้ว

1.4 สมมติฐาน

ผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวที่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ (HF-impEF) มีผลการตรวจพบพังผืดและปริมาณของพังผืดของกล้ามเนื้อหัวใจจากการตรวจวินิจฉัยด้วยเครื่องตรวจสะท้อนแม่เหล็กไฟฟ้าของหัวใจ น้อยกว่า ผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวที่ไม่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ (P-HF-rEF)

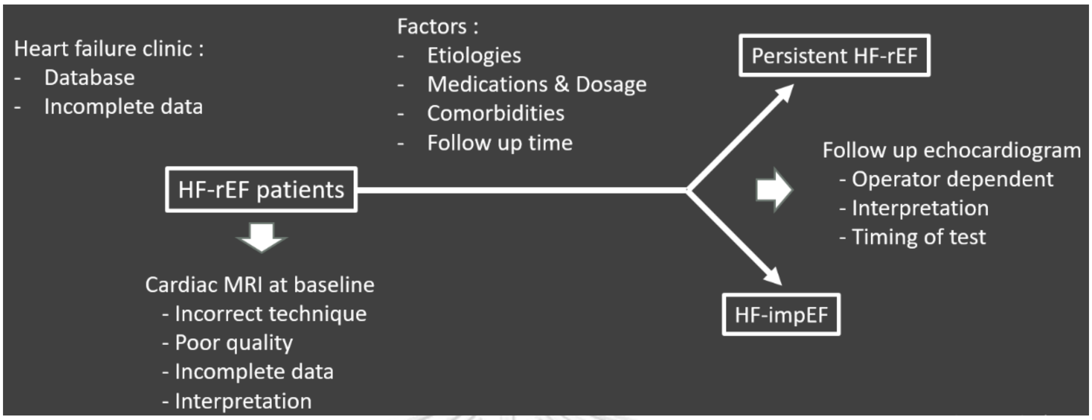
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น

ผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวที่เข้าร่วมการศึกษา จะต้องตรวจติดตามอยู่ในคลินิกโรคหัวใจล้มเหลวของโรงยาบาลจุฬาลงกรณ์ เพื่อให้ได้รับการรักษาที่เป็นมาตรฐาน และได้รับการตรวจติดตามที่เท่าเทียมกันอย่างเหมาะสม

1.6 กรอบความคิดแนววิจัย

รูปภาพที่ 1 แสดงกรอบความคิดแนววิจัย



1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย

- **Heart failure with improved ejection fraction (HF-impEF)** มีเกณฑ์การวินิจฉัยดังนี้[1]

1) มีค่าการบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจเวนตริเคิลข้างซ้าย (Left ventricular ejection fraction) ตั้งต้น น้อยกว่า 40% <u>และ</u>

2) มีค่าการบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจเวนตริเคิลข้างซ้าย (Left ventricular ejection fraction) ติดตามครั้งที่สอง มากกว่า 40% โดยการตรวจติดตามครั้งที่สองจะต้องห่างจากครั้งแรกอย่างน้อย 6 เดือน <u>และ</u>

3) ความแตกต่างระหว่าง ค่าการบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจเวนตริเคิลข้างซ้าย (Left ventricular ejection fraction ครั้งแรกและครั้งที่สอง ต้องเพิ่มขึ้นอย่างน้อย 10%

- **Heart failure with persistent reduced ejection fraction (P-HF-rEF)** มีเกณฑ์การวินิจฉัยดังนี้

1) มีค่าการบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจเวนตริเคิลข้างซ้าย (Left ventricular ejection fraction) ตั้งต้น น้อยกว่า 40% <u>และ</u>

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

2) มีค่าการบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจเวนตริเคิลข้างซ้าย (Left ventricular ejection fraction) ติดตามครั้งที่สอง น้อยกว่า 40% โดยการตรวจติดตามครั้งที่สองจะต้องห่างจากครั้งแรกอย่างน้อย 6 เดือน

- **Scar patterns (ชนิดของพังผืดของกล้ามเนื้อหัวใจ)** แบ่งออกเป็น 5 รูปแบบดังนี้

1) Sub-epicardial scar pattern : พังผืดที่ตรวจพบบริเวณกล้ามเนื้อหัวใจชั้นใต้เยื่อหุ้มหัวใจ

2) Mid-wall scar pattern : พังผืดที่ตรวจพบบริเวณชั้นกลางของกล้ามเนื้อหัวใจ

3) Sub-endocardial scar pattern : พังผืดที่ตรวจพบบริเวณกล้ามเนื้อหัวใจชั้นใต้เยื่อบุหัวใจ

4) Patchy or diffuse scar pattern : พังผืดที่ตรวจพบกระจายไปในชั้นกล้ามเนื้อหัวใจ

5) Multi-pattern : พังผืดที่ตรวจพบมากกว่า 1 แบบ จากรูปแบบพังผืด 4 รูปแบบที่กล่าวถึงด้านบน

- **Scar volume :** ปริมาณพังผืดของกล้ามเนื้อหัวใจรวมทั้งหมดที่ตรวจพบจากการตรวจวินิจฉัยด้วยเครื่องตรวจสะท้อนแม่เหล็กไฟฟ้าของหัวใจ
- **Right ventricular dysfunction :** การทำงานของหัวใจเวนตริเคิลข้างขวาผิดปกติ โดยมีนิยามดังนี้

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

  1) การบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจเวนตริเคิลข้างขวา (Right ventricular ejection fraction) จากการตรวจด้วยเครื่องตรวจสะท้อนแม่เหล็กไฟฟ้าของหัวใจพบว่า น้อยกว่า 50%

- Chest x-ray (CXR) : ภาพถ่ายรังสีทรวงอก
- Echocardiogram : การตรวจคลื่นเสียงสะท้อนความถี่สูงของหัวใจ
- Electrocardiography (EKG) : การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ
- Left bundle branch block (LBBB) : ภาวะ แขนงประสาทข้างซ้าย (left bundle branch) ของการนำไฟฟ้าในหัวใจผิดปกติ

- Cardiovascular magnetic resonance (CMR) : การตรวจเครื่องตรวจสะท้อนแม่เหล็กไฟฟ้าของหัวใจ

1.8 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม

หลักความเคารพในบุคคล(Respect for person)

โดยการขอความยินยอมจากผู้ป่วยให้เข้าร่วมเป็นอาสาสมัครในการวิจัย แต่การวิจัยนี้เป็นการศึกษาจากเวชระเบียน โดยผู้วิจัยจะติดต่อผู้ป่วยเพื่อขอความยินยอมในการใช้ข้อมูลของผู้ป่วยในการศึกษาวิจัย ผู้วิจัยจะเคารพในการเก็บรักษาความลับของอาสาสมัคร โดยการศึกษาครั้งนี้จะไม่ระบุ Hospital Number (HN) ในการเชื่อมโยงข้อมูลของผู้ป่วย และข้อมูลที่ได้จากการศึกษารวมทั้งประวัติของผู้ป่วยจะถูกเก็บรักษาเป็นความลับโดยคำนึงถึงสิทธิผู้ป่วยเป็นสำคัญ และการนำเสนอผลการศึกษาจะเป็นภาพรวมของการศึกษาทั้งหมด ซึ่งจะไม่นำเสนอข้อมูลรายบุคคล

หลักการให้ประโยชน์ ไม่ก่อให้เกิดอันตราย (Beneficence/Non-maleficence)

การวิจัยนี้มีความเสี่ยงเพียงเล็กน้อยกับอาสาสมัคร ความลับของอาสาสมัครอาจถูกเปิดเผย ผู้วิจัยจะเก็บรักษาความลับของอาสาสมัครโดยในแบบบันทึกข้อมูลจะไม่มี identifiers ที่ระบุถึงตัวอาสาสมัครการวิจัยนี้ไม่มีประโยชน์ต่ออาสาสมัคร แต่ผลการวิจัยอาจมีประโยชน์ต่อผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคหัวใจล้มเหลวชนิดหัวใจบีบตัวไม่ดี ซึ่งอาจจะได้ประโยชนในการตรวจด้วยคลื่นสนามแม่เหล็กไฟฟ้าต่อไปในอนาคต และอาจใช้นำไปต่อยอดเพื่อทำการวิจัยเพิ่มเติมต่อไป

หลักความยุติธรรม (Justice)

การศึกษาวิจัยนี้มีเกณฑ์การคัดเข้าและออกชัดเจน แนวทางการวิจัยเป็นการศึกษาย้อนหลัง ดังนั้นจึงไม่มีส่วนที่มีผลกระทบต่อการรักษาผู้ป่วย นอกจากนี้ข้อมูลที่ได้จะถูกนำมาใช้ประโยชน์ให้มากที่สุดต่อผู้ป่วยรายต่อไปอย่างเท่าเทียม

1.9 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย

1) ทราบลักษณะของแผลเป็นที่จำเพาะในผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวที่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ

2) ทราบลักษณะของแผลเป็นในผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวที่อาจจะบ่งบอกถึงโอกาสในการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจได้

3) ทราบข้อมูลเกี่ยวกับการทำงานของหัวใจห้องขวาว่าสัมพันธ์กับการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจหรือไม่

4) มีผลงานการเสนอผลงานในการประชุมระดับชาติ / ระดับนานาชาติและตีพิมพ์ในวารสารระดับชาติและนำเสนอผลการวิจัยในการประชุมระดับนานาชาติได้

1.10 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรฐานการแก้ไข

- เวชระเบียนข้อมูลไม่ครบถ้วนหรือเพียงพอสำหรับการนำไปวิเคราะห์

- มาตรการในการแก้ไข คือ รวบรวมข้อมูลที่มีบันทึกไว้ย้อนกลับไปในระยะเวลาหลายปีเพื่อให้ได้ข้อมูลที่ถูกต้องและเพียงพอที่สุด

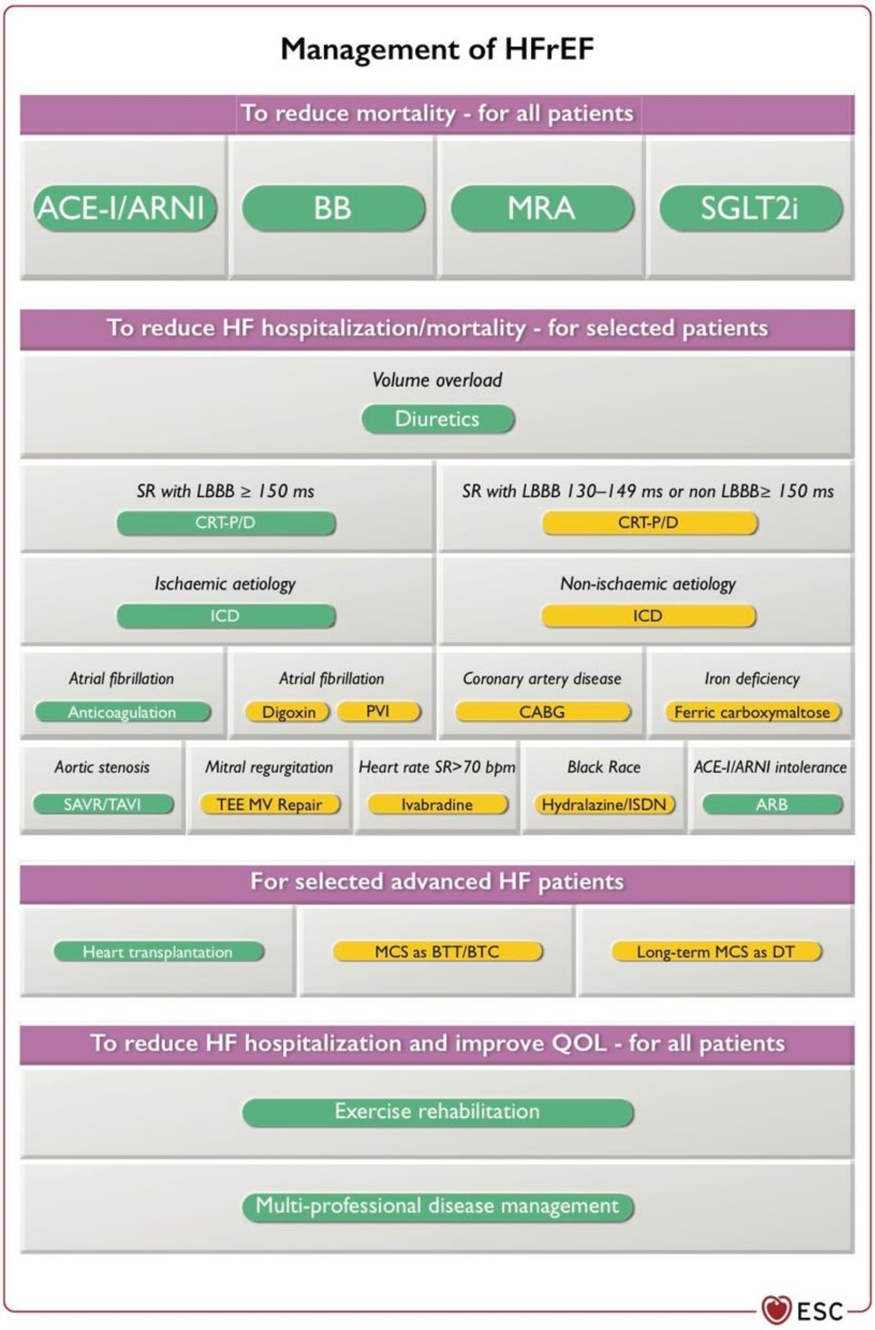
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทที่ 2
ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

ภาวะโรคหัวใจล้มเหลวที่มีการบีบตัวของหัวใจผิดปกติ (heart failure with reduced ejection fraction) นั้นเป็นภาวะที่เจอได้บ่อย และเป็นสาเหตุอันดับต้นๆ ของการนอนโรงพยาบาล สาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากภาวะเส้นเลือดหัวใจตีบทำให้เกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (ischemic cardiomyopathy) ซึ่งมีข้อมูลสนับสนุนผู้ป่วยกลุ่มนี้จำนวนมาก อย่างไรก็ตามภาวะโรคหัวใจล้มเหลวที่มีการบีบตัวของหัวใจผิดปกติที่เกิดจากสาเหตุอื่นที่ไม่ใช่ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (non-ischemic cardiomyopathy) นั้น พบมากขึ้นในปัจจุบัน เช่นเดียวกับข้อมูลที่กำลังมีการศึกษามากขึ้นเรื่อยๆ โดยภาวะ non-ischemic cardiomyopathy เป็นสาเหตุหลักสำคัญของการเกิดทุพพลภาพหรือเสียชีวิตจากภาวะหัวใจล้มเหลว (heart failure) และภาวะหัวใจหยุดเต้นฉับพลัน (sudden cardiac death)[2-4] หลายๆ การศึกษาในปัจจุบันแสดงให้เห็นว่า การรักษาด้วยการปรับยาควบคุมระบบประสาทและฮอร์โมน (neurohormonal blockade) ตามเกณฑ์การรักษามาตรฐาน (guideline-directed medical therapy) ดังรูปภาพที่ 2 นั้น สามารถช่วยเพิ่มอัตราการรอดชีวิต และสามารถเพิ่มอัตราการพื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจได้[5-7]

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

รูปภาพที่ 2 แสดงแนวทางการรักษาของผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวที่มีการบีบตัวของหัวใจผิดปกติ ตามเกณฑ์การรักษามาตรฐานของ European Society of Cardiology (ESC) ปี ค.ศ. 2021[5]



ภาวะโรคหัวใจล้มเหลวที่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ (heart failure with improved ejection fraction) จึงเป็นนิยามใหม่ที่เกิดขึ้น และพบเจอผู้ป่วยกลุ่มนี้มากขึ้นเรื่อยๆ ในระยะหลายปีหลัง โดยนิยามของคำจำกัดความภาวะนี้นั้นมีการเปลี่ยนแปลงตามเวลา ตามข้อมูลที่ได้เพิ่มเติมมาตลอด จาก Journal of the American college of cardiology ปี ค.ศ. 2020 นั้นได้ให้นิยามของภาวะนี้ไว้ดังนี้[1]

1. ค่าการบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจเวนตริเคิลข้างซ้าย (Left ventricular ejection fraction) ตั้งต้น น้อยกว่า 40%
2. ค่าการบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจเวนตริเคิลข้างซ้าย (Left ventricular ejection fraction) ติดตามครั้งที่สอง มากกว่า 40% โดยการตรวจติดตามครั้งที่สองจะต้องห่างจากครั้งแรกอย่างน้อย 6 เดือน
3. ความแตกต่างระหว่าง ค่าการบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจเวนตริเคิลข้างซ้าย (Left ventricular ejection fraction ครั้งแรกและครั้งที่สอง ต้องเพิ่มขึ้นอย่างน้อย 10%

โดยผู้ป่วยจะต้องเข้าเกณฑ์ครบทั้ง 3 ข้อ ซึ่งจากนิยามนี้พบว่า ผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวที่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจนั้น สามารถพบได้ประมาณ 31-38% ของผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวที่มีการบีบตัวของหัวใจผิดปกติ[8, 9]

Park CS และคณะ[10] จากประเทศเกาหลี ได้ทำการศึกษาผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวที่มีการบีบตัวของหัวใจผิดปกติทั้งหมด 3088 ราย โดยพบว่า มีผู้ป่วยที่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจทั้งหมด 720 ราย คิดเป็น 31% ของจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด และเมื่อติดตามผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ไปนาน 4 ปี พบว่า อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยกลุ่มที่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจคือ 16% และ อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจคือ 34% ($p\text{-value} < 0.001$) ซึ่งจากการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วย 2 กลุ่มนี้ มีพยากรณ์โรคที่แตกต่างกัน อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้ก็มีการรวมผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวที่เกิดจากสาเหตุกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเข้าไปด้วย ซึ่งอาจจะมีผลต่อพยากรณ์โรคได้บ้าง

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ในปัจจุบันจึงมีการศึกษามากมายที่พยายามจะหาว่า ปัจจัยใดบ้างที่อาจจะเป็นตัวพยากรณ์แนวโน้มภาวะการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจได้ โดยจากข้อมูลพบดังนี้

ปัจจัยทางคลินิก : อายุน้อย, เพศหญิง, ภาวะหัวใจล้มเหลวครั้งแรก, โรคความดันโลหิตสูง, โรคหัวใจเต้นสั่นระริก (atrial fibrillation) และการได้รับยากลุ่ม beta-blocker นั้นเป็นปัจจัยพยากรณ์โรคว่ามีแนวโน้มของการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจได้มากกว่า[10]

อย่างไรก็ตามมีข้อมูลที่น่าสนใจจากการนำการตรวจด้วยเครื่องตรวจสะท้อนแม่เหล็กไฟฟ้าของหัวใจ (cardiovascular magnetic resonance) มาใช้ในการตรวจหา พังผืดที่กล้ามเนื้อหัวใจ ซึ่งพบข้อมูลที่น่าสนใจดังนี้

Masci PG และคณะ[9] ได้ทำการศึกษาในประเทศอิตาลี รวบรวมผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวที่ไม่ทราบสาเหตุจำนวน 58 คน มาศึกษาเรื่องพังผืดของกล้ามเนื้อหัวใจจากการตรวจด้วยเครื่องตรวจสะท้อนแม่เหล็กไฟฟ้าของหัวใจ และติดตามภาวะการฟื้นตัวของกล้ามเนื้อเวนตริเคิลข้างซ้าย (left ventricular reverse remodeling) โดยผลการศึกษาพบว่า การที่ตรวจไม่พบพังผืดกล้ามเนื้อหัวใจสัมพันธ์กับการฟื้นตัวของกล้ามเนื้อเวนตริเคิลข้างซ้าย (odds ratio = 10.8, p-value 0.008)

Barison A และคณะ[8] ได้ทำการศึกษาผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวที่ไม่ได้เกิดจากกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด จากข้อมูลทั้งหมด 10 ปี รวบรวมจำนวนคนไข้มาได้ทั้งหมด 71 ราย โดยกำหนดเกณฑ์คัดเลือกเข้าว่า ผู้ป่วยต้องมีค่าการบีบตัวของหัวใจตั้งต้นที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 45% เมื่อติดตามผู้ป่วยไป 5 ปี พบว่า ผู้ป่วยที่ตรวจไม่พบพังผืดหรือตรวจพบพังผืดปริมาณที่น้อยกว่า 7% นั้น มีพยากรณ์โรคที่ดีกว่าในเรื่องของอัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด, อัตราการนอนโรงพยาบาล และอัตราการใส่เครื่องกระตุกไฟฟ้าหัวใจ (Implantable Cardioverter-Defibrillator) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

จากข้อมูลดังกล่าว แสดงให้เห็นถึงความสำคัญของการนำเรื่องของการตรวจพังผืดกล้ามเนื้อหัวใจจากการตรวจด้วยเครื่องตรวจสะท้อนแม่เหล็กไฟฟ้าของหัวใจ มาใช้ประกอบในการพยากรณ์โรค อย่างไรก็ตาม ข้อมูลที่ศึกษามาในอดีตทั้งหมดนั้น จะมีเกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มผู้ป่วยที่แตกต่างกันไป เช่น มีเกณฑ์การใช้ค่าการบีบตัวของหัวใจตั้งต้นที่น้อยกว่าระหว่างช่วง 40-50% และมีเกณฑ์ในการกำหนดภาวะฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจที่แตกต่างกัน โดยในการศึกษาก่อนๆ จะกำหนดภาวะการฟื้นตัวของกล้ามเนื้อเวนตริเคิลข้างซ้าย (left ventricular reverse remodeling) เป็นหลัก[11-13]

โดยจะใช้เกณฑ์หลัก 2 ข้อ คือ

1) ค่าการบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจเพิ่มขึ้นจากเดิมมากกว่าหรือเท่ากับ 10%
2) ขนาดของหัวใจเวนตริเคิลข้างซ้ายขณะหัวใจคลายตัว (left ventricular end-diastolic volume) เล็กลงมากกว่าหรือเท่ากับ 10%

จะเห็นได้ว่าทั้งเกณฑ์คัดเข้าและเกณฑ์กำหนดนิยามของภาวะการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจนั้นไม่ตรงกับ เกณฑ์มาตรฐานสากลดังที่กล่าวไว้ข้างต้น นอกจากนี้ยังไม่มีการศึกษาที่ศึกษาเรื่องพังผืดของกล้ามเนื้อหัวใจในผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวที่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจโดยตรง จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้

นอกจากเรื่องการมีหรือไม่มีพังผืดของกล้ามเนื้อหัวใจแล้ว ชนิดของพังผืดกล้ามเนื้อหัวใจเองก็อาจจะมีผลต่อพยากรณ์โรคได้ โดยปกติแล้ว ลักษณะของพังผืดกล้ามเนื้อหัวใจ จากการตรวจด้วยเครื่องตรวจสะท้อนแม่เหล็กไฟฟ้าของหัวใจนั้นจะแบ่งได้เบื้องต้นเป็น 5 รูปแบบดังนี้

1) Sub-epicardial scar pattern : พังผืดที่ตรวจพบบริเวณกล้ามเนื้อหัวใจชั้นใต้เยื่อหุ้มหัวใจ

2) Mid-wall scar pattern : พังผืดที่ตรวจพบบริเวณชั้นกลางของกล้ามเนื้อหัวใจ

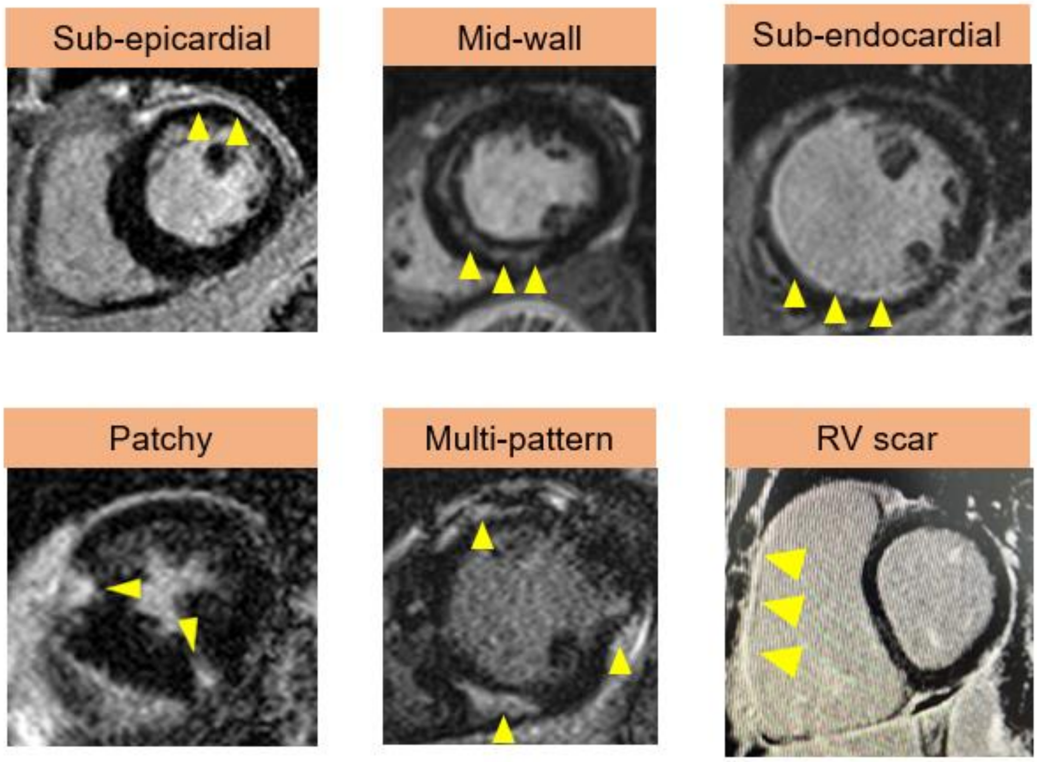
3) Sub-endocardial scar pattern : พังผืดที่ตรวจพบบริเวณกล้ามเนื้อหัวใจชั้นใต้เยื่อบุหัวใจ

4) Patchy or diffuse scar pattern : พังผืดที่ตรวจพบกระจายไปในชั้นกล้ามเนื้อหัวใจ

5) Multi-pattern : พังผืดที่ตรวจพบมากกว่า 1 แบบ จากรูปแบบพังผืด 4 รูปแบบที่กล่าวถึงด้านบน

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

รูปภาพที่ 3 แสดงลักษณะพังผืดของกล้ามเนื้อหัวใจที่ตรวจจากเครื่องตรวจสะท้อนแม่เหล็กไฟฟ้าของหัวใจ



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

มีข้อมูลจาก **Kim J และคณะ**[14] พบว่าจากข้อมูลย้อนหลังของผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวที่มีการบีบตัวของหัวใจผิดปกติทั้งหมด 285 ราย โดยรวมผู้ป่วยทั้งสาเหตุจากกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดและสาเหตุอื่นๆ นั้น ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่า พังผืดลักษณะ mid wall scar pattern เป็นลักษณะที่พบได้บ่อยที่สุด โดยเจอได้ 32% ในผู้ป่วย non-ischemic cardiomyopathy และเจอได้ 3% ในผู้ป่วย ischemic cardiomyopathy นอกจากนี้พบว่า mid wall scar นั้นเป็นตัวแปรที่บ่งบอกถึงภาวะที่เวนตริเคิลมีขนาดใหญ่ (left ventricular chamber dilatation) ซึ่งจะบอกไปถึงโอกาสในการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ

นอกจากนี้แม้ว่า ภาวะการบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจเวนตริเคิลข้างขวาจะพบได้บ่อยประมาณ 48-60% ของผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวที่มีการบีบตัวของหัวใจเวนตริเคิลซ้ายผิดปกติ[15, 16] แต่จากการทบทวนวรรณกรรมที่ผ่านมา ยังไม่มีข้อมูลที่ศึกษาเรื่องของ การพบภาวะการบีบตัวผิดปกติหรือ การตรวจพบพังผืดของกล้ามเนื้อหัวใจเวนตริเคิลข้างขวา ว่าจะส่งผลอย่างไรต่อการฟื้นตัวของ

การบีบตัวของหัวใจเวนตริเคิลข้างซ้ายอย่างชัดเจน การศึกษานี้จึงอาจจะทำให้ได้ข้อมูลเพิ่มเติมมากขึ้นในส่วนนี้

การใช้ยาควบคุมระบบประสาทและฮอร์โมน (neurohormonal blockade) กับภาวะหัวใจล้มเหลวที่มีการบีบตัวของหัวใจผิดปกติ

การรักษามาตรฐานปัจจุบันของผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวที่มีการบีบตัวของหัวใจผิดปกตินั้น มียาที่มีหลักฐานประจักษ์แสดงให้เห็นถึงประโยชน์ต่อการลดอัตราการเสียชีวิตและเพิ่มอัตราการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจได้อย่างชัดเจน โดยประกอบได้ด้วยยาหลักทั้งหมด 4 กลุ่ม ดังนี้[5, 17-19]

1) Angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEI) / Angiotensin receptor blockers (ARB) / Angiotensin receptor blocker & Neprilysin inhibitors (ARNI)
2) Beta-blockers
3) Mineralocorticoid receptor antagonist (MRA)
4) Sodium-Glucose Cotransporter 2 (SGLT2) Inhibitors

โดยในแนวทางการรักษานั้นจะต้องปรับยาให้ได้ระดับที่สูงสุดที่ผู้ป่วยสามารถใช้ยาได้โดยไม่เกิดผลข้างเคียง เพื่อหวังประโยชน์สูงสุดจากการรักษา โดยขนาดยาที่ควรได้เป็นดังรูปภาพที่ 4

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

รูปภาพที่ 4 แสดงระดับยาควบคุมระบบประสาทและฮอร์โมนที่ผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวที่มีความผิดปกติของการบีบตัวของหัวใจควรได้รับ ตามเกณฑ์การรักษามาตรฐานของ European Society of Cardiology (ESC) ปี ค.ศ. 2021[5]

	Starting dose	**Target dose**
ACE-I		
Captopril[a]	6.25 mg *t.i.d.*	50 mg *t.i.d.*
Enalapril	2.5 mg *b.i.d.*	10–20 mg *b.i.d.*
Lisinopril[b]	2.5–5 mg *o.d.*	20–35 mg *o.d.*
Ramipril	2.5 mg *b.i.d.*	5 mg *b.i.d.*
Trandolapril[a]	0.5 mg *o.d.*	4 mg *o.d.*
ARNI		
Sacubitril/valsartan	49/51 mg *b.i.d.*[c]	97/103 mg *b.i.d.*
Beta-blockers		
Bisoprolol	1.25 mg *o.d.*	10 mg *o.d.*
Carvedilol	3.125 mg *b.i.d.*	25 mg *b.i.d.*[e]
Metoprolol succinate (CR/XL)	12.5–25 mg *o.d.*	200 mg *o.d.*
Nebivolol[d]	1.25 mg *o.d.*	10 mg *o.d.*
MRA		
Eplerenone	25 mg *o.d.*	50 mg *o.d.*
Spironolactone	25 mg *o.d.*[f]	50 mg *o.d.*
SGLT2 inhibitor		
Dapagliflozin	10 mg *o.d.*	10 mg *o.d.*
Empagliflozin	10 mg *o.d.*	10 mg *o.d.*
Other agents		
Candesartan	4 mg *o.d.*	32 mg *o.d.*
Losartan	50 mg *o.d.*	150 mg *o.d.*
Valsartan	40 mg *b.i.d.*	160 mg *b.i.d.*
Ivabradine	5 mg *b.i.d.*	7.5 mg *b.i.d.*
Vericiguat	2.5 mg *o.d.*	10 mg *o.d.*
Digoxin	62.5 μg *o.d.*	250 μg *o.d.*
Hydralazine/ Isosorbide dinitrate	37.5 mg *t.i.d.*/20 mg *t.i.d.*	75 mg *t.i.d.*/40 mg *t.i.d.*

©ESC 2021

ดังนั้นจึงเป็นที่น่าสนใจว่า ในผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวที่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจนั้น พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงของการบีบตัวของหัวใจที่ดีขึ้น ด้วยการใช้ยาที่ขนาดใด เมื่อเทียบกับขนาดสูงสุด ซึ่งอาจจะมีประโยชน์ในการตัดสินใจเรื่องการปรับขนาดยาต่อไปภายหลังจากที่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจแล้ว โดยจากข้อมูลในปัจจุบันที่ศึกษาโดย **Brian P Halliday และคณะ**[20] พบว่าการลดระดับยาควบคุมระบบประสาทและฮอร์โมนลง หลังจากที่ผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวมีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจแล้วนั้น พบว่าประมาณ 40% จะมีการบีบตัวของหัวใจที่กลับมาแย่ลงได้

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทที่ 3
วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย

การศึกษาเป็นแบบ Single center, retrospective case-control study

3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย

ประชากรที่ศึกษา (study population) : ผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวที่มีการบีบตัวของหัวใจผิดปกติ ที่เข้ารับการรักษาติดตามที่คลินิกโรคหัวใจล้มเหลว โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

1) ประชากรตัวอย่าง (Case population) :

- ผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวที่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ (HF-impEF) ที่เข้ารับการรักษาติดตามที่คลินิกโรคหัวใจล้มเหลว โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

2) ประชากรกลุ่มควบคุม (Control Population) :

- ผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวที่ไม่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ (P-HF-rEF) ที่เข้ารับการรักษาติดตามที่คลินิกโรคหัวใจล้มเหลว โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

เกณฑ์การคัดเลือกเข้ามาศึกษา (Inclusion criteria) :

1) ผู้ป่วยอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ปี ขึ้นไป
2) ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคหัวใจล้มเหลวที่มีภาวะการบีบตัวของหัวใจผิดปกติ ซึ่งเกิดจากสาเหตุที่ไม่ใช่กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (non-ischemic cardiomyopathy) จากการตรวจอย่างใดอย่างหนึ่งดังนี้
    - ได้รับการตรวจวินิจฉัยด้วยการทำสวนหัวใจ (coronary angiography) พบว่า เส้นเลือดทุกเส้นมีการตีบน้อยกว่า 50%
    - ได้รับการตรวจวินิจฉัยด้วยเครื่องตรวจสะท้อนแม่เหล็กไฟฟ้าของหัวใจ ร่วมกับการใช้ยา adenosine เพื่อกระตุ้นระหว่างการตรวจ (stress-induced perfusion scan)
3) ผู้ป่วยมีค่าการบีบตัวของหัวใจ (left ventricular ejection fraction) น้อยกว่า 40%

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

4) ผู้ป่วยทุกรายได้รับการตรวจวินิจฉัยด้วยเครื่องตรวจสะท้อนแม่เหล็กไฟฟ้าของหัวใจ
5) ผู้ป่วยทุกรายได้รับการตรวจติดตามอยู่ในคลินิกโรคหัวใจล้มเหลว โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

เกณฑ์การคัดเลือกออกจากการศึกษา (Exclusion criteria) :

1) ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยถึงสาเหตุของโรคหัวใจล้มเหลวที่อาจจะมีผลต่อการแปลผลพังผืดกล้ามเนื้อหัวใจจากการตรวจด้วยเครื่องตรวจสะท้อนแม่เหล็กไฟฟ้าของหัวใจ ดังต่อไปนี้
   - กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (ischemic cardiomyopathy)
   - โรคลิ้นหัวใจรั่วที่รุนแรงจากพยาธิสภาพของลิ้นหัวใจ
   - Infiltrative heart disease (เช่น cardiac amyloidosis และ cardiac sarcoidosis)
   - Hypertrophic cardiomyopathy
   - Inflammatory heart disease (เช่น myocarditis)
   - Alcoholic or substance associated cardiomyopathy
   - Stress-induced cardiomyopathy
   - End-stage renal disease
2) ผู้ป่วยที่มีข้อมูลไม่ครบถ้วนหรือไม่สามารถเข้าถึงข้อมูลของ ผลการตรวจจากเครื่องตรวจสะท้อนแม่เหล็กไฟฟ้าของหัวใจ หรือ ผลการตรวจจากเครื่องตรวจคลื่นเสียงสะท้อนความถี่สูงของหัวใจ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

3.3 ขนาดตัวอย่าง

เนื่องจากการศึกษานี้เป็นรูปแบบ case-control study จึงพิจารณาใช้สูตรคำนวณดังนี้

$$n/group = (Z_{\alpha}\sqrt{2PQ} + Z_{\beta}\sqrt{P_1 Q_1 + P_0 Q_0})^2 / (P_1 - P_0)^2$$

โดยกำหนดให้

$\alpha = 0.05$, $\beta = 0.10$

$Z\,\alpha/2 = Z\,0.05/2 = 1.96$ (two tail)

$Z\,\beta = Z\,0.10 = 1.28$

$P_1 = 0.64$, $P_0 = 0.14$

$Q_1 = 1-P_1 = 0.36$, $Q_0 = 1-P_0 = 0.86$

$P = (P1+P0)/2 = 0.39$

$Q = 1-P = 0.61$

P0 อ้างอิงจากรายงานการพบพังผืดของกล้ามเนื้อหัวใจในผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวชนิดที่ไม่ได้เกิดจากกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ที่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ จากการศึกษาของ Masci PG และคณะ

P1 อ้างอิงจากรายงานการพบพังผืดของกล้ามเนื้อหัวใจในผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวชนิดที่ไม่ได้เกิดจากกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ที่ไม่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ จากการศึกษาของ Masci PG และคณะ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

โดยสรุปคำนวนจำนวนตัวอย่างได้ 18 รายต่อกลุ่ม (Total N per group = 18)

3.4 ขั้นตอนการทำวิจัย

1. ผู้วิจัยเริ่มต้นจากการค้นหาข้อมูลผู้ป่วยที่ตรวจติดตามในคลินิกโรคหัวใจล้มเหลวของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เพื่อคัดเลือกผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น โรคหัวใจล้มเหลวที่มีภาวะบีบตัวของหัวใจผิดปกติ โดยเกิดจากสาเหตุที่ไม่ใช่กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด
2. หลังจากรวบรวมรายชื่อผู้ป่วยมาได้ทั้งหมด จะต้องถูกนำมาคัดออกตามเกณฑ์คัดออกที่กำหนดไว้ เพื่อให้ได้ผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวที่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ ซึ่งจะถูกกำหนดเป็นกลุ่ม case ของการศึกษา

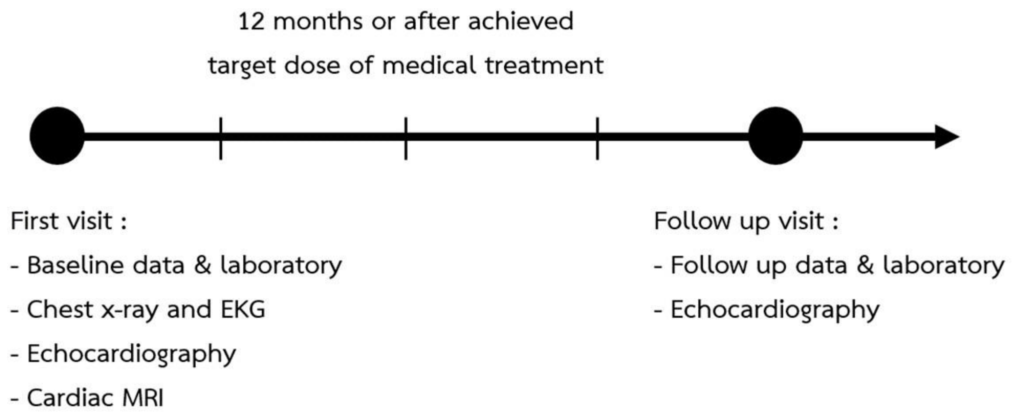
3. หลังจากได้ผู้ป่วยที่ถูกกำหนดเป็น case แล้ว ผู้ป่วยจะได้รับการทำ matching กับกลุ่มผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวที่ไม่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ ซึ่งจะถูกกำหนดเป็นกลุ่ม control ของการศึกษา
4. เมื่อได้รายชื่อผู้ป่วยทั้งหมด ผู้วิจัยจะทำการขอความยินยอมในการใช้ข้อมูลจากผู้ป่วยทางโทรศัพท์ หรือ ทางการสื่อสารตอนมาตรวจติดตามที่คลินิกโรคหัวใจล้มเหลว
5. ข้อมูลลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วย ผลการตรวจวินิจฉัยต่างๆ ผลเลือด ผลการตรวจเครื่องตรวจคลื่นเสียงสะท้อนความถี่สูงของหัวใจ และเครื่องตรวจสะท้อนแม่เหล็กไฟฟ้าของหัวใจ จะถูกนำมาบันทึกผลเพื่อการวิเคราะห์
6. ในส่วนของการแปลผลพังผืดของกล้ามเนื้อหัวใจจากเครื่องตรวจสะท้อนแม่เหล็กไฟฟ้าของหัวใจนั้น จะมีการสุ่มเลือกผู้ป่วยมา 10 ราย เพื่อให้ผู้วิจัยประเมินซ้ำที่ระยะเวลา 3 เดือน (Intra-observer variability test) และให้อายุรแพทย์โรคหัวใจและหลอดเลือดที่มีประสบการณ์ในการแปลผลมาทำการแปลผลเพื่อเปรียบเทียบร่วมด้วย (Inter-observer variability test)
7. ข้อมูลทั้งหมดจะถูกบันทึกลง case record form และนำไปวิเคราะห์ข้อมูลในลำดับถัดไป

3.5 การรวบรวมข้อมูล

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

วิธีการเก็บข้อมูล : ผู้ถูกวิจัยทุกรายจะได้รับการตรวจติดตามในคลินิกผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลว ของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยจะมีแนวทางการส่งตรวจวินิจฉัยและนัดตรวจติดตามอย่างมีรูปแบบดังแสดงในรูปภาพที่ 5

รูปภาพที่ 5 แสดงแนวทางการตรวจติดตามและส่งตรวจในคลินิกโรคหัวใจล้มเหลว



1) ผลการตรวจด้วยเครื่องตรวจสะท้อนแม่เหล็กไฟฟ้าของหัวใจ (CMR)

การแปลผลชนิดและปริมาณของพังผืดกล้ามเนื้อหัวใจ

1.1 การตรวจวินิจฉัยว่ามีพังผืดกล้ามเนื้อหัวใจนั้นใช้เกณฑ์ดังนี้

1.1.1 ตรวจพบลักษณะ High signal intensity ในบริเวณกล้ามเนื้อหัวใจ มากกว่าบริเวณข้างเคียงที่ปกติที่ไม่มีลักษณะดังกล่าว (null myocardium) จากการตรวจในระยะ late gadolinium enhancement

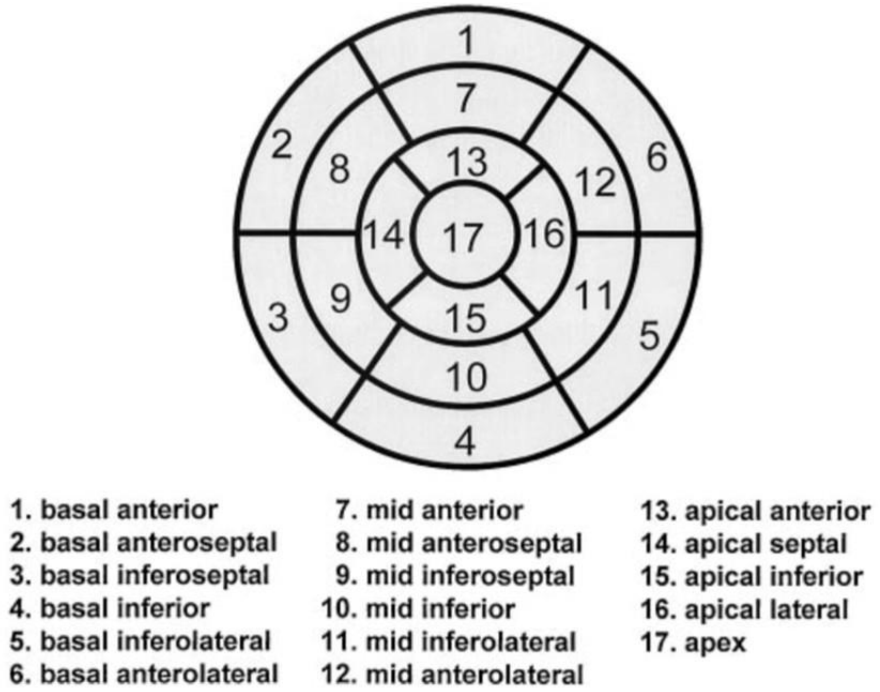
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

1.1.2 ตรวจพบลักษณะดังข้อ 1.1.1 โดยต้องพบอีกอย่างน้อย 1 ระนาบในมุมที่ตั้งฉากกัน หรือ มุมที่แตกต่างจากเดิม

1.2 การคำนวนปริมาณของพังผืดกล้ามเนื้อหัวใจจะใช้หลักเกณฑ์ดังนี้

1.2.1 กำหนดให้มีการแบ่งกล้ามเนื้อหัวใจออกเป็น 17 ส่วน ตามหลักเกณฑ์มาตรฐานของ American Heart Association 17-segment model[21] ดังรูปภาพที่ 6

รูปภาพที่ 6 แสดงการแบ่งกล้ามเนื้อหัวใจออกเป็น 17 ส่วน ตามเกณฑ์มาตรฐานของ American Heart Association 17-segment model[21]



1.2.2 ในแต่ละส่วนของกล้ามเนื้อหัวใจ จะได้รับการวิเคราะห์ปริมาณของพังผืดเทียบเป็นสัดส่วนกับเนื้อที่ทั้งหมดของกล้ามเนื้อหัวใจส่วนนั้นๆ และกำหนดให้เป็นคะแนนของพังผืดกล้ามเนื้อหัวใจดังนี้

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

คะแนน 0	=	ปริมาณพังผืดคิดเป็น 0%
คะแนน 1	=	ปริมาณพังผืดคิดเป็น 1-25%
คะแนน 2	=	ปริมาณพังผืดคิดเป็น 26-50%
คะแนน 3	=	ปริมาณพังผืดคิดเป็น 51-75%
คะแนน 4	=	ปริมาณพังผืดคิดเป็น 76-100%

1.2.3 จากนั้นจะทำการรวบรวมคะแนนจากกล้ามเนื้อหัวใจทั้ง 17 ส่วน เพื่อนำไปคิดเป็นสัดส่วนกับปริมาณเนื้อที่ทั้งหมดของกล้ามเนื้อหัวใจ และคำนวนเป็นปริมาณพังผืดทั้งหมด (total myocardial scar)

1.3 การประเมินชนิดและปริมาณพังผืดกล้ามเนื้อหัวใจ จะได้รับการวิเคราะห์โดยผู้วิจัยหลักผู้เดียว แต่เพื่อให้เกิดความแม่นยำและถูกต้องจะมีการทำ inter-observer และ intra-observer variabilities โดยจะมีการสุ่มตัวอย่างมากลุ่มละ 10 ราย เพื่อให้ผู้วิจัยทำการวิเคราะห์ข้อมูลตัวอย่างซ้ำที่ระยะเวลาห่างจากครั้งแรก 3 เดือน และ ให้แพทย์อายุรศาสตร์โรคหัวใจและหลอดเลือดที่มีความชำนาญในการแปลผลพังผืดกล้ามเนื้อหัวใจ เป็นผู้ทำการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบกับผู้วิจัยร่วมด้วย

1.4 ข้อมูลที่ต้องการจะรวบรวมทั้งหมดมีดังนี้

- Presence or absence of myocardial scar
- Myocardial scar pattern
- Location of myocardial scar
- Extent of myocardial scar

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

การแปลผลโครงสร้างและการทำงานของหัวใจ

ข้อมูลอื่นๆ ที่จะถูกรวบรวมจากการตรวจเครื่องสะท้อนแม่เหล็กไฟฟ้าของหัวใจ มีดังนี้

- Left ventricular wall thickness (mm.) and mass index (g/m^2)
- Left ventricular diastolic and systolic diameter (mm.)
- Left atrium diameter (mm.)
- Left ventricular ejection fraction (LVEF, %)
- Right ventricular volume (ml) and mass index (g/m^2)
- Right ventricular ejection fraction (RVEF, %)

2) ผลการตรวจด้วยเครื่องตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงของหัวใจ (Echocardiography)

2.1 การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงของหัวใจ นั้นจะพิจารณาตรวจติดตามซ้ำหลังจากตรวจครั้งแรก ใน 2 กรณี ข้อใดข้อหนึ่งดังนี้

- ผู้ถูกวิจัยได้รับการปรับยาควบคุมระบบประสาทและฮอร์โมนจนอยู่ในระดับที่เหมาะสมแล้ว ตามเกณฑ์รักษามาตรฐานที่กล่าวไป (Guideline-directed medical treatment)

- ผู้ถูกวิจัยยังได้ยาไม่ถึงระดับตามเป้าหมาย แต่มีระยะเวลาของการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงของหัวใจ ห่างจากครั้งแรกมากกว่า 12 เดือน

2.2 ข้อมูลที่จะบันทึกมีดังนี้

- Left ventricular size

- Left ventricular ejection fraction (LVEF, %)

- Right ventricular size

- Right ventricular systolic function (Tricuspid annular plane systolic excursion (mm.), Tricuspid S' velocity (cm/sec), fractional area change (%))

- Valvular abnormalities

3) ข้อมูลลักษณะพื้นฐานของผู้ถูกวิจัย

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

- อายุ , เพศ , เชื้อชาติ , น้ำหนักและส่วนสูง , สัญญาณชีพ

- อาการทางโรคหัวใจ (New York Heart Association Classification)

- ประวัติโรคประจำตัว , สาเหตุของโรคหัวใจล้มเหลว

- ประวัติการนอนโรงพยาบาล , ประวัติของอาการน้ำท่วมปอด

- ประวัติยาที่ได้รับ และ การปรับยาระหว่างการตรวจติดตาม

- ประวัติการใส่อุปกรณ์ในร่างกาย เช่น การใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจ หรือ การใส่เครื่องกระตุกไฟฟ้าหัวใจ

4) ข้อมูลการตรวจทางห้องปฏิบัติการและการตรวจวินิจฉัยเบื้องต้น

- Hemoglobin (g/dL) , Blood urea nitrogen (mg/dL), Creatinine (mg/dL), Liver function test
- Fasting blood sugar level (g/dL), HbA1c(%), Lipid profile
- BNP (pg/mL), NT-pro BNP (pg/mL)
- Electrocardiography (EKG) : left bundle branch block pattern, QRS duration

3.6 ข้อจำกัดในการวิจัย

- เนื่องจากเป็นการศึกษาย้อนหลัง ทำให้ข้อมูลที่ได้อาจจะไม่ครบถ้วน
- การศึกษานี้เป็นการรวบรวมข้อมูลย้อนหลัง 7 ปี ดังนั้น ระยะเวลาที่เปลี่ยนแปลงไปอาจจะมีผลต่อการตัดสินใจเลือกการรักษาของแพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยได้

3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลเชิงปริมาณจะถูกวิเคราะห์และนำเสนอในรูปแบบของความถี่และเปอร์เซ็นต์ กับค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน โดยจะวิเคราะห์เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มด้วยสถิติ T-test หรือ Wilcoxon-rank sum test ส่วนข้อมูลเชิงคุณภาพนั้นจะถูกวิเคราะห์และนำเสนอในรูปแบบค่ามัธยฐานและค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ (interquartile range, IQR) โดยจะวิเคราะห์เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มด้วย Chi-squared test หรือ Fisher’s exact test หลังจากนั้นจะคำนวนโดยใช้การวิเคราะห์ชนิด multivariable analysis เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยกับผลลัพธ์ที่ศึกษา โดยเลือกใช้สถิติชนิด multiple logistic regression ในการวิเคราะห์ กำหนดค่า p-value < 0.05 เป็นตัวกำหนดนัยสำคัญทางสถิติ

ข้อมูลผลการศึกษาเกี่ยวกับการเสียชีวิต การนอนโรงพยาบาลของผู้ป่วยและการต้องเข้ารับการรักษาด้วยการปลูกถ่ายหัวใจหรือใช้เครื่องช่วยพยุงหัวใจในระยะยาวนั้นจะถูกนำมาวิเคราะห์โดย Kaplan-Meier curve ต่อไป ข้อมูลทั้งหมดจะถูกวิเคราะห์ด้วยโปรแกรม SPSS version 17

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

บทที่ 4
ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

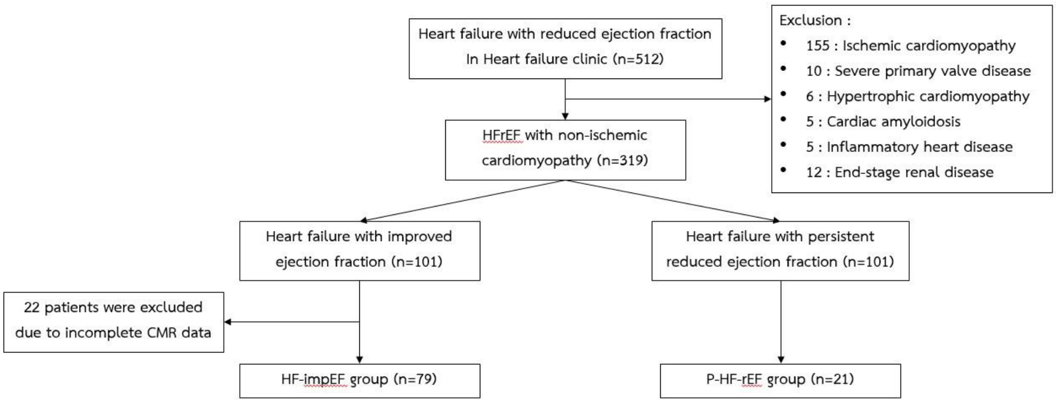
4.1 ประชากรที่นำมาศึกษา

จากผู้ป่วยในคลินิกโรคหัวใจล้มเหลวที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคหัวใจล้มเหลวชนิดที่มีการบีบตัวของหัวใจผิดปกติทั้งหมด 512 ราย จะถูกคัดออกตามเกณฑ์การคัดออกไป 193 ราย ด้วยเหตุผลดังนี้

- 155 ราย เป็นโรคหัวใจล้มเหลวที่เกิดจากภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด
- 10 ราย เป็นโรคลิ้นหัวใจที่รุนแรงจากพยาธิสภาพของลิ้นหัวใจ
- 6 ราย เป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจหนาตัวผิดปกติ (Hypertrophic cardiomyopathy)
- 5 ราย เป็นโรค cardiac amyloidosis
- 5 ราย เป็นโรค inflammatory heart disease
- 12 ราย เป็นโรคไตวายเรื้อรัง (end-stage renal disease)

จะเหลือผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคหัวใจล้มเหลวที่มีการบีบตัวของหัวใจผิดปกติที่ไม่ได้เกิดจากภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (Non-ischemic cardiomyopathy) ทั้งหมด 319 ราย ซึ่งในจำนวนนี้จะมีผู้ป่วย 101 ราย จาก 319 ราย ที่พบว่ามีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจภายหลังจากติดตามไป ตามเกณฑ์นิยามของ Journal of the American college of cardiology ปี ค.ศ. 2020[1] โดยในผู้ป่วยกลุ่มนี้ จะมีผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยด้วยเครื่องตรวจสะท้อนแม่เหล็กไฟฟ้าของหัวใจทั้งหมด 79 ราย ที่จะถูกนำเข้ามาศึกษาในงานวิจัยนี้ จากนั้นจะนำไปจับกลุ่มคู่กับผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวชนิดที่ไม่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ (P-HF-rEF) โดยอ้างอิงจากอายุและเพศเฉลี่ยที่ใกล้เคียงกันระหว่าง 2 กลุ่ม ซึ่งจะได้ผู้ป่วยกลุ่มโรคหัวใจล้มเหลวชนิดที่ไม่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ (P-HF-rEF) มาทั้งหมด 21 ราย รายละเอียดแสดงไว้ในรูปภาพที่ 7

รูปภาพที่ 7 แสดงเกณฑ์การคัดเข้าของประชากรกลุ่มผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวชนิดที่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ (HF-impEF) และ ชนิดที่ไม่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ (P-HF-rEF)



4.2 ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มประชากรตัวอย่าง

ข้อมูลโดยทั่วไปของผู้ป่วยกลุ่มโรคหัวใจล้มเหลวชนิดที่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ (HF-impEF, case) เมื่อเทียบกับผู้ป่วยกลุ่มโรคหัวใจล้มเหลวชนิดที่ไม่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ (P-HF-rEF, control) นั้น ส่วนใหญ่มีความคล้ายคลึงกัน โดยจะมีข้อมูลที่น่าสนใจดังนี้ อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยกลุ่ม HF-impEF คือ 51 ปี (SD = 17) และอายุเฉลี่ยของกลุ่ม P-HF-rEF คือ 43 ปี (SD = 15) , กลุ่ม HF-impEF มีสัดส่วนของเพศชาย 41 ราย (คิดเป็นสัดส่วน 52%) และ กลุ่ม P-HF-rEF ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย 15 ราย (คิดเป็นสัดส่วน 71%) , ประวัติการนอนโรงพยาบาลด้วยภาวะหัวใจล้มเหลว (heart failure admission) ในกลุ่ม HF-impEF 11 ราย (คิดเป็น 14%) และ ในกลุ่ม P-HF-rEF 3 ราย (คิดเป็น 14%) , โรคประจำตัว เบาหวานและโรคหัวใจเต้นระริก (atrial fibrillation) ในกลุ่ม HF-impEF พบ 24 ราย (30%) และ 17 ราย (22%) ตามลำดับ ส่วนกลุ่ม P-HF-rEF พบ 3 ราย (14%) และ 7 ราย (33%) ตามลำดับ , ลักษณะ left bundle branch block จาก electrocardiography ในกลุ่ม HF-impEF 8 ราย (10%) และกลุ่ม P-HF-rEF 3 ราย (14%) , New York Heart Association functional classification I-II และ III-IV ในกลุ่ม HF-impEF พบ 60 ราย (76%) และ 19 ราย (24%) ตามลำดับ ส่วนกลุ่ม P-HF-rEF พบ 13 ราย (62%) และ 8 ราย (38%) ตามลำดับ ซึ่งพบว่าข้อมูลที่กล่าวมาไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่ม โดยมีค่า p-value ดังนี้ อายุ (p = 0.07), เพศ (p = 0.11), ประวัติการนอนโรงพยาบาลด้วยภาวะ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

หัวใจล้มเหลว (p = 1.00), โรคเบาหวาน (p = 0.14), โรคหัวใจเต้นระริก (p = 0.26), ลักษณะ left bundle branch block (p = 0.07), New York Heart Association functional classification (p = 0.40) อย่างไรก็ตามพบว่า ค่าความดันโลหิตทั้ง systolic blood pressure และ diastolic blood pressure นั้น มีความแตกต่างระหว่าง 2 กลุ่ม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยในกลุ่ม HF-impEF มีค่า systolic blood pressure 113 mmHg (SD = 14) และ diastolic blood pressure 73 mmHg (SD = 12) ส่วนกลุ่ม P-HF-rEF มีค่า systolic blood pressure 103 mmHg (SD = 13) และ diastolic blood pressure 65 mmHg (SD = 11) โดยมีค่า p-value = 0.007 และ 0.006 ตามลำดับ

ข้อมูลผลการตรวจเลือดจากห้องปฏิบัติการระหว่างทั้งสองกลุ่มที่สำคัญพบดังนี้ ค่า blood urea nitrogen และ creatinine ในกลุ่ม HF-impEF คือ 19 mg/dl (SD = 8) และ 1 mg/dl (SD = 0.3) ส่วนในกลุ่ม P-HF-rEF คือ 20 mg/dl (SD = 10) และ 1.1 mg/dl (SD = 0.4) ตามลำดับ, ค่า N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) ในกลุ่ม HF-impEF คือ 3843 pg/ml (SD = 5789) และกลุ่ม P-HF-rEF คือ 4159 pg/ml (SD = 3522) โดยไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ มีค่า p-value ดังนี้ ค่า blood urea nitrogen (p = 0.62), ค่า creatinine (p = 0.49), ค่า NT-proBNP (p = 0.91) ยกเว้น ค่า total bilirubin ที่พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยในกลุ่ม HF-impEF คือ 1 mg/dl (SD = 0.6) และกลุ่ม P-HF-rEF คือ 1.7 mg/dl (SD = 1.2) มีค่า p-value = 0.004

นอกจากนี้ข้อมูลชนิดและปริมาณการใช้ยากลุ่มควบคุมระบบประสาทและฮอร์โมนระหว่างสองกลุ่มพบว่า ปริมาณผู้ได้รับยาและขนาดยาที่ใช้เมื่อเปรียบเทียบกับขนาดยาสูงสุดที่ควรได้รับนั้นส่วนใหญ่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติดังนี้ การใช้ยากลุ่ม Angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEI) / Angiotensin receptor blockers (ARB) / Angiotensin receptor blocker & Neprilysin inhibitors (ARNI) ในกลุ่ม HF-impEF ใช้ยาจำนวน 65 ราย (คิดเป็น 82%) โดยใช้ขนาดยาคิดเป็นสัดส่วน 18% เมื่อเทียบกับขนาดยาสูงสุดที่ควรได้รับ ส่วนกลุ่ม P-HF-rEF ใช้ยาจำนวน 15 ราย (คิดเป็น 71%) โดยใช้ขนาดยาคิดเป็นสัดส่วน 26% เมื่อเทียบกับขนาดยาสูงสุดที่ควรได้รับ (p-value = 0.35) , การใช้ยากลุ่ม Beta-blockers พบว่ากลุ่ม HF-impEF ใช้ยาจำนวน 59 ราย (คิดเป็น 74%) โดยใช้ขนาดยาคิดเป็นสัดส่วน 16% เมื่อเทียบกับขนาดยาสูงสุดที่ควรได้รับ และกลุ่ม P-HF-rEF ใช้ยาจำนวน 16 ราย (คิดเป็น 76%) โดยใช้ขนาดยาคิดเป็นสัดส่วน 21% เมื่อเทียบกับขนาดยาสูงสุดที่ควรได้รับ (p-value = 0.55) , การใช้ยาขับ

ปัสสาวะ furosemide นั้นพบว่า กลุ่ม HF-impEF ใช้ยาจำนวน 65 ราย (คิดเป็น 82%) โดยใช้ขนาดยาเฉลี่ยเท่ากับ 66 mg/day (SD = 127) และกลุ่ม P-HF-rEF ใช้ยาจำนวน 18 ราย (คิดเป็น 86%) โดยใช้ขนาดยาเฉลี่ยเท่ากับ 88 mg/day (SD = 93) โดยมีค่า p-value = 1.00 ส่วนยาที่พบว่ามีการใช้แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือยากลุ่ม Mineralocorticoid receptor antagonist (MRA) โดยพบว่า กลุ่ม HF-impEF ใช้ยาจำนวน 35 ราย (คิดเป็น 44%) โดยใช้ขนาดยาคิดเป็นสัดส่วน 19% เมื่อเทียบกับขนาดยาสูงสุดที่ควรได้รับ และกลุ่ม P-HF-rEF ใช้ยาจำนวน 15 ราย (คิดเป็น 71%) โดยใช้ขนาดยาคิดเป็นสัดส่วน 43% เมื่อเทียบกับขนาดยาสูงสุดที่ควรได้รับ (p-value = 0.02)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ตารางที่ 1 แสดงลักษณะข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มประชากรตัวอย่าง

	HF-impEF (n = 79)	P-HF-rEF (n= 21)	P value
Clinical characteristics			
Age (years)	51 ± 17	43 ± 15	0.068
Male n, (%)	41 (52%)	15 (71%)	0.109
Systolic blood pressure (mmHg)	113 ± 14	103 ± 13	0.007*
Diastolic blood pressure (mmHg)	73 ± 12	65 ± 11	0.006*
Heart rate (bpm)	90 ± 18	86 ± 16	0.340
Atrial fibrillation n, (%)	17 (22%)	7 (33%)	0.260
Diabetes mellitus n, (%)	24 (30%)	3 (14%)	0.140
History of heart failure admission n, (%)	11 (14%)	3 (14%)	1.000
Left bundle branch block n, (%)	8 (10%)	6 (29%)	0.070
NYHA class n, (%)			
I-II	60 (76%)	13 (62%)	0.404
III-IV	19 (24%)	8 (38%)	
Heart failure diagnosis duration (days)	208 ± 397	139 ± 154	0.438
N-terminal pro-brain natriuretic peptide (pg/ml)	3,843 ± 5,789	4,159 ± 3,522	0.913
Blood urea nitrogen (mg/dl)	19 ± 8	20 ± 10	0.617
Creatinine (mg/dl)	1.0 ± 0.3	1.1 ± 0.4	0.495
Total bilirubin (mg/dl)	1.0 ± 0.6	1.7 ± 1.2	0.004*
ACEI/ARB/ARNI n, (%)	65 (82%)	15 (71%)	0.356
Dosage of ACEI/ARB/ARNI (mg/day)	18.3 ± 18	25.8 ± 29	0.146
Beta-blockers n, (%)	59 (74%)	16 (76%)	0.548
Dosage of beta-blockers (mg/day)	15.5 ± 20	21.2 ± 26.8	0.296
Spironolactone n, (%)	35 (44.3%)	15 (71.4%)	0.027
Dosage of spironolactone (mg/day)	18.9 ± 25	42.8 ± 33	0.001*
Furosemide n, (%)	65 (82%)	18 (86%)	1.000
Dosage of furosemide (mg/day)	66 ± 127	88 ± 93	0.460

NYHA = New York Heart Association, ACEI = Angiotensin converting enzyme inhibitors / ARB = Angiotensin receptor blockers / ARNI = Angiotensin receptor blocker & Neprilysin inhibitors

* กำหนดให้ข้อมูลที่มีนัยสำคัญทางสถิติมีค่า p-value < 0.05

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

4.3 ข้อมูลจากการตรวจด้วยเครื่องตรวจสะท้อนแม่เหล็กไฟฟ้าของหัวใจ

จากการตรวจเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่มเรื่องการทำงานของหัวใจเวนตริเคิลห้องซ้ายและขวา นั้นพบข้อมูลที่สำคัญดังนี้ ความสามารถในการบีบตัวของหัวใจเวนตริเคิลซ้าย (left ventricular ejection fraction, %) ในกลุ่ม HF-impEF มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 24% (SD = 6) และกลุ่ม P-HF-rEF มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 21% (SD = 5) โดยแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.03) , ขนาดเวนตริเคิลข้างซ้ายขณะคลายตัวเต็มที่ (left ventricular end-diastolic diameter, mm) ในกลุ่ม HF-impEF มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 61 mm (SD = 8) และกลุ่ม P-HF-rEF มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 76 mm (SD = 13) โดยแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < 0.01) , ปริมาณมวลกล้ามเนื้อของเวนตริเคิลซ้าย (left ventricular mass index, g/m^2) ในกลุ่ม HF-impEF มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 163 g/m^2 (SD = 64) และกลุ่ม P-HF-rEF มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 241 g/m^2 (SD = 116) โดยแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < 0.01) และพบว่า ภาวะการบีบตัวของหัวใจเวนตริเคิลขวาที่ผิดปกติ (right ventricular systolic dysfunction) ในกลุ่ม HF-impEF นั้นพบได้ 28 ราย (คิดเป็น 35%) และกลุ่ม P-HF-rEF พบได้ 15 ราย (คิดเป็น 71%) โดยมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < 0.01) ส่วนขนาดของหัวใจห้องบนข้างซ้าย (left atrium diameter, mm) นั้นพบว่าในกลุ่ม HF-impEF มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 39 mm (SD = 8) และกลุ่ม P-HF-rEF มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 42 mm (SD = 9) ซึ่งไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.09)

ผลการตรวจเรื่องพังผืดของกล้ามเนื้อหัวใจ (myocardial fibrosis) พบข้อมูลที่สำคัญดังนี้

- การตรวจพบพังผืดในกล้ามเนื้อหัวใจเวนตริเคิลข้างซ้าย (presence of left ventricular myocardial scar) ในกลุ่ม HF-impEF พบจำนวน 29 ราย (คิดเป็น 38%) และในกลุ่ม P-HF-rEF พบจำนวน 14 ราย (คิดเป็น 67%) ซึ่งมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.02)
- ปริมาณของพังผืดของกล้ามเนื้อหัวใจเวนตริเคิลข้างซ้ายเทียบกับกล้ามเนื้อหัวใจเวนตริเคิลข้างซ้ายทั้งหมด (left ventricular scar extent) ในกลุ่ม HF-impEF มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 3.1% (SD = 6) และกลุ่ม P-HF-rEF มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 8.1% (SD = 9) โดยแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.004)
- การตรวจพบพังผืดในกล้ามเนื้อหัวใจเวนตริเคิลข้างขวา (presence of right ventricular myocardial scar) ในกลุ่ม HF-impEF พบจำนวน 1 ราย (คิดเป็น 1%)

และในกลุ่ม P-HF-rEF พบจำนวน 1 ราย (คิดเป็น 5%) ซึ่งไม่พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.38)

- ลักษณะของพังผืดของกล้ามเนื้อหัวใจของเวนตริเคิลข้างซ้าย ในกลุ่ม HF-impEF พบดังนี้ sub-endocardium scar pattern 1 ราย (คิดเป็น 1%), sub-epicardium scar pattern 2 ราย (คิดเป็น 3%), mid-wall scar pattern 18 ราย (คิดเป็น 23%), patchy/diffuse scar pattern 2 ราย (คิดเป็น 3%) และ multi-pattern 6 ราย (คิดเป็น 8%) ส่วนในกลุ่ม P-HF-rEF นั้นพบดังนี้ sub-endocardium scar pattern 1 ราย (คิดเป็น 5%), sub-epicardium scar pattern 1 ราย (คิดเป็น 5%), mid-wall scar pattern 9 ราย (คิดเป็น 43%), patchy/diffuse scar pattern 0 ราย (คิดเป็น 0%) และ multi-pattern 3 ราย (คิดเป็น 14%) ซึ่งพบว่าทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุก myocardial scar pattern

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ตารางที่ 2 แสดงข้อมูลลักษณะที่ตรวจพบด้วยเครื่องตรวจคลื่นเสียงสะท้อนความถี่สูงของหัวใจและผลจากการตรวจด้วยเครื่องตรวจสะท้อนแม่เหล็กไฟฟ้าของหัวใจ

	HF-impEF (n = 79)	P-HF-rEF (n= 21)	P value
Left ventricular ejection fraction (%), baseline	24.4 ± 6	21.0 ± 5	0.031*
Left ventricular ejection fraction (%), follow-up	50 ± 7	23 ± 8	<0.001*
Change of Left ventricular ejection fraction (%)	25 ± 9	2.5 ± 6	<0.001*
Left ventricular end-diastolic diameter (mm)	60.9 ± 8	75.7 ± 13	<0.0001*
Maximal left ventricular wall thickness (mm)	7.4 ± 1	7.0 ± 1	0.365
Left ventricular mass index (g/m2)	163.4 ± 64	241 ± 116	<0.001*
LA diameter (mm)	38.7 ± 8	42.3 ± 9	0.097
Right ventricular systolic dysfunction n, (%)	28 (35%)	15 (71%)	0.004*
Presence of left ventricular myocardial scar n, (%)	29 (38%)	14 (67%)	0.020*
Absence of left ventricular myocardial scar n, (%)	47 (62%)	7 (13%)	0.020*
Left ventricular scar extent (% of myocardium)	3.1 ± 6	8.1 ± 9	0.004*
Location of left ventricular myocardial scar n, (%)			
Sub-endocardium	1 (1%)	1 (5%)	0.309
Sub-epicardium	2 (3%)	1 (5%)	0.511
Mid-wall	18 (23%)	9 (43%)	0.083
Patchy/diffuse	2 (3%)	0 (0%)	0.461
Multi-pattern	6 (8%)	3 (14%)	0.372
Presence of right ventricular myocardial scar n, (%)	1 (1%)	1 (5%)	0.384

* กำหนดให้ข้อมูลที่มีนัยสำคัญทางสถิติมีค่า p-value < 0.05

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

4.4 ผลวิเคราะห์เปรียบเทียบปัจจัยที่ศึกษาที่สัมพันธ์กับการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ

จากข้อมูลที่ได้เก็บรวบรวมมาได้นำมาวิเคราะห์เพื่อหาความสัมพันธ์กับภาวะการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจซึ่งพบในกลุ่มผู้ป่วย HF-impEF นั้นพบว่าสามารถแบ่งปัจจัยออกเป็น 2 กลุ่ม คือ ปัจจัยทางคลินิก (clinical factor) และ ปัจจัยจากการตรวจด้วยเครื่องสะท้อนแม่เหล็กไฟฟ้าของหัวใจ (investigation factor)

1) ปัจจัยทางคลินิก (clinical factor) พบว่ามีปัจจัยที่สำคัญดังนี้

- อายุ มีค่า odds ratio เท่ากับ 1.03 (0.99-1.06) โดยมีค่า p-value = 0.07
- เพศ ค่า odds ratio เท่ากับ 0.43 (0.15-1.22) โดยมีค่า p-value = 0.12
- Systolic blood pressure ค่า odds ratio เท่ากับ 1.05 (1.01-1.09) โดยมีค่า p-value = 0.01
- Left bundle branch block ค่า odds ratio เท่ากับ 0.28 (0.08-0.94) โดยมีค่า p-value = 0.04
- ผลเลือดระดับ total bilirubin ค่า odds ratio เท่ากับ 0.4 (0.19-0.84) โดยมีค่า p-value = 0.01
- ปริมาณการใช้ยากลุ่ม mineralocorticoid receptor antagonist ค่า odds ratio เท่ากับ 0.31 (0.11-0.90) โดยมีค่า p-value = 0.03

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

โดยพบว่าปัจจัยทางคลินิกที่มีนัยสำคัญทางสถิติต่อการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ ประกอบไปด้วย systolic blood pressure , left bundle branch block , total bilirubin level, mineralocorticoid receptor antagonist usage ดังแสดงในตารางด้านล่าง

ตารางที่ 3 แสดง univariate analysis สำหรับปัจจัยทางคลินิกที่มีผลต่อการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ

	Univariate analysis	
	Odds Ratio (CI)	P value
Age	1.03 (0.99-1.06)	0.072
Male	0.43 (0.15-1.22)	0.115
Systolic blood pressure	1.05 (1.01-1.09)	0.010
Left bundle branch block	0.28 (0.08-0.94)	0.040
QRS complex duration	0.98 (0.96-0.99)	0.034
NYHA class III-IV	0.51 (0.18-1.42)	0.202
N-terminal pro-brain natriuretic peptide	1.00 (1.00-1.00)	0.905
Total bilirubin	0.40 (0.19-0.84)	0.016
Spironolactone	0.31 (0.11-0.90)	0.032
Dosage of spironolactone	0.97 (0.95-0.99)	0.002

2) ปัจจัยจากการตรวจด้วยเครื่องสะท้อนแม่เหล็กไฟฟ้าของหัวใจ (investigation factor) พบว่ามีปัจจัยที่สำคัญดังนี้

- ความสามารถในการบีบตัวของหัวใจเวนตริเคิลข้างซ้าย (Left ventricular ejection fraction) มีค่า odds ratio เท่ากับ 1.09 (1.01-1.19) โดยมีค่า p-value = 0.03
- ขนาดเวนตริเคิลข้างซ้ายขณะคลายตัวเต็มที่ (Left ventricular end-diastolic diameter) มีค่า odds ratio เท่ากับ 0.84 (0.77-0.91) โดยมีค่า p-value < 0.01
- การตรวจพบพังผืดของกล้ามเนื้อหัวใจเวนตริเคิลข้างซ้าย (Presence of left ventricular myocardial scar) มีค่า odds ratio เท่ากับ 0.3 (0.11-0.85) โดยมีค่า p-value = 0.02
- ปริมาณพังผืดของกล้ามเนื้อหัวใจเวนตริเคิลข้างซ้าย (left ventricular scar extent) มีค่า odds ratio เท่ากับ 0.92 (0.86-0.98) โดยมีค่า p-value = 0.01

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

โดยพบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติประกอบไปด้วย left ventricular ejection fraction, left ventricular end-diastolic diameter, left ventricular mass index, presence of left ventricular myocardial scar และ left ventricular scar extent ดังแสดงในตารางด้านล่าง

ตารางที่ 4 แสดง univariate analysis สำหรับปัจจัยจากการตรวจด้วยเครื่องสะท้อนแม่เหล็กไฟฟ้าของหัวใจ

	Univariate analysis	
	Odds Ratio (CI)	P value
Left ventricular ejection fraction	1.09 (1.01-1.19)	0.036
Left ventricular end-diastolic diameter	0.84 (0.77-0.91)	< 0.001
Left ventricular mass index	0.97 (0.96-0.99)	0.001
Presence of left ventricular myocardial scar	0.30 (0.11-0.85)	0.024
Left ventricular scar extent (% of myocardium)	0.92 (0.86-0.98)	0.011
Mid-wall scar	0.41 (0.15-1.14)	0.088
Presence of right ventricular myocardial scar	0.26 (0.01-4.39)	0.353

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

เมื่อนำปัจจัยทางคลินิกและปัจจัยจากการตรวจด้วยเครื่องสะท้อนแม่เหล็กไฟฟ้าของหัวใจที่มีความสัมพันธ์กับภาวะการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ มาวิเคราะห์รวมกันในรูปแบบ multivariate analysis แล้วพบว่ามีเพียง 2 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งประกอบด้วย

1. ขนาดเวนตริเคิลข้างซ้ายขณะคลายตัวเต็มที่ (Left ventricular end-diastolic diameter) โดยมีค่า odds ratio เท่ากับ 0.9 (0.81-0.99) โดยมีค่า p-value เท่ากับ 0.04
2. ปริมาณพังผืดของกล้ามเนื้อหัวใจเวนตริเคิลข้างซ้าย (left ventricular scar extent) โดยมีค่า odds ratio เท่ากับ 0.87 (0.76-0.99) โดยมีค่า p-value เท่ากับ 0.04

ตารางที่ 5 แสดง multivariate analysis สำหรับปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ

	Multivariate analysis	
	Odds Ratio (CI)	P value
Age	1.01 (0.96-1.07)	0.684
Male	1.06 (0.16-6.93)	0.947
Systolic blood pressure	1.05 (0.96-1.14)	0.178
Left bundle branch block	1.08 (0.07-16.11)	0.952
Total bilirubin	0.98 (0.22-4.35)	0.982
Spironolactone	0.55 (0.07-4.19)	0.565
Left ventricular ejection fraction	0.97 (0.82-1.16)	0.749
Left ventricular end-diastolic diameter	0.90 (0.81-0.99)	0.042*
Left ventricular scar extent (% of myocardium)	0.87 (0.76-0.99)	0.038*

4.5 ข้อมูลทางคลินิกและผลจากการตรวจติดตามกลุ่มประชากรที่ศึกษา

จากการตรวจติดตามอาการทางคลินิก ซึ่งประกอบด้วยอัตราการเสียชีวิต, อัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด, การต้องปลูกถ่ายอวัยวะหัวใจหรือต้องใช้เครื่องพยุงชีพระยะยาวด้วยเครื่องหัวใจเทียม (Left ventricular assist device) รวมไปถึงปริมาณการใช้ยาควบคุมระบบประสาทและฮอร์โมนชนิด Angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEI) / Angiotensin receptor blockers (ARB) / Angiotensin receptor blocker & Neprilysin inhibitors (ARNI), Beta-blocker และ Mineralocorticoid receptor antagonist เมื่อตรวจติดตามไปว่าสามารถปรับยาถึงระดับเป้าหมายที่ต้องการได้หรือไม่ โดยจะทำการวิเคราะห์เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม โดยจะแบ่งกลุ่มออกเป็น 3 แบบดังนี้

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

1) กลุ่มเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มโรคหัวใจล้มเหลวที่มีความผิดปกติของการบีบตัวของหัวใจชนิดที่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ (HF-impEF) และกลุ่มโรคหัวใจล้มเหลวชนิดที่มีความผิดปกติของการบีบตัวของหัวใจชนิดที่ไม่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ (P-HF-rEF)

ผลวิเคราะห์จากการติดตามอาการทางคลินิก พบว่า ไม่พบอัตรการเสียชีวิต, อัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด, การต้องปลูกถ่ายอวัยวะหัวใจหรือต้องใช้เครื่องพยุงชีพระยะยาวด้วยเครื่องหัวใจเทียม (Left ventricular assist device) ในกลุ่ม HF-impEF แต่พบว่าในกลุ่ม P-HF-rEF มีประชากรเสียชีวิต 1 ราย (คิดเป็น 5%) , ประชากรเสียชีวิตด้วยโรคหัวใจและหลอดเลือด 1 ราย (คิดเป็น 5%) และ ประชากรที่ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะหัวใจหรือต้องใช้เครื่องพยุงชีพระยะยาวด้วยเครื่องหัวใจเทียม 5 ราย (คิดเป็น 24%) โดยพบว่าอัตราการเสียชีวิตและอัตราการเสียชีวิตด้วยโรคหัวใจและหลอดเลือด ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ค่า p-value เท่ากับ 0.21 และ 0.21 ตามลำดับ ขณะที่อัตราการได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะหัวใจหรือต้องใช้เครื่องพยุงชีพระยะยาวด้วยเครื่องหัวใจเทียม พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยค่า p-value น้อยกว่า 0.01 เมื่อพิจารณาผลลัพธ์รวม (composite of death and heart transplant/left ventricular assist device) พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยค่า p-value น้อยกว่า 0.01

ตารางที่ 6 แสดงผลการวิเคราะห์การติดตามอาการทางคลินิกระหว่างกลุ่ม HF-impEF และ P-HF-rEF

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

	HF-impEF (n= 79)	P-HF-rEF (n= 21)	P value
Composite of death and heart transplant/LVAD	0 (0%)	6 (29%)	<0.001
Death	0 (0%)	1 (5 %)	0.210
Cardiovascular death	0 (0%)	1 (5%)	0.210
Heart transplant/LVAD	0 (0%)	5 (24%)	< 0.001

ผลการวิเคราะห์ปริมาณยาควบคุมระบบประสาทและฮอร์โมนโดยคิดเป็นสัดส่วนของปริมาณยาระดับเป้าหมายสูงสุด พบดังนี้

- ยากลุ่ม Angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEI) / Angiotensin receptor blockers (ARB) / Angiotensin receptor blocker & Neprilysin inhibitors (ARNI) นั้น กลุ่ม HF-impEF ใช้ยาคิดเป็นสัดส่วน 55% (SD 30%) ของปริมาณยาเป้าหมาย และ กลุ่ม P-HF-rEF ใช้ยาคิดเป็นสัดส่วน 37% (SD 30%) ของปริมาณยาเป้าหมาย ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า p-value เท่ากับ 0.01 นอกจากนี้พบว่า กลุ่ม HF-impEF สามารถปรับยาได้ถึงอย่างน้อย 50% ของปริมาณยาเป้าหมาย จำนวน 49 ราย (คิดเป็น 65%) และ กลุ่ม P-HF-rEF สามารถปรับยาได้ถึงอย่างน้อย 50% ของปริมาณยาเป้าหมาย จำนวน 7 ราย (คิดเป็น 33%) ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า p-value เท่ากับ 0.01 ในขณะที่ไม่พบความแตกต่างระหว่างสองกลุ่ม ของประชากรที่สามารถปรับยาได้ถึง 100% ของปริมาณยาเป้าหมาย

- ยากลุ่ม Beta-blocker นั้น กลุ่ม HF-impEF ใช้ยาคิดเป็นสัดส่วน 63% (SD 36%) ของปริมาณยาเป้าหมาย และ กลุ่ม P-HF-rEF ใช้ยาคิดเป็นสัดส่วน 45% (SD 34%) ของปริมาณยาเป้าหมาย ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า p-value เท่ากับ 0.04 นอกจากนี้พบว่า กลุ่ม HF-impEF สามารถปรับยาได้ถึงอย่างน้อย 50% ของปริมาณยาเป้าหมาย จำนวน 53 ราย (คิดเป็น 70%) และ กลุ่ม P-HF-rEF สามารถปรับยาได้ถึงอย่างน้อย 50% ของปริมาณยาเป้าหมาย จำนวน 8 ราย (คิดเป็น 38%) ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า p-value เท่ากับ 0.01 ในขณะที่ไม่พบความแตกต่างระหว่างสองกลุ่ม ของประชากรที่สามารถปรับยาได้ถึง 100% ของปริมาณยาเป้าหมาย

Chulalongkorn University

- ยากลุ่ม Mineralocorticoid receptor antagonist นั้น กลุ่ม HF-impEF ใช้ยาคิดเป็นสัดส่วน 31% (SD 27%) ของปริมาณยาเป้าหมาย และ กลุ่ม P-HF-rEF ใช้ยาคิดเป็นสัดส่วน 33% (SD 29%) ของปริมาณยาเป้าหมาย ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า p-value เท่ากับ 0.72 นอกจากนี้พบว่า กลุ่ม HF-impEF สามารถปรับยาได้ถึงอย่างน้อย 50% ของปริมาณยาเป้าหมาย จำนวน 36 ราย (คิดเป็น 77%) และ กลุ่ม P-HF-rEF สามารถปรับยาได้ถึงอย่างน้อย 50% ของปริมาณยาเป้าหมาย จำนวน 11 ราย (คิดเป็น 52%) ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า p-value เท่ากับ 0.68 นอกจากนี้ยังไม่พบความแตกต่างระหว่างสองกลุ่ม ของประชากรที่สามารถปรับยาได้ถึง 100% ของปริมาณยาเป้าหมาย

ตารางที่ 7 แสดงผลการวิเคราะห์ปริมาณยาควบคุมระบบประสาทและฮอร์โมนที่ใช้ระหว่างกลุ่ม HF-impEF และ P-HF-rEF

	HF-impEF (n= 79)	P-HF-rEF (n= 21)	P value
Beta-blocker			
% Target dose achieved	63 ± 36 %	45 ± 34 %	0.037*
50% target dose n, (%)	53 (70%)	8 (38%)	0.008*
100% target dose n, (%)	28 (37%)	4 (19%)	0.125
ACEI/ARB/ARNI			
% Target dose achieved	55 ± 30 %	37 ± 30 %	0.011*
50% target dose n, (%)	49 (65%)	7 (33%)	0.011*
100% target dose n, (%)	1 (1%)	1 (5%)	0.309
MRA			
% Target dose achieved	31 ± 27 %	33 ± 29 %	0.724
50% target dose n, (%)	36 (77%)	11 (52%)	0.684
100% target dose n, (%)	3 (4%)	1 (5%)	0.868

2) กลุ่มเปรียบเทียบระหว่าง กลุ่มที่ตรวจพบพังผืดของกล้ามเนื้อหัวใจเวนตริเคิลข้างซ้าย (LV scar present) และ กลุ่มที่ตรวจไม่พบพังผืดของกล้ามเนื้อหัวใจเวนตริเคิลข้างซ้าย (LV scar absent)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ผลวิเคราะห์จากการติดตามอาการทางคลินิก พบว่า ไม่พบอัตรการเสียชีวิต และ อัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด ในกลุ่มที่ไม่พบพังผืดกล้ามเนื้อหัวใจ แต่พบว่าในกลุ่มที่พบพังผืดกล้ามเนื้อหัวใจ นั้นมีประชากรเสียชีวิต 1 ราย (คิดเป็น 2%) , ประชากรเสียชีวิตด้วยโรคหัวใจและหลอดเลือด 1 ราย (คิดเป็น 2%) ส่วนอัตราการได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะหัวใจหรือต้องใช้เครื่องพยุงชีพระยะยาวด้วยเครื่องหัวใจเทียม นั้น พบว่ากลุ่มที่มีพังผืดกล้ามเนื้อหัวใจ พบ 3 ราย (คิดเป็น 7%) และกลุ่มที่ไม่มีพังผืดกล้ามเนื้อหัวใจ พบ 2 ราย (คิดเป็น 4%) โดยพบว่าอัตราการเสียชีวิต, อัตราการเสียชีวิตด้วยโรคหัวใจและหลอดเลือด และอัตราการได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะหัวใจหรือต้องใช้เครื่องพยุงชีพระยะยาวด้วยเครื่องหัวใจเทียม ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ค่า p-value เท่ากับ 0.44, 0.44 และ 0.65 ตามลำดับ

ตารางที่ 8 แสดงผลการวิเคราะห์การติดตามอาการทางคลินิกระหว่างกลุ่มที่มีพังผืดกล้ามเนื้อหัวใจ (LV scar present) และ กลุ่มที่ไม่มีพังผืดกล้ามเนื้อหัวใจ (LV scar absent)

	LV Scar present (n= 43)	LV Scar absent (n= 54)	P value
Death	1 (2%)	0 (0%)	0.443
Cardiovascular death	1 (2%)	0 (0%)	0.443
Heart transplant/LVAD	3 (7%)	2 (4%)	0.652

ผลการวิเคราะห์ปริมาณยาควบคุมระบบประสาทและฮอร์โมนโดยคิดเป็นสัดส่วนของปริมาณยาระดับเป้าหมายสูงสุด พบดังนี้

- ยากลุ่ม Angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEI) / Angiotensin receptor blockers (ARB) / Angiotensin receptor blocker & Neprilysin inhibitors (ARNI) นั้น กลุ่มที่มี LV scar ใช้ยาคิดเป็นสัดส่วน 50% (SD 32%) ของปริมาณยาเป้าหมาย และ กลุ่มที่ไม่มี LV scar ใช้ยาคิดเป็นสัดส่วน 51% (SD 30%) ของปริมาณยาเป้าหมาย ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า p-value เท่ากับ 0.62 นอกจากนี้พบว่า กลุ่มที่มี LV scar สามารถปรับยาได้ถึงอย่างน้อย 50% ของปริมาณยาเป้าหมาย จำนวน 31 ราย (คิดเป็น 60%) และ กลุ่มที่ไม่มี LV scar สามารถปรับยาได้ถึงอย่างน้อย 50% ของปริมาณยาเป้าหมาย จำนวน 22 ราย (คิดเป็น 52%) ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า p-value เท่ากับ 0.48 นอกจากนี้ยังไม่พบความแตกต่างระหว่างสองกลุ่ม ของประชากรที่สามารถปรับยาได้ถึง 100% ของปริมาณยาเป้าหมาย

- ยากลุ่ม Beta-blocker นั้น กลุ่มที่มี LV scar ใช้ยาคิดเป็นสัดส่วน 63% (SD 35%) ของปริมาณยาเป้าหมาย และ กลุ่มที่ไม่มี LV scar ใช้ยาคิดเป็นสัดส่วน 53% (SD 36%) ของปริมาณยาเป้าหมาย ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า p-value เท่ากับ 0.13 นอกจากนี้พบว่า กลุ่มที่มี LV scar สามารถปรับยาได้ถึงอย่างน้อย 50% ของปริมาณยาเป้าหมาย จำนวน 29 ราย (คิดเป็น 56%) และ กลุ่มที่ไม่มี LV scar สามารถปรับยาได้ถึงอย่างน้อย 50% ของปริมาณยาเป้าหมาย จำนวน 29 ราย (คิดเป็น 69%) ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า p-value เท่ากับ 0.19 นอกจากนี้ยังไม่พบความแตกต่างระหว่างสองกลุ่ม ของประชากรที่สามารถปรับยาได้ถึง 100% ของปริมาณยาเป้าหมาย

- ยากลุ่ม Mineralocorticoid receptor antagonist นั้น กลุ่มที่มี LV scar ใช้ยาคิดเป็นสัดส่วน 31% (SD 27%) ของปริมาณยาเป้าหมาย และ กลุ่มที่ไม่มี LV scar ใช้ยาคิดเป็นสัดส่วน 28% (SD 25%) ของปริมาณยาเป้าหมาย ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า p-value เท่ากับ 0.28 นอกจากนี้พบว่า กลุ่มที่มี LV scar สามารถปรับยาได้ถึงอย่างน้อย 50% ของปริมาณยาเป้าหมาย จำนวน 23 ราย (คิดเป็น 44%) และ กลุ่มที่ไม่มี LV scar สามารถปรับยาได้ถึงอย่างน้อย 50% ของปริมาณยาเป้าหมาย จำนวน 22 ราย (คิดเป็น 52%) ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า p-value เท่ากับ 0.43 นอกจากนี้ยังไม่พบความแตกต่างระหว่างสองกลุ่ม ของประชากรที่สามารถปรับยาได้ถึง 100% ของปริมาณยาเป้าหมาย

ตารางที่ 9 แสดงผลการวิเคราะห์ปริมาณยาควบคุมระบบประสาทและฮอร์โมนที่ใช้ระหว่างกลุ่มที่มีพังผืดกล้ามเนื้อหัวใจ (LV scar present) และ กลุ่มที่ไม่มีพังผืดกล้ามเนื้อหัวใจ (LV scar absent)

	LV Scar present (n= 43)	LV Scar absent (n= 54)	P value
Beta-blocker	63 ± 35 %	53 ± 36 %	0.127
% Target dose achieved	29 (56%)	29 (69%)	0.188
50% target dose n, (%)	14 (48%)	15 (52%)	0.358
100% target dose n, (%)			
ACEI/ARB/ARNI	50 ± 32%	51 ± 30 %	0.616
% Target dose achieved	31 (60%)	22 (52%)	0.482
50% target dose n, (%)	1 (2%)	1 (2%)	0.870
100% target dose n, (%)			
MRA	31 ± 27 %	28 ± 25 %	0.284
% Target dose achieved	23 (44%)	22 (52%)	0.432
50% target dose n, (%)	1 (2%)	3 (7%)	0.213
100% target dose n, (%)	63 ± 35 %	53 ± 36 %	0.127

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

3) กลุ่มเปรียบเทียบระหว่างประชากรที่มีพังผืดกล้ามเนื้อหัวใจชนิดต่างๆ

ในการเปรียบเทียบจะแบ่งประชากรที่มีพังผืดกล้ามเนื้อหัวใจ ตามลักษณะชนิดของพังผืดเป็น mid-wall , sub-endocardium, sub-epicardium, patchy pattern และ multi-pattern ซึ่งพบว่า มีผู้เสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด 1 ราย ในกลุ่ม mid-wall pattern (คิดเป็น 3%) โดยไม่พบอัตรการเสียชีวิต และ อัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดในกลุ่มพังผืดกล้ามเนื้อหัวใจชนิดอื่นเลย อย่างไรก็ตามพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ค่า p-value เท่ากับ 0.96 ส่วนอัตราการได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะหัวใจหรือต้องใช้เครื่องพยุงชีพระยะยาวด้วยเครื่องหัวใจเทียม นั้น พบว่ากลุ่มที่มีพังผืดกล้ามเนื้อหัวใจชนิด mid-wall pattern พบ 1 ราย (คิดเป็น 3%), กลุ่มที่มีพังผืดกล้ามเนื้อหัวใจชนิด sub-epicardial pattern พบ 1 ราย (คิดเป็น 33%) และกลุ่มที่มีพังผืดกล้ามเนื้อหัวใจชนิด multi-pattern พบ 1 ราย (คิดเป็น 11%) ซึ่งไม่พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ค่า p-value เท่ากับ 0.38

ตารางที่ 10 แสดงผลการวิเคราะห์การติดตามอาการทางคลินิกระหว่างกลุ่มที่มีพังผืดกล้ามเนื้อหัวใจชนิดต่างๆ

	Mid-wall (n=27)	Multi-pattern (n=9)	Patchy (n=2)	Sub-endo (n=2)	Sub-epi (n=3)	P value
Death	1 (3%)	0	0	0	0	0.962
Cardiovascular death	1 (3%)	0	0	0	0	0.962
Heart transplant/LVAD	1 (3%)	1 (11%)	0	0	1 (33%)	0.380

ผลการวิเคราะห์ปริมาณยาควบคุมระบบประสาทและฮอร์โมนโดยคิดเป็นสัดส่วนของปริมาณยาระดับเป้าหมายสูงสุด พบดังนี้

- ยากลุ่ม Angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEI) / Angiotensin receptor blockers (ARB) / Angiotensin receptor blocker & Neprilysin inhibitors (ARNI) นั้น กลุ่มที่มีพังผืดกล้ามเนื้อหัวใจชนิดต่างๆ ได้รับยาดังนี้ กลุ่ม mid-wall pattern ใช้ยาคิดเป็น

สัดส่วน 48% (SD 29%) ของปริมาณยาเป้าหมาย, กลุ่ม sub-endocardial pattern ใช้ยาคิดเป็นสัดส่วน 35% (SD 3%) ของปริมาณยาเป้าหมาย, กลุ่ม sub-epicardial pattern ใช้ยาคิดเป็นสัดส่วน 58% (SD 38%) ของปริมาณยาเป้าหมาย, กลุ่ม patchy pattern ใช้ยาคิดเป็นสัดส่วน 75% (SD 35%) ของปริมาณยาเป้าหมาย และ กลุ่ม multi-pattern ใช้ยาคิดเป็นสัดส่วน 55% (SD 39%) ของปริมาณยาเป้าหมาย ซึ่งพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า p-value เท่ากับ 0.63 นอกจากนี้ยังไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่มพังผืดกล้ามเนื้อหัวใจชนิดต่างๆ ของประชากรที่สามารถปรับยาได้ถึงอย่างน้อย 50% หรือถึง 100% ของปริมาณยาเป้าหมาย

- ยากลุ่ม Beta-blocker นั้น กลุ่มที่มีพังผืดกล้ามเนื้อหัวใจชนิดต่างๆ ได้รับยาดังนี้ กลุ่ม mid-wall pattern ใช้ยาคิดเป็นสัดส่วน 62% (SD 33%) ของปริมาณยาเป้าหมาย, กลุ่ม sub-endocardial pattern ใช้ยาคิดเป็นสัดส่วน 14% (SD 15%) ของปริมาณยาเป้าหมาย, กลุ่ม sub-epicardial pattern ใช้ยาคิดเป็นสัดส่วน 50% (SD 25%) ของปริมาณยาเป้าหมาย, กลุ่ม patchy pattern ใช้ยาคิดเป็นสัดส่วน 100% (SD 0%) ของปริมาณยาเป้าหมาย และ กลุ่ม multi-pattern ใช้ยาคิดเป็นสัดส่วน 73% (SD 35%) ของปริมาณยาเป้าหมาย ซึ่งพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า p-value เท่ากับ 0.09 นอกจากนี้ยังไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่มพังผืดกล้ามเนื้อหัวใจชนิดต่างๆ ของประชากรที่สามารถปรับยาได้ถึงอย่างน้อย 50% หรือถึง 100% ของปริมาณยาเป้าหมาย

- ยากลุ่ม Mineralocorticoid receptor antagonist นั้น กลุ่มที่มีพังผืดกล้ามเนื้อหัวใจชนิดต่างๆ ได้รับยาดังนี้ กลุ่ม mid-wall pattern ใช้ยาคิดเป็นสัดส่วน 30% (SD 29%) ของปริมาณยาเป้าหมาย, กลุ่ม sub-endocardial pattern ใช้ยาคิดเป็นสัดส่วน 13% (SD 18%) ของปริมาณยาเป้าหมาย, กลุ่ม sub-epicardial pattern ใช้ยาคิดเป็นสัดส่วน 50% (SD 25%) ของปริมาณยาเป้าหมาย, กลุ่ม patchy pattern ใช้ยาคิดเป็นสัดส่วน 25% (SD 35%) ของปริมาณยาเป้าหมาย และ กลุ่ม multi-pattern ใช้ยาคิดเป็นสัดส่วน 50% (SD 35%) ของปริมาณยาเป้าหมาย ซึ่งพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า p-value เท่ากับ 0.34 นอกจากนี้ยังไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่มพังผืดกล้ามเนื้อหัวใจชนิดต่างๆ ของประชากรที่สามารถปรับยาได้ถึงอย่างน้อย 50% หรือถึง 100% ของปริมาณยาเป้าหมาย

ตารางที่ 11 แสดงผลการวิเคราะห์ปริมาณยาควบคุมระบบประสาทและฮอร์โมนที่ใช้ระหว่างกลุ่มที่มีพังผืดกล้ามเนื้อหัวใจชนิดต่างๆ

	Mid-wall (n=27)	Multi-pattern (n=9)	Patchy (n=2)	Sub-endo (n=2)	Sub-epi (n=3)	P value
Death	1 (3%)	0	0	0	0	0.962
Cardiovascular death	1 (3%)	0	0	0	0	0.962
Heart transplant/LVAD	1 (3%)	1 (11%)	0	0	1 (33%)	0.380
Beta-blocker						
% Target dose achieved	62 ± 33	73 ± 35	100 ± 0	14 ± 15	50 ±25	0.093
50% target dose n, (%)	18 (67%)	7 (78%)	2 (100%)	0	2 (67%)	0.224
100% target dose n, (%)	10 (36%)	5 (56%)	2 (100%)	0	0	0.085
ACEI/ARB/ARNI						
% Target dose achieved	48 ± 29	55 ± 39	75 ± 35	35 ± 3	58 ±38	0.631
50% target dose n, (%)	14 (52%)	5 (56%)	2 (100%)	0	2 (67%)	0.372
100% target dose n, (%)	5 (18%)	3 (33%)	1 (50%)	0	0	0.372
MRA						
% Target dose achieved	30 ± 29	50 ± 35	25 ± 35	13 ±18	50 ±25	0.337
50% target dose n, (%)	12 (43%)	7 (78%)	1 (50%)	0	2 (67%)	0.269
100% target dose n, (%)	1 (3%)	2 (22%)	0	0	0	0.399

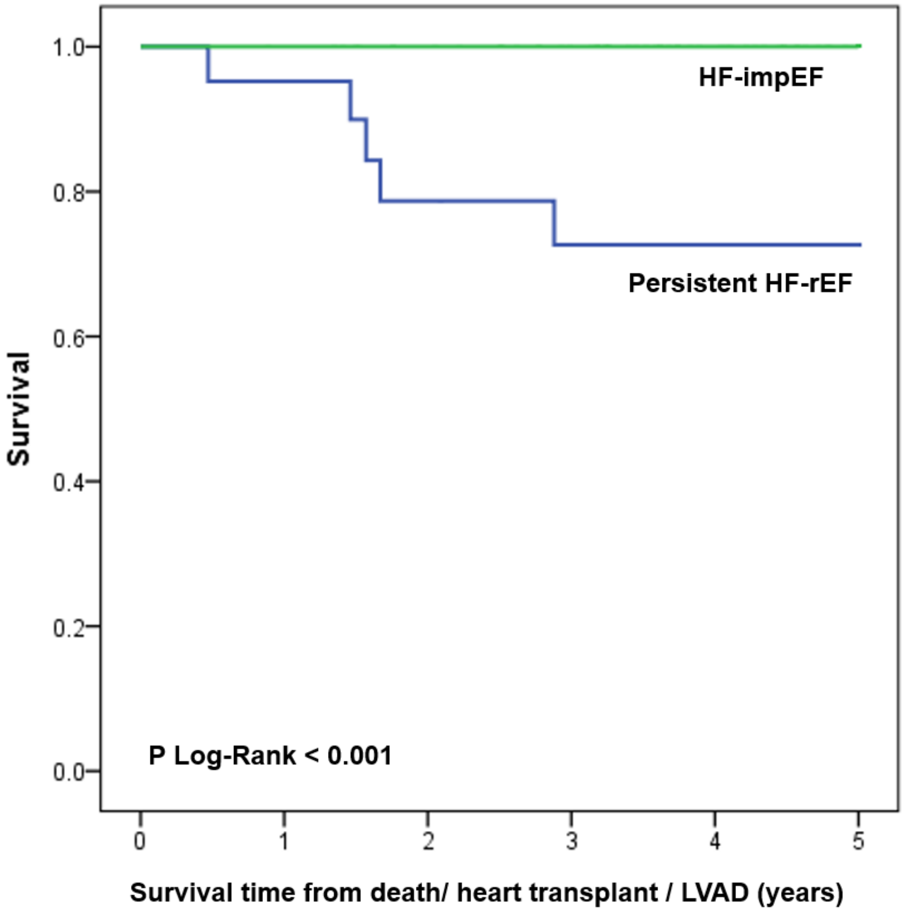
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

4.6 ผลการวิเคราะห์ระยะปลอดเหตุการณ์ (Survival analysis) ระหว่างกลุ่มย่อยต่างๆ

1) การวิเคราะห์ระยะปลอดเหตุการณ์ (Survival analysis) ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวชนิดที่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ (HF-impEF) กับ กลุ่มผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวชนิดที่ไม่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ (P-HF-rEF)

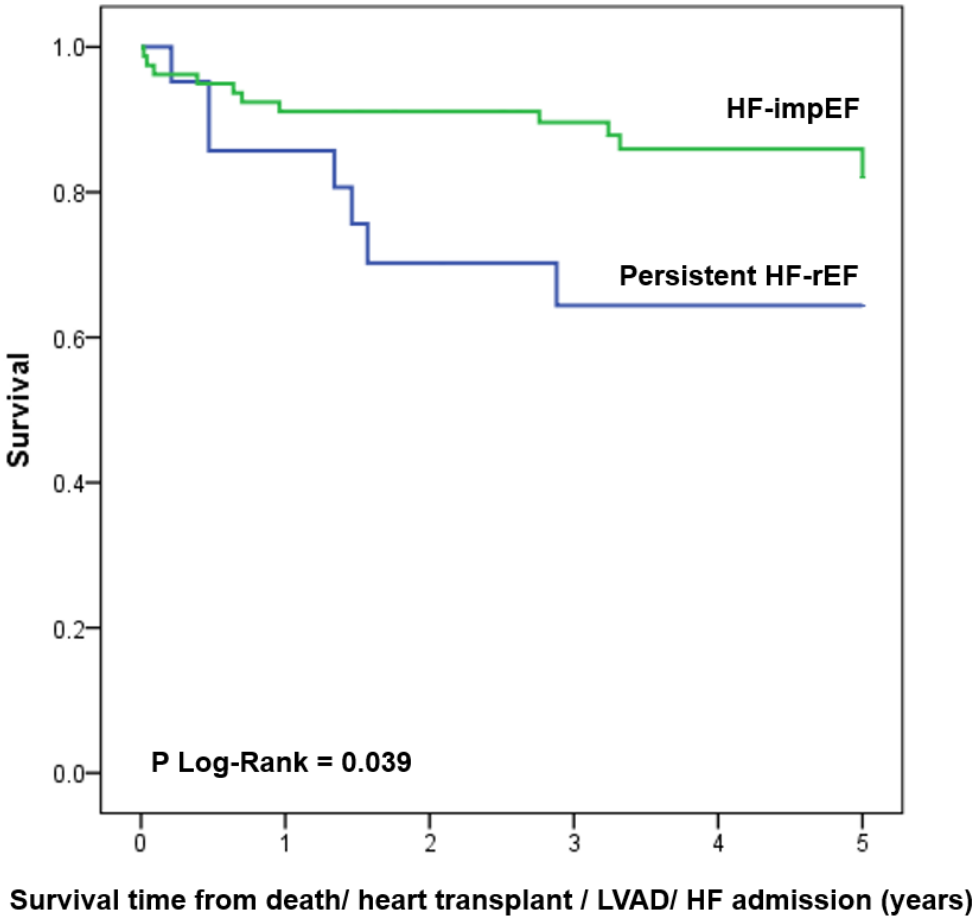
จากผลการวิเคราะห์ติดตามเรื่องของเหตุการณ์รวมของ อัตราการเสียชีวิต, อัตราการปลูกถ่ายอวัยวะหัวใจหรือการใส่เครื่องพยุงชีพระยะยาวด้วยเครื่องหัวใจเทียม (Cumulative survival from death, heart transplant and left ventricular assist device) พบว่า มีความแตกต่างกัน โดยกลุ่ม P-HF-rEF มีอัตราการเกิดเหตุการณ์รวมเยอะกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < 0.01) ดังที่ได้แสดงไว้เป็นกราฟดังภาพต่อไปนี้

รูปภาพที่ 8 แสดงกราฟ Kaplan-Meier survival curve for cumulative survival from death, heart transplant, left ventricular assist device ระหว่างกลุ่ม HF-impEF และกลุ่ม P-HF-rEF



ถ้าหากเพิ่มอัตราการนอนโรงพยาบาลด้วยภาวะหัวใจล้มเหลวไปวิเคราะห์ร่วมด้วย พบว่า เหตุการณ์รวมของ อัตราการเสียชีวิต, อัตราการปลูกถ่ายอวัยวะหัวใจหรือการใส่เครื่องพยุงชีพระยะยาวด้วยเครื่องหัวใจเทียม และอัตรการนอนโรงพยาบาลด้วยภาวะหัวใจล้มเหลว (Cumulative survival from death, heart transplant, left ventricular assist device and heart failure admission) นั้น มีความแตกต่างกันโดยกลุ่ม P-HF-rEF มีอัตราการเกิดเหตุการณ์รวมเยอะกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นเดียวกัน (p-value = 0.04) ดังที่ได้แสดงไว้เป็นกราฟดังภาพต่อไปนี้

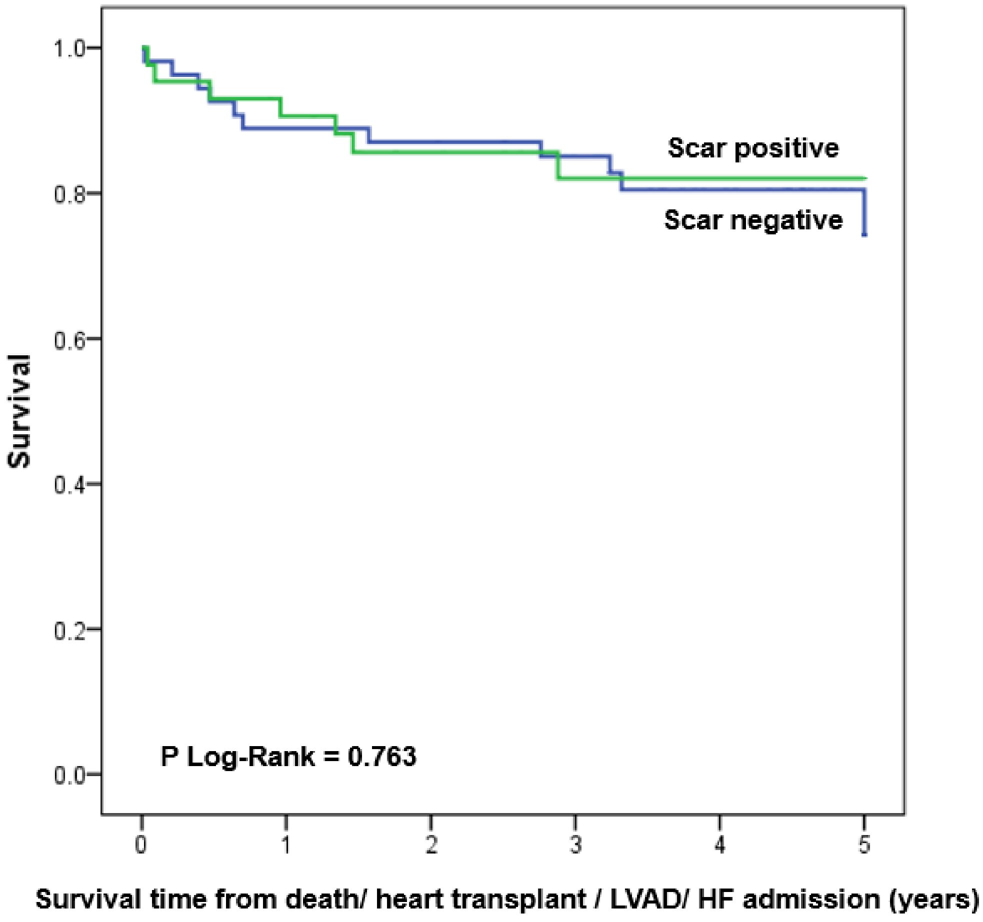
รูปภาพที่ 9 แสดงกราฟ Kaplan-Meier survival curve for cumulative survival from death, heart transplant, left ventricular assist device and heart failure admission ระหว่างกลุ่ม HF-impEF และ กลุ่ม P-HF-rEF



2) การวิเคราะห์ระยะปลอดเหตุการณ์ (Survival analysis) ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ตรวจพบพังผืดกล้ามเนื้อหัวใจ และ ผู้ป่วยกลุ่มที่ตรวจไม่พบพังผืดกล้ามเนื้อหัวใจ

จากผลการวิเคราะห์ติดตามเรื่องของเหตุการณ์รวมของ อัตราการเสียชีวิต, อัตราการปลูกถ่ายอวัยวะหัวใจหรือการใส่เครื่องพยุงชีพระยะยาวด้วยเครื่องหัวใจเทียม และอัตรการนอนโรงพยาบาลด้วยภาวะหัวใจล้มเหลว (Cumulative survival from death, heart transplant, left ventricular assist device and heart failure admission) เมื่อแบ่งผู้ป่วยทั้งหมดเป็น 2 กลุ่ม จากการตรวจพบพังผืดกล้ามเนื้อหัวใจด้วยการตรวจเครื่องตรวจสะท้อนแม่เหล็กไฟฟ้าของหัวใจพบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.76) ดังที่ได้แสดงไว้เป็นกราฟดังภาพต่อไปนี้

รูปภาพที่ 10 แสดงกราฟ Kaplan-Meier survival curve for cumulative survival from death, heart transplant, left ventricular assist device and heart failure admission ระหว่างกลุ่ม Myocardial scar positive และ myocardial scar negative



4.7 การวิเคราะห์ความถูกต้องและน่าเชื่อถือของการแปลผลข้อมูลที่ได้จากการตรวจ

ในการศึกษานี้มีส่วนที่ต้องทำการวิเคราะห์แปลผลการตรวจด้วยเครื่องตรวจสะท้อนแม่เหล็กไฟฟ้าของหัวใจ โดยเฉพาะอย่างยิ่งคือ ส่วนที่ต้องแปลผลเรื่องของพังผืดของกล้ามเนื้อหัวใจ โดยเพื่อให้เกิดความถูกต้องและแม่นยำในการแปลผล การศึกษานี้จึงได้ทำการแปลผลโดยผู้วิจัยร่วมกับผู้ที่มีความเชี่ยวชาญในการแปลผลเกี่ยวกับผลการตรวจเรื่องสะท้อนแม่เหล็กไฟฟ้าของหัวใจเรื่องพังผืดกล้ามเนื้อหัวใจ ผู้วิจัยจะทำการสุ่มเลือกตัวอย่างจำนวนกลุ่มละ 10 ราย เพื่อทำการวิเคราะห์เปรียบเทียบกับผู้เชี่ยวชาญอีกท่านเพื่อเป็น inter-observer variability ซึ่งได้ค่าเท่ากับ 0.98 นอกจากนี้ผู้วิจัยจะมีการทำการแปลผลตัวอย่าง 10 ราย โดยห่างกัน 3 เดือน เพื่อดู intra-observer variability ซึ่งได้ค่าเท่ากับ 0.97

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

บทที่ 5
อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และ ข้อเสนอแนะ

5.1 อภิปรายผล

ในการศึกษานี้เป็นการศึกษาที่คัดเลือกผู้ป่วยกลุ่มตัวอย่างเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคหัวใจล้มเหลวชนิดที่ไม่ได้เกิดจากกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด และมีกลุ่มที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะการฟื้นตัวของบีบตัวของหัวใจที่อ้างอิงตามเกณฑ์มาตรฐานของ Journal of the American college of cardiology ปี ค.ศ. 2020[1] ได้อย่างชัดเจน โดยผู้ป่วยนั้นจะได้รับการรักษาในคลินิกผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวซึ่งมีมาตรฐานการรักษาอย่างมีระบบ ผลจากการศึกษาแสดงให้เห็นว่าภาวะการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจสามารถพบได้แม้ในผู้ป่วยที่ตรวจพบพังผืดของกล้ามเนื้อหัวใจโดยไม่มีความแตกต่างกันในแต่ละรูปแบบชนิดของพังผืดกล้ามเนื้อหัวใจ อย่างไรก็ตามปริมาณพังผืดของกล้ามเนื้อหัวใจที่น้อยกว่านั้นสัมพันธ์กับการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ ซึ่งความสัมพันธ์ระหว่างพังผืดกล้ามเนื้อหัวใจกับการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจนั้นจะพบเฉพาะในพังผืดของกล้ามเนื้อหัวใจเวนตริเคิลข้างซ้าย แต่กลับไม่พบในพังผืดกล้ามเนื้อหัวใจเวนตริเคิลข้างขวา นอกจากเรื่องของพังผืดกล้ามเนื้อหัวใจแล้ว ปัจจัยที่อาจจะเป็นปัจจัยพยากรณ์ของการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจนั้น รวมไปถึง การที่ขนาดของเวนตริเคิลข้างซ้ายช่วงหัวใจคลายตัวมีขนาดเล็กกว่า และผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวที่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจนั้นมีแนวโน้มที่จะได้รับการปรับยาที่ใกล้เคียงกับระดับยาเป้าหมายตามเกณฑ์มาตรฐานมากกว่า (Guideline-directed medical therapy)[5] ซึ่งจะกล่าวโดยละเอียดในแต่ละประเด็นดังนี้

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ภาวะพังผืดกล้ามเนื้อหัวใจเวนตริเคิลข้างซ้ายระหว่างผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวชนิดที่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ (HF-impEF) กับ ชนิดที่ไม่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ (P-HF-rEF)

จากผลการวิเคราะห์ข้อมูลพบว่า พังผืดกล้ามเนื้อหัวใจพบได้เยอะกว่าในกลุ่มโรคหัวใจล้มเหลวชนิดที่ไม่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ (P-HF-rEF) โดยพบได้ 67% เมื่อเทียบกับกลุ่มโรคหัวใจล้มเหลวชนิดที่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ (HF-impEF) ที่พบอยู่ 38% ซึ่งข้อมูลนี้สอดคล้องกับการศึกษาวิจัยก่อนหน้านี้ของ Park S และคณะ, Masci PG และคณะ และ Barison A และคณะ[8-10] โดยในการศึกษาก่อนๆ พบว่า การตรวจไม่พบพังผืดกล้ามเนื้อหัวใจจากการตรวจด้วย

เครื่องตรวจสะท้อนแม่เหล็กไฟฟ้าของหัวใจนั้น เป็นปัจจัยพยากรณ์ที่สำคัญต่อภาวะการฟื้นตัวของกล้ามเนื้อเวนตริเคิลข้างซ้าย (left ventricular reverse remodeling)[8, 9] แม้ว่าอาจจะไม่ตรงกับเกณฑ์การฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจในปัจจุบันทั้งหมด แต่ก็สามารถเห็นผลไปในแนวทางเดียวกันจากการที่ตัดผู้ป่วยกลุ่มโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบและบวมรวมถึงกลุ่มโรค infiltrative myocardial disease ไปแล้วนั้น การที่ตรวจพบพังผืดของกล้ามเนื้อหัวใจจากตรวจด้วย late gadolinium phase enhancement ในผู้ป่วย non-ischemic cardiomyopathy นั้น หมายถึงการที่กล้ามเนื้อหัวใจถูกแทนที่ด้วยพังผืดจากการที่เคยมีการบาดเจ็บของทั้ง cellular และ extracellular matrix เกิดขึ้น[22] ซึ่งพังผืดที่เกิดขึ้นจะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของโครงสร้างของกล้ามเนื้อหัวใจเวนตริเคิล และนำไปสู่การบีบตัวที่แย่ลงของกล้ามเนื้อหัวใจ (left ventricular systolic dysfunction)[11] ซึ่งผลจากการวิเคราะห์ข้อมูลในการศึกนี้ก็พบว่า ปริมาณของพังผืดในกล้ามเนื้อหัวใจเวนตริเคิลข้างซ้าย (extent of left ventricular myocardial scar) นั้น เป็นปัจจัยที่สัมพันธ์การฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ โดยในการศึกษาของ Barison A และคณะ ได้พบว่า การที่มีปริมาณของพังผืดกล้ามเนื้อหัวใจเวนตริเคิลข้างซ้ายน้อยกว่า 7% จากปริมาณกล้ามเนื้อหัวใจเวนตริเคิลข้างซ้ายทั้งหมด นั้นสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของเวนตริเคิลข้างซ้ายที่มีขนาดใหญ่ขึ้น[8] นอกจากนี้ในการศึกษาของ Ikeda และคณะ ก็พบว่าหากนำปริมาณของพังผืดกล้ามเนื้อหัวใจมาใช้ทำนายภาวะการฟื้นตัวของกล้ามเนื้อเวนตริเคิลข้างซ้าย (left ventricular reverse remodeling) นั้นจะสามารถสร้างกราฟ Receiver operating characteristic (ROC) curve โดยมี area under the curve เท่ากับ 0.83[11] ซึ่งเป็นการแสดงให้เห็นความสัมพันธ์ระหว่างพังผืดกล้ามเนื้อหัวใจและภาวะการฟื้นตัวของหัวใจ โดยพบว่า หากผู้ป่วยมีพังผืดกล้ามเนื้อหัวใจที่มากกว่า 10% นั้นจะไม่พบภาวะการฟื้นตัวของหัวใจร่วมด้วยเลย อย่างไรก็ตามก็ยังพบว่ามีผู้ป่วยอยู่ประมาณ 13% ที่พบว่าไม่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ โดยที่ตรวจไม่พบพังผืดของกล้ามเนื้อหัวใจร่วมด้วย จึงเป็นที่น่าสนใจว่า พังผืดกล้ามเนื้อหัวใจนั้นเกี่ยวข้องกับการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจโดยตรง หรือเกิดจากปัจจัยอื่นที่อาจจะส่งผลร่วมด้วย เช่น การศึกษาที่พบว่า ความผิดปกติของ baseline intrinsic myocyte or extra-cellular matrix นั้นอาจจะมีผลต่อการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจในผู้ป่วยที่ได้รับยาตามเกณฑ์มาตรฐาน (Guideline-directed medical therapy)[22] หรือ การศึกษาที่พบว่าการมี left bundle branch block pattern จากคลื่นไฟฟ้าหัวใจนั้นอาจจะส่งผลต่อภาวะการฟื้นตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ โดย Sze และคณะ พบว่า ผู้ป่วยที่มี left bundle branch block pattern จะสัมพันธ์กับการมีฟื้นตัวของกล้ามเนื้อหัวใจที่น้อยกว่าเมื่อเทียบกับลักษณะของ QRS morphology แบบอื่นๆ[23] ซึ่งก็สอดคล้องกับผลของงานวิจัยนี้ ที่พบว่า กลุ่ม P-HF-rEF มีผู้ป่วยที่มี left bundle

branch block pattern อยู่มากกว่า นอกจากเรื่องของปริมาณพังผืดกล้ามเนื้อหัวใจแล้ว พบว่าชนิดและตำแหน่งของพังผืดกล้ามเนื้อหัวใจนั้นไม่มีความแตกต่างระหว่างกลุ่ม HF-impEF และ P-HF-rEF ซึ่งจากการค้นหาข้อมูลพบว่ามีการศึกษาเกี่ยวกับลักษณะของพังผืดกล้ามเนื้อหัวใจในผู้ป่วย non-ischemic cardiomyopathy ที่เกี่ยวข้องกับอาการทางคลินิกอยู่บ้าง[24, 25] แต่ยังไม่พบการศึกษาที่พบความสัมพันธ์ระหว่างชนิดของพังผืดกับภาวะการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ

ลักษณะโครงสร้างและการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจเวนตริเคิลข้างซ้ายระหว่างผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวชนิดที่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ (HF-impEF) กับ ชนิดที่ไม่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ (P-HF-rEF)

จากผลการวิเคราะห์ข้อมูลพบว่า ผู้ป่วยกลุ่ม HF-impEF มีค่าการบีบตัวของหัวใจ (Left ventricular ejection fraction) ตั้งต้นที่มากกว่ากลุ่ม P-HF-rEF และมีขนาดของเวนตริเคิลข้างซ้ายขณะคลายตัวเต็มที่ (left ventricular end-diastolic diameter) ตั้งต้นเล็กกว่ากลุ่ม P-HF-rEF อย่างชัดเจน ผลที่ได้นี้เป็นการสนับสนุนว่า ระดับความรุนแรงของการบาดเจ็บและความผิดปกติทั้งโครงสร้างและการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจเวนตริเคิลข้างซ้ายในผู้ป่วยกลุ่ม HF-impEF นั้นน้อยกว่ากลุ่ม P-HF-rEF ซึ่งข้อมูลนี้สอดคล้องกับข้อมูลในการศึกษาของ Masci PG และคณะ ที่พบว่า ในผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวชนิดที่ไม่มีกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดนั้น ผู้ป่วยที่มีการฟื้นตัวของหัวใจเวนตริเคิลข้างซ้าย (Reverse LV remodeling) นั้นพบว่ามีค่าการบีบตัวของหัวใจที่สูงกว่า และมีขนาดของเวนตริเคิลข้างซ้ายขณะคลายตัวเต็มที่และมวลกล้ามเนื้อหัวใจที่น้อยกว่า[9] จึงเป็นข้อสนับสนุนที่ว่า ยิ่งมีภาวะการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างและการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจตอนตั้งต้นน้อยเท่าไร ยิ่งมีอาการจะพบการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจมากขึ้นเท่านั้น

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

การทำงานและปริมาณพังผืดของกล้ามเนื้อหัวใจเวนตริเคิลข้างขวาระหว่างผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวชนิดที่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ (HF-impEF) กับ ชนิดที่ไม่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ (P-HF-rEF)

จากผลวิเคราะห์ของการศึกษานี้พบว่า ในกลุ่มผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวชนิดที่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ (HF-impEF) พบว่ามีผู้ป่วยที่มีการบีบตัวของหัวใจเวนตริเคิลข้างขวาผิดปกติ (Right ventricular systolic dysfunction) น้อยกว่ากลุ่มผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวชนิดที่ไม่มีการฟื้น

ตัวของการบีบตัวของหัวใจ (P-HF-rEF) โดยพบอยู่ 35% ของกลุ่ม HF-impEF ถ้าหากเทียบกับข้อมูลความชุกของภาวะการทำงานของหัวใจเวนตริเคิลข้างขวาผิดปกติในผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวที่มีการบีบตัวของหัวใจผิดปกตินั้น พบว่า จะมีความชุกอยู่ระหว่าง 48-60% และจะพบในสัดส่วนที่มากขึ้น ถ้าผู้ป่วยยิ่งมีการบีบตัวของหัวใจเวนตริเคิลข้างซ้ายผิดปกติรุนแรง[15, 16] โดยเชื่อว่าสาเหตุของการทำงานผิดปกติของหัวใจเวนตริเคิลข้างขวานั้น อาจจะเกิดได้จากสาเหตุดังต่อไปนี้

1. ภาวะความดันในเส้นเลือดแดงของปอดสูง (pulmonary hypertension)
2. โรคของกล้ามเนื้อหัวใจเวนตริเคิลข้างขวาผิดปกติ (intrinsic right ventricular myocardial disease)
3. ภาวะหัวใจล้มเหลวร่วมกับมีน้ำท่วมปอด (pulmonary edema)
4. ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ (ventricular arrhythmia)

จากที่กล่าวมาข้างต้นว่า พังผืดของกล้ามเนื้อหัวใจเวนตริเคิลข้างซ้ายนั้นเป็นปัจจัยที่บ่งบอกถึงโอกาสในการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ แต่กลับพบว่า พังผืดของกล้ามเนื้อหัวใจเวนตริเคิลข้างขวานั้นไม่มีความสัมพันธ์กับโอกาสในการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ สาเหตุหนึ่งอาจจะเป็นเนื่องจากจำนวนผู้ป่วยที่มีพังผืดกล้ามเนื้อหัวใจเวนตริเคิลข้างขวาในแต่ละกลุ่มมีแค่กลุ่มละ 1 ราย ซึ่งปกติแล้วพังผืดในกล้ามเนื้อหัวใจเวนตริเคิลข้างขวานั้นจะพบได้ในผู้ป่วยที่มีโรคของกล้ามเนื้อหัวใจเวนตริเคิลข้างขวา เช่น hypertrophic cardiomyopathy, arrhythmogenic RV cardiomyopathy, sarcoidosis หรือ infiltrative heart disease อื่นๆ[26-28] ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้จะถูกคัดออกไปจากงานวิจัย ด้วยเหตุผลที่กล่าวไว้ใน exclusion criteria ของงานวิจัย จากการที่ได้ทบทวนวรรณกรรมมา พบว่าภาวะพังผืดของกล้ามเนื้อหัวใจเวนตริเคิลข้างขวาในผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวชนิดที่ไม่ได้เกิดจากกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดนั้นพบได้น้อยมาก[16] ถ้าไม่ได้มีโรคของกล้ามเนื้อหัวใจที่กล่าวไว้โดยตรง ยกเว้น ตำแหน่งพังผืดบริเวณจุดเกาะของเวนตริเคิลข้างขวา (right ventricular insertion site) ที่จะสามารถพบได้ถึง 42% ในผู้ป่วย non-ischemic cardiomyopathy ที่มีค่าการบีบตัวของหัวใจน้อยกว่า 50%[29, 30]

ผลการติดตามอาการทางคลินิกระหว่างผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวชนิดที่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ (HF-impEF) กับ ชนิดที่ไม่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ (P-HF-rEF)

จากผลของการติดตามผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม พบว่า ไม่มีผู้ป่วยที่เสียชีวิตหรือว่าได้รับการรักษาด้วยการปลูกถ่ายอวัยวะหัวใจหรือต้องใช้เครื่องพยุงชีพระยะยาวด้วยเครื่องหัวใจเทียม (Left

ventricular assist device) เลยในกลุ่มผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวชนิดที่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ (HF-impEF) ที่ระยะเวลาติดตาม median time 13 เดือน อย่างไรก็ตามหากเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Merlo M และคณะ ที่ได้ทำการศึกษาติดตามภาวะการฟื้นตัวของกล้ามเนื้อหัวใจระยะยาวในผู้ป่วย non-ischemic cardiomyopathy ที่มีการบีบตัวของหัวใจผิดปกตินั้น พบว่า มีผู้ป่วยจำนวน 2 ราย จาก 38 ราย โดยรายแรกเสียชีวิต ส่วนรายที่สองนั้นต้องได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะหัวใจ ในการศึกษานี้ได้ติดตามผู้ป่วยไปเป็นระยะเวลา 180 เดือน (ค่าเบี่ยงเบน 56 เดือน)[31] ซึ่งอาจจะทำให้แปลได้ว่า การที่การศึกษานี้พบอัตราการเสียชีวิตหรือต้องได้รับการรักษาด้วย advanced heart failure therapy ในสัดส่วนที่น้อยนั้น อาจจะเป็นเพราะมีระยะการติดตามที่สั้นกว่า

นอกจากนี้เรื่องของการได้รับยาควบคุมระบบประสาทและฮอร์โมนก็เป็นประเด็นที่น่าสนใจ เนื่องจากอย่างที่ทราบแล้วว่า ยาควบคุมระบบประสาทและฮอร์โมนนั้นมีส่วนสำคัญต่อการเกิดการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจจากข้อมูลที่ผ่านมามากมาย ดังนั้นปริมาณยาที่ได้รับจึงอาจจะเป็นปัจจัยสำคัญกับการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจในการศึกษานี้ ซึ่งผลที่ได้พบว่า ผู้ป่วยกลุ่มโรคหัวใจล้มเหลวที่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ (HF-impEF) มีสัดส่วนของผู้ป่วยที่ได้รับยาควบคุมระบบประสาทและฮอร์โมนกลุ่ม Angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEI) / Angiotensin receptor blockers (ARB) / Angiotensin receptor blocker & Neprilysin inhibitors (ARNI) และกลุ่ม Beta-blocker อย่างน้อยคิดเป็น 50% ของปริมาณยาเป้าหมายสูงสุดที่ควรได้รับ มากกว่ากลุ่มที่ไม่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ (P-HF-rEF) ซึ่งข้อมูลนี้ก็เป็นการสนับสนุนข้อมูลก่อนหน้านี้ที่พบว่า ผู้ป่วยที่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจนั้นมีแนวโน้มได้รับยาทั้ง 2 กลุ่ม ในปริมาณที่สูงกว่า โดยในการศึกษาก่อนหน้ามีการรวมผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวจากกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดไปไว้ด้วย[32] ซึ่งถ้าวิเคราะห์เหตุผลที่ผู้ป่วยกลุ่ม HF-impEF มีสัดส่วนได้รับยาสูงกว่าในบางกลุ่ม อาจจะเป็นได้จากการที่ได้รับการปรับยาที่ขนาดสูงกว่าทำให้การฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจมากกว่าได้ หรือ อาจจะเกิดจากการที่ผู้ป่วยกลุ่ม P-HF-rEF นั้น อาจจะไม่สามารถทนรับขนาดยาขนาดสูงได้ ทำให้การปรับยาจึงเป็นไปได้ลำบากกว่า

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

5.2 สรุปผล

การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า ผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวที่ไม่ได้เกิดจากกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (non-ischemic cardiomyopathy) ที่ไม่มีสาเหตุที่แก้ไขได้ (reversible cause) สามารถพบการฟื้นตัวของการบีบตัวได้ โดยการที่ไม่มีพังผืดกล้ามเนื้อหัวใจเวนตริเคิลข้างซ้ายหรือมีในปริมาณที่น้อยนั้นสัมพันธ์กับอัตราการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ นอกจากนี้ระดับความรุนแรงของความผิดปกติของโครงสร้างและการทำงานของหัวใจที่ตั้งต้นนั้นสัมพันธ์กับภาวะการฟื้นตัวของหัวใจเช่นเดียวกัน จึงอาจจะบ่งบอกได้ว่า ถ้าความผิดปกติของโครงสร้างหัวใจตั้งต้นไม่รุนแรง ทำให้การตอบสนองต่อกลุ่มยาควบคุมระบบประสาทและฮอร์โมน (neurohormonal blockade) ตาม guideline-directed medical therapy นั้นอาจจะได้ผลที่ดีและมีโอกาสฟื้นตัวของกล้ามเนื้อหัวใจที่มากกว่า

5.3 ข้อดีของการศึกษานี้

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกๆ ที่หาความสัมพันธ์ของการตรวจพังผืดกล้ามเนื้อหัวใจ กับภาวะการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจ โดยที่ใช้เกณฑ์นิยามภาวะหัวใจล้มเหลวชนิดที่มีการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจในมาตรฐานปัจจุบัน ซึ่งจะแตกต่างกับการศึกษาก่อนหน้านี้ ร่วมกับมีการคัดเลือกเฉพาะกลุ่ม non-ischemic cardiomyopathy ซึ่งจะลดปัจจัยกวนจากภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดได้ นอกจากนี้ผู้ป่วยทั้งหมดเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาในคลินิกโรคหัวใจล้มเหลว ซึ่งจะมีข้อดีที่มีมาตรฐานในการปรับยาให้ได้ตามเกณฑ์ (guideline-directed medical therapy) ร่วมกับมีกำหนดการในการตรวจติดตาม echocardiogram ในระยะเวลาที่ชัดเจน

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

5.4 ข้อด้อยของการศึกษานี้

เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการศึกษาชนิด retrospective study ทำให้มีข้อจำกัดในการเข้าถึงข้อมูลบางอย่าง เช่น ข้อมูลทางคลินิกบางส่วนอาจจะขาดหาย หรือ ข้อมูลผลการตรวจเครื่องตรวจสะท้อนแม่เหล็กไฟฟ้าหัวใจเป็นรุ่นเก่า เป็นต้น นอกจากนี้เนื่องจาก center ที่ศึกษานั้นเป็น tertiary heart failure and transplant center ทำให้อาจจะเกิด referral bias ในการได้ผู้ป่วยเข้ามาในการศึกษาได้

5.5 ข้อเสนอแนะ

การศึกษานี้สามารถนำไปต่อยอดเพื่อพัฒนาองค์ความรู้ต่อไปได้ โดยจากข้อมูลที่ได้ว่า ผู้ป่วยที่มีพังผืดกล้ามเนื้อหัวใจปริมาณเยอะ สัมพันธ์กับโอกาสการฟื้นตัวของการบีบตัวของหัวใจที่น้อยลง จึงเป็นที่น่าสนใจว่า การดูพังผืดกล้ามเนื้อหัวใจจากการตรวจด้วยเครื่องตรวจสะท้อนแม่เหล็กไฟฟ้าของหัวใจ จะสามารถนำไปใช้เป็นเกณฑ์เพื่อคัดเลือกผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวที่มีการบีบตัวของหัวใจผิดปกติ มาใส่เครื่องกระตุกหัวใจ (Automated implantable cardioverter-defibrillator) เพื่อป้องกันการเสียชีวิตฉับพลันต่อไปได้

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

บรรณานุกรม

1. Wilcox JE, Fang JC, Margulies KB, Mann DL. Heart Failure With Recovered Left Ventricular Ejection Fraction: JACC Scientific Expert Panel. J Am Coll Cardiol 2020;76:719-34.
2. Fuster V, Gersh BJ, Giuliani ER, Tajik AJ, Brandenburg RO, Frye RL. The natural history of idiopathic dilated cardiomyopathy. Am J Cardiol 1981;47:525-31.
3. Juillière Y, Danchin N, Briançon S, Khalife K, Ethévenot G, Balaud A, et al. Dilated cardiomyopathy: long-term follow-up and predictors of survival. Int J Cardiol 1988;21:269-77.
4. Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, Antzelevitch C, Corrado D, Arnett D, et al. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. Circulation 2006;113:1807-16.
5. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J 2021;42:3599-726.
6. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Jr., Colvin MM, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. J Am Coll Cardiol 2017;70:776-803.
7. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Jr., Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2013;62:e147-239.
8. Barison A, Aimo A, Ortalda A, Todiere G, Grigoratos C, Passino C, et al. Late gadolinium enhancement as a predictor of functional recovery, need for defibrillator

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

implantation and prognosis in non-ischemic dilated cardiomyopathy. Int J Cardiol 2018;250:195-200.

9. Masci PG, Schuurman R, Andrea B, Ripoli A, Coceani M, Chiappino S, et al. Myocardial fibrosis as a key determinant of left ventricular remodeling in idiopathic dilated cardiomyopathy: a contrast-enhanced cardiovascular magnetic study. Circ Cardiovasc Imaging 2013;6:790-9.

10. Park CS, Park JJ, Mebazaa A, Oh IY, Park HA, Cho HJ, et al. Characteristics, Outcomes, and Treatment of Heart Failure With Improved Ejection Fraction. J Am Heart Assoc 2019;8:e011077.

11. Ikeda Y, Inomata T, Fujita T, Iida Y, Nabeta T, Ishii S, et al. Cardiac fibrosis detected by magnetic resonance imaging on predicting time course diversity of left ventricular reverse remodeling in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. Heart Vessels 2016;31:1817-25.

12. Kida K, Yoneyama K, Kobayashi Y, Takano M, Akashi YJ, Miyake F. Late gadolinium enhancement on cardiac magnetic resonance images predicts reverse remodeling in patients with nonischemic cardiomyopathy treated with carvedilol. Int J Cardiol 2013;168:1588-9.

13. Yingchoncharoen T, Jellis C, Popovic ZB, Wang L, Gai N, Levy WC, et al. Focal fibrosis and diffuse fibrosis are predictors of reversed left ventricular remodeling in patients with non-ischemic cardiomyopathy. Int J Cardiol 2016;221:498-504.

14. Kim J, Kochav JD, Gurevich S, Afroz A, Petashnick M, Volo S, et al. Left ventricular geometric remodeling in relation to non-ischemic scar pattern on cardiac magnetic resonance imaging. Int J Cardiovasc Imaging 2014;30:1559-67.

15. Becker MAJ, van der Lingen ACJ, Wubben M, van de Ven PM, van Rossum AC, Cornel JH, et al. Characteristics and prognostic value of right ventricular (dys)function in patients with non-ischaemic dilated cardiomyopathy assessed with cardiac magnetic resonance imaging. ESC Heart Fail 2021;8:1055-63.

16. Padang R, Chandrashekar N, Indrabhinduwat M, Scott CG, Luis SA, Chandrasekaran K, et al. Aetiology and outcomes of severe right ventricular dysfunction. Eur Heart J 2020;41:1273-82.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

17. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). Lancet 1999;353:2001-7.

18. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. N Engl J Med 2014;371:993-1004.

19. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. N Engl J Med 1999;341:709-17.

20. Halliday BP, Wassall R, Lota AS, Khalique Z, Gregson J, Newsome S, et al. Withdrawal of pharmacological treatment for heart failure in patients with recovered dilated cardiomyopathy (TRED-HF): an open-label, pilot, randomised trial. Lancet 2019;393:61-73.

21. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. Circulation 2002;105:539-42.

22. Hong YJ, Park CH, Kim YJ, Hur J, Lee HJ, Hong SR, et al. Extracellular volume fraction in dilated cardiomyopathy patients without obvious late gadolinium enhancement: comparison with healthy control subjects. Int J Cardiovasc Imaging 2015;31 Suppl 1:115-22.

23. Sze E, Daubert JP. Left bundle branch block-induced left ventricular remodeling and its potential for reverse remodeling. J Interv Card Electrophysiol 2018;52:343-52.

24. Machii M, Satoh H, Shiraki K, Saotome M, Urushida T, Katoh H, et al. Distribution of late gadolinium enhancement in end-stage hypertrophic cardiomyopathy and dilated cardiomyopathy: differential diagnosis and prediction of cardiac outcome. Magn Reson Imaging 2014;32:118-24.

25. Shin DG, Lee HJ, Park J, Uhm JS, Pak HN, Lee MH, et al. Pattern of late gadolinium enhancement predicts arrhythmic events in patients with non-ischemic cardiomyopathy. Int J Cardiol 2016;222:9-15.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

26. Marra MP, Leoni L, Bauce B, Corbetti F, Zorzi A, Migliore F, et al. Imaging study of ventricular scar in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: comparison of 3D standard electroanatomical voltage mapping and contrast-enhanced cardiac magnetic resonance. Circ Arrhythm Electrophysiol 2012;5:91-100.

27. Fontana M, Ćorović A, Scully P, Moon JC. Myocardial Amyloidosis: The Exemplar Interstitial Disease. JACC Cardiovasc Imaging 2019;12:2345-56.

28. Keeling AN, Carr JC, Choudhury L. Right ventricular hypertrophy and scarring in mutation positive hypertrophic cardiomyopathy. Eur Heart J 2010;31:381.

29. Mikami Y, Cornhill A, Dykstra S, Satriano A, Hansen R, Flewitt J, et al. Right ventricular insertion site fibrosis in a dilated cardiomyopathy referral population: phenotypic associations and value for the prediction of heart failure admission or death. J Cardiovasc Magn Reson 2021;23:79.

30. Andersen S, Nielsen-Kudsk JE, Vonk Noordegraaf A, de Man FS. Right Ventricular Fibrosis. Circulation 2019;139:269-85.

31. Merlo M, Cannatà A, Pio Loco C, Stolfo D, Barbati G, Artico J, et al. Contemporary survival trends and aetiological characterization in non-ischaemic dilated cardiomyopathy. Eur J Heart Fail 2020;22:1111-21.

32. Valika A, Paprockas K, Villines D, Costanzo MR. Importance of baseline heart rate as a predictor of cardiac functional recovery in newly diagnosed heart failure with reduced ejection fraction. Clin Cardiol 2018;41:752-7.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ตัวอย่างแบบบันทึกข้อมูล

<u>Demographic data</u>

1. Patient’s code: ________
2. Gender ☐ M ☐ F
3. DOB ____________________ age _________ year
4. BW _______ kg , Height _________ cm.
5. Marital status: ☐ Single ☐ Married ☐divorce ☐ Widow
6. Income (THB) /Month: ☐ <2000 ☐ 2000-5000 ☐5000-20,000 ☐ > 20,000
7. การศึกษา: ☐ ≤ประถมศึกษา 6 ☐ มัธยม1- 3 ☐ มัธยม 4-6 ☐ อุดมศึกษา หรือ มากกว่า ม. 6
8. อาชีพ ______________________________
9. จังหวัด (ภูมิลำเนา) ______________________________
10. สิทธิ์การรักษา: ☐ 302 ☐ ปกส. ☐ เงินสด ☐ ราชการ ☐รัฐวิสาหกิจ หรือบริษัท ☐ อื่นๆ

<u>Baseline characteristics</u>

11. Underlying diseases :
    - Hypertension ☐ Yes ☐ No
    - Diabetes mellitus ☐ Yes ☐ No
    - Dyslipidemia ☐ Yes ☐ No
    - Chronic kidney disease ☐ Yes ☐ No
    - Cerebrovascular disease ☐ Yes ☐ No
    - Atrial fibrillation ☐ Yes ☐ No
    - Chronic liver disease ☐ Yes ☐ No
    - Device ☐ Yes ☐ No , ... if Yes ...... ☐ PPM ☐ ICD ☐ CRT-D
    - Family history of heart disease: ☐ Yes ☐ no
12. Etiologies of cardiomyopathy :

    ☐ Congenital heart diseases ☐ Infiltrative diaseases (Amyloid, sarcoidosis)

    ☐ Hypertrophic cardiomyopathy ☐ Severe mitral / aortic valve diseases

    ☐ Myocarditis ☐ Tachycardia-induced cardiomyopathy

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

☐ Peripartum cardiomyopathy ☐ Stress-induced cardiomyopathy

☐ Toxins (……………………) ☐ LV non-compaction

☐ Hypothyroidism ☐ Hyperthyroidism

☐ Metabolic (……………………) ☐ Others (…………………………………………)

13. Laboratory data :
    - Hemoglobin (g/dL) ___________
    - Blood urea nitrogen (mg/dL) _________ , Creatinine (mg/dL) __________
    - Sodium ________ , Potassium _________ , Chloride _________ , Bicarbonate _________
    - Fasting blood sugar level (g/dL) _______ , HbA1c(%) _______ , Uric acid (mg/dL) _________
    - BNP (pg/mL) __________ , NT-pro BNP (pg/mL) __________
    - Lipid profile : Cholesterol ______ , Triglyceride ______ , HDL ______ , LDL _______

<u>**First evaluation**</u> :

1st Echocardiography :

14. LV function :
    - LVEF (%) ________ , LV mass index ________
    - LVEDD (mm) ________ , LVESD (mm) ________
    - LV septum (mm) ______ , LV posterior wall (mm) ________
15. RV function :
    - TAPSE (mm) _______ , Tricuspid S' (cm/s) ________
    - FAC (%) ________ , RVEF (%) _________
16. Others :
    - LA diameter (mm) ________
    - Valvular abnormalities : ☐ Yes ☐ No

      ☐ Aortic valve ______________ ☐ Pulmonic valve _____________

      ☐ Mitral valve ______________ ☐ Tricuspid valve _____________

Managements :

17. Medications :
    - ACEI ☐ Yes ☐ No , Dosage __________

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

- ARB ☐ Yes ☐ No , Dosage __________
- Betablock ☐ Yes ☐ No , Dosage __________
- MRA ☐ Yes ☐ No , Dosage __________
- ARNI ☐ Yes ☐ No , Dosage __________
- Ivabradine ☐ Yes ☐ No , Dosage __________
- Diuretic ☐ Yes ☐ No , Dosage __________
- ASA ☐ Yes ☐ No , Dosage __________
- P2Y12 inh. ☐ Yes ☐ No , Dosage __________

Cardiac MRI :

18. LV & LA function :
    - LVEF (%) ________ , LV mass index ________
    - LVEDD (mm) _______ , LVESD (mm) ________
    - LV septum (mm) ______ , LV posterior wall (mm) ________
    - LA diameter (mm) ______
19. RV function :
    - RVEF (%) _________
20. Delayed gadolinium enhancement :
    - Presence of myocardial scar : ☐ Yes ☐ No
    - Myocardial scar pattern :

      ☐ Subendocardial ☐ Midwall ☐ Subepicardial

      ☐ Patchy ☐ Multi-focal : ___________________
    - Location of scar :

      1. Segment ______________ , % Transmural area = ___________
      2. Segment ______________ , % Transmural area = ___________
      3. Segment ______________ , % Transmural area = ___________
      4. Segment ______________ , % Transmural area = ___________
      5. Segment ______________ , % Transmural area = ___________
    - Total scar extent : ___________%
    - RV myocardial scar : ☐ Yes ☐ No

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

<u>**Second evaluation**</u> :

2^{nd} Echocardiography :

21. LV function :
    - LVEF (%) ________ , LV mass index ________
    - LVEDD (mm) _______ , LVESD (mm) ________
    - LV septum (mm) ______ , LV posterior wall (mm) ________
22. RV function :
    - TAPSE (mm) _______ , Tricuspid S’ (cm/s) ________
    - FAC (%) ________ , RVEF (%) _________
23. Others :
    - LA diameter (mm) ________
    - Valvular abnormalities : ☐ Yes ☐ No

      ☐ Aortic valve ______________ ☐ Pulmonic valve _____________

      ☐ Mitral valve ______________ ☐ Tricuspid valve _____________

Managements :

24. Medications :
    - ACEI ☐ Yes ☐ No , Dosage __________
    - ARB ☐ Yes ☐ No , Dosage __________
    - Betablock ☐ Yes ☐ No , Dosage __________
    - MRA ☐ Yes ☐ No , Dosage __________
    - ARNI ☐ Yes ☐ No , Dosage __________
    - Ivabradine ☐ Yes ☐ No , Dosage __________
    - Diuretic ☐ Yes ☐ No , Dosage __________
    - ASA ☐ Yes ☐ No , Dosage __________
    - P2Y12 inh. ☐ Yes ☐ No , Dosage __________

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	ธนวินทร์ สุขสิริวรบุตร
วัน เดือน ปี เกิด	5 ธันวาคม 2532
สถานที่เกิด	กรุงเทพฯ
วุฒิการศึกษา	คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ที่อยู่ปัจจุบัน	112/25 หมู่บ้านลุมพินีทาวน์วิลล์ ศรีนครินทร์-แบริ่ง ซ.ศรีด่าน 18 ถ.ศรีนครินทร์ ต.บางแก้ว อ.บางพลี จ.สมุทรปราการ 10540
ผลงานตีพิมพ์	1. Wongjarupong N, Niyomnaitham D, Vilaisaktipakorn P, Suksiriworaboot T, Qureshi SP, Bongsebandhu-Phubhakdi S. Interactive laboratory classes enhance neurophysiological knowledge in Thai medical students. Adv Physiol Educ. 2018 Mar 1;42(1):140-145. 2. Kulaputana O, Soythong T, Sanguanrangsirikul S, Suksiriworaboot T. Environmental Temperature Affects Fat and Carbohydrate Oxidations During Recovery Period After Moderate Intensity Exercise in Obese Women. J Med Assoc Thai 2020;103:240-7. 3. Kittinaradorn D, Tangnuntachai N, Wongjarupong N, Longchit D, Atipookanok S, Boondarikpornpant T, Nopmaneepaisarn T, Papassornsiri T, Soopanit T, Tantirungsi T, Supakmontri T, Rattanaphong T, Suksirivoraboot T, et al.. Thrombolytic therapy in patients with submassive pulmonary embolism: A systematic review. Chulalongkorn Medical Journal. 2014, Nov; 58(6): 589-597.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University