การออกกำลังกายโดยใช้บันไดสองขั้นเพื่อประเมินการควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจในผู้ป่วยหัวใจรูห์มาติกที่มีการเต้นผิดจังหวะเอเตรียลฟิบริลเลชั่น

นายวรวุฒิ รุ่งแสงมนูญ

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2550
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

TWO-STEP EXERCISE TEST HELPS TO EVALUATE THE VENTRICULAR RATE CONTROL IN RHEUMATIC ATRIAL FIBRILLATION

Mr. Worawut Rungsangmanoon

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science Program in Medicine
Department of Medicine
Faculty of Medicine
Chulalongkorn University
Academic year 2007

Copyright of Chulalongkorn university

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การออกกำลังกายโดยใช้บันไดสองขั้นเพื่อประเมินการควบคุมอัตรา การเต้นของหัวใจในผู้ป่วยหัวใจรูห์มาติกที่มีการเต้นผิดจังหวะ เอเตรียลฟิบริลเลชั่น
โดย	นาย วรวุฒิ รุ่งแสงมนูญ
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษา	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ สมชาย ปรีชาวัฒน์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ อดิศร ภัทราดูลย์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ กัมมันต์ พันธุมจินดา)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ สมชาย ปรีชาวัฒน์)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(อาจารย์ นายแพทย์ ภากร จันทนมัฏฐะ)

..... กรรมการ
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ เกียรติ รักษ์รุ่งธรรม)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วรวุฒิ รุ่งแสงมนูญ การออกกำลังกายโดยใช้บันไดสองขั้นเพื่อประเมินการควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจในผู้ป่วยหัวใจรูห์มาติกที่มีการเต้นผิดจังหวะเอเตรียลฟิบริลเลชั่น (TWO-STEP EXERCISE TEST HELPS TO EVALUATE THE VENTRICULAR RATE CONTROL IN RHEUMATIC ATRIAL FIBRILLATION) อ. ที่ปรึกษา : ผศ. นพ. สมชาย ปรีชาวัฒน์, 52 หน้า.

ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย การควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจเป็นการรักษาที่สำคัญในโรคหัวใจรูห์มาติกที่มีการเต้นผิดจังหวะเอเตรียลฟิบริลเลชั่น ในการศึกษา AFFIRM ได้ให้นิยามเกณฑ์สำหรับการควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจในผู้ป่วยเอเตรียลฟิบริลเลชั่นซึ่งเป็นที่ยอมรับโดยทั่วไป โดยอาศัยอัตราการเต้นของหัวใจเฉลี่ยขณะพัก ขณะเดินทดสอบบนพื้นราบเป็นเวลา 6 นาที และการบันทึกอัตราการเต้นของหัวใจตลอด 24 ชั่วโมง ซึ่งมีข้อจำกัดในเวชปฏิบัติผู้ป่วยนอก

วัตถุประสงค์ ศึกษาความสัมพันธ์ของอัตราการเต้นของหัวใจภายหลังการออกกำลังกายโดยใช้บันไดสองขั้นกับอัตราการเต้นของหัวใจสูงสุดขณะเดินพื้นราบเป็นเวลา 6 นาที และค่าเฉลี่ยอัตราการเต้นของหัวใจตลอด 24 ชั่วโมง

วิธีการวิจัย ทำการศึกษาในผู้ป่วยโรคหัวใจรูห์มาติกที่มีการเต้นผิดจังหวะชนิดเอเตรียลฟิบริลเลชั่นจำนวน 21 คน โดยที่ผู้ป่วยทุกคนได้รับยาควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจ (AV nodal blocking drugs) ผู้ป่วยจะถูกทดสอบโดยการออกกำลังกายด้วยบันไดสองขั้น และการเดินพื้นราบเป็นเวลา 6 นาที ทำการบันทึกอัตราการเต้นของหัวใจตลอด 24 ชั่วโมงโดยแนะนำให้ผู้ป่วยปฏิบัติกิจวัตรประจำวันตามปกติ

ผลการวิจัย อัตราการเต้นของหัวใจภายหลังการออกกำลังกายโดยใช้บันไดสองขั้นมีความสัมพันธ์กับอัตราการเต้นของหัวใจสูงสุดขณะเดินพื้นราบเป็นเวลา 6 นาทีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($r = 0.748$, $p < 0.001$, intraclass correlation coefficient = 0.838, 95% CI 0.601-0.934) พบความสัมพันธ์ระดับปานกลางระหว่างอัตราการเต้นของหัวใจภายหลังการออกกำลังกายโดยใช้บันไดสองขั้นและค่าเฉลี่ยอัตราการเต้นของหัวใจขณะตื่นนอน ($r = 0.471$, $p = 0.03$)

ข้อสรุป อัตราการเต้นของหัวใจภายหลังการออกกำลังกายโดยใช้บันไดสองขั้นมีความสัมพันธ์ในระดับดีกับอัตราการเต้นของหัวใจสูงสุดขณะเดินพื้นราบเป็นเวลา 6 นาที และอาจพิจารณานำการออกกำลังกายด้วยบันไดสองขั้นมาใช้ประเมินการควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจขณะออกกำลังกายในผู้ป่วยหัวใจรูห์มาติกที่มีการเต้นผิดจังหวะเอเตรียลฟิบริลเลชั่นชนิดถาวร

ภาควิชา	อายุรศาสตร์	ลายมือชื่อนิสิต	
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์	ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา	
ปีการศึกษา	2550	ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	

4974771330 : MAJOR MEDICINE (CARDIOLOGY)
KEY WORDS : EXERCISE TEST, VENTRICULAR RATE, RHEUMATIC ATRIAL FIBRILLATION
WORAWUT RUNGSANGMANOON : TWO-STEP EXERCISE TEST HELPS TO EVALUATE THE VENTRICULAR RATE CONTROL IN RHEUMATIC ATRIAL FIBRILLATION. THESIS ADVISOR : ASST. PROF. SOMCHAI PRECHAWAT, M.D., 52 pp.

OBJECTIVE: We sought to develop a simple method (two-step exercise test) for evaluating the ventricular rate control in rheumatic atrial fibrillation (AF).

BACKGROUND: Rheumatic heart disease is a common cause of AF in Thailand. Ventricular rate control is an important aspect of the management of rheumatic AF. The best criteria for rate control in AF have not been well defined. Effectiveness criteria used in the AFFIRM study are based on a consensus. Adequate rate control was determined by the results of the initial resting heart rate (HR), a standard six-minute walk test or 24-hour ambulatory Holter monitoring. Six-minute walk test and 24-hour ambulatory Holter monitoring in the outpatient setting have limitations in the aspect of inconveniency and high costs.

METHODS: We studied 21 patients with chronic rheumatic AF. All of them were treated with AV nodal blocking drugs. Each patient was evaluated for resting HR, blood pressure at baseline before a two-step exercise test was performed and compared the results with a six-minute walk test to determine rate control during exercise. 24-hour ambulatory electrocardiogram was obtained to assess the adequacy of ventricular rate control during daily activities.

RESULTS: A two-step exercise test was successfully performed and completed in all 21 patients. A significant correlation was found between two-step exercise HR and maximal HR during six-minute walk test ($r = 0.748$, $p < 0.001$, intraclass correlation coefficient = 0.838, 95% CI 0.601-0.934). A correlation was also found between two-step exercise HR and awaken-time mean HR ($r = 0.471$, $p = 0.03$).

CONCLUSIONS: Two-step exercise test appears to be clinically useful for evaluating the ventricular rate control in rheumatic AF. It is simple and inexpensive, also represents ordinary activity levels, similar to the six-minute walk test. Exercise HR obtained from two-step exercise test correlates well with those obtained from six-minute walk test. Thus, it can be considered as alternative test to assess the efficacy of ventricular rate control in patients with rheumatic AF.

Department	Medicine	Student's signature	
Field of study	Medicine	Advisor's signature	
Academic year	2007	Co-advisor's signature	

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณผู้มีรายนามดังต่อไปนี้ที่ได้ให้ความช่วยเหลือแก่ผู้วิจัยจนงานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์สมชาย ปรีชาวัฒน์ และคณาจารย์ในสาขาวิชาโรคหัวใจและหลอดเลือด ภาควิชาอายุรศาสตร์ ทุกท่าน ที่ได้ให้คำแนะนำ ความรู้ ติดตามผลการวิจัย และตรวจทานแก้ไขบทความมาโดยตลอด

คุณพนมมา งามงอน คุณสุนิสา ม่วงเมือง คุณชลอ คณา เจ้าหน้าที่วิทยาศาสตร์การแพทย์และเจ้าหน้าที่สาขาวิชาโรคหัวใจและหลอดเลือด ภาควิชาอายุรศาสตร์ ทุกท่าน ที่ช่วยดูแลผู้ป่วยระหว่างการทดสอบ และเอื้อเฟื้อการติดและถอดเครื่องบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจ 24 ชั่วโมง

ผู้ป่วยในการศึกษานี้ทุกท่าน

บิดา มารดา อันเป็นที่รัก และเคารพ

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย..... ง

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ..... จ

กิตติกรรมประกาศ..... ฉ

สารบัญ..... ช

สารบัญแผนภูมิ ตาราง และรูปภาพ..... ฌ

บทที่ 1 บทนำ..... 1

ความสำคัญและที่มาของการวิจัย..... 1

คำถามของการวิจัย..... 2

วัตถุประสงค์ของการวิจัย..... 3

กรอบแนวความคิดในการวิจัย..... 3

วิธีการดำเนินการวิจัย..... 4

ปัญหาทางจริยธรรม..... 4

ข้อจำกัดของการวิจัย..... 4

ผลประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ..... 4

บทที่ 2 ปริทัศน์วรรณกรรม..... 5

การควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจในผู้ป่วยเอเตรียลฟิบริลเลชั่น..... 5

โรคหัวใจรูห์มาติกชนิดลิ้นหัวใจไมตรัลตีบและเอเตรียลฟิบริลเลชั่น..... 8

การทดสอบโดยการออกกำลังกายด้วยบันไดสองขั้น..... 16

การทดสอบโดยการเดินบนพื้นราบเป็นเวลา 6 นาที..... 18

บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย..... 22

รูปแบบและระเบียบวิธีวิจัย..... 22

การรวบรวมข้อมูล..... 23

การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติ..... 23

วิธีการวิจัย..... 23

การบริหารงานวิจัยและตารางปฏิบัติงาน 25

งบประมาณ 26

หน้า

บทที่ 4 ผลการวิจัย..... 27
บทที่ 5 อภิปรายและสรุปผลการวิจัย..... 32
รายการอ้างอิง..... 35
ภาคผนวก..... 39
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์..... 52

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญแผนภูมิ ตาราง และรูปภาพ

หน้า

แผนภูมิที่ 1 สมมติฐานของกลไกการเกิด tachycardia-induced cardiomyopathy ในภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิดเอเตรียลฟิบริลเลชั่น..... 6

รูปภาพที่ 1 ความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการเต้นของหัวใจขณะพักกับค่าประมาณของ forward blood flow ในหลอดเลือดเอออร์ตาจาก echocardiography..... 7

รูปภาพที่ 2 ผลของอัตราเร็วและความสม่ำเสมอของการเต้นของหัวใจที่มีต่อ cardiac output ภายหลังการรักษาโดยวิธี AV junction ablation ในผู้ป่วยเอเตรียลฟิบริลเลชั่น..... 8

แผนภูมิที่ 2 พยาธิสรีรวิทยาของโรคลิ้นหัวใจไมตรัลตีบ..... 12

แผนภูมิที่ 3 แนวทางการรักษาโดยใช้ยาควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจในผู้ป่วยเอเตรียลฟิบริลเลชั่นชนิดถาวร..... 15

แผนภูมิที่ 4 แนวทางการรักษาภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะเอเตรียลฟิบริลเลชั่นในผู้ป่วยโรคหัวใจรูห์มาติกที่มีลิ้นหัวใจไมตรัลตีบ..... 16

รูปภาพที่ 3 บันได 2 ขั้นสำหรับใช้ทดสอบโดยการออกกำลังกายด้วยบันไดสองขั้นของมาสเตอร์ (Master's two-step exercise test)..... 17

รูปภาพที่ 4 บันได 2 ขั้นสำหรับใช้ทดสอบโดยการออกกำลังกายด้วยบันไดสองขั้นในการศึกษานี้..... 24

รูปภาพที่ 5 เครื่องตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (electrocardiogram monitoring) ในขณะทำการทดสอบโดยการออกกำลังกายด้วยบันไดสองขั้น..... 25

รูปภาพที่ 6 เครื่องบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจ 24 ชั่วโมง (ROZINN Digital Holter Recorder Model No. RZ153PM12)..... 26

ตารางที่ 1 ลักษณะของผู้ป่วยโรคหัวใจรูห์มาติกที่เข้าร่วมการศึกษา..... 28

ตารางที่ 2 อัตราการเต้นของหัวใจภายหลังการทดสอบ และค่าเฉลี่ยอัตราการเต้นของหัวใจจากเครื่องบันทึก 24 ชั่วโมง ในผู้ป่วยแต่ละราย..... 29

รูปภาพที่ 7 ความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการเต้นของหัวใจภายหลังการออกกำลังกายโดยใช้บันไดสองขั้นกับอัตราการเต้นของหัวใจสูงสุดขณะเดินพื้นราบเป็นเวลา 6 นาที..... 30

หน้า

ตารางที่ 3 ความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการเต้นของหัวใจภายหลังการออกกำลังกายโดยใช้บันไดสองขั้น อัตราการเต้นของหัวใจสูงสุดขณะเดินพื้นราบเป็นเวลา 6 นาที ค่าเฉลี่ยอัตราการเต้นของหัวใจตลอด 24 ชั่วโมง ค่าเฉลี่ยอัตราการเต้นของหัวใจในช่วงตื่นนอน..... 30

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบอัตราการเต้นของหัวใจโดยเฉลี่ยจากเครื่องบันทึก (24-h Holter monitoring) ระหว่างผู้ป่วยที่ได้และไม่ได้รับยา beta-blocker..... 31

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 1
บทนำ

ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย

การเต้นของหัวใจผิดจังหวะชนิดเอเตรียลฟิบริลเลชั่น (Atrial Fibrillation, AF) ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของระบบการไหลเวียนโลหิต ได้แก่ การสูญเสีย atrial systole การลดลงของช่วงเวลาการคลายตัวของหัวใจ (relative shortening diastole) เกิดการคั่งค้างของเลือดใน left atrial appendage นำไปสู่ความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ thromboembolism(1) ก่อให้เกิดความเจ็บป่วย ภาวะทุพพลภาพ และการเสียชีวิตเป็นจำนวนมาก เอเตรียลฟิบริลเลชั่นในผู้ป่วยโรคหัวใจทั่วไปที่ไม่ใช่ชนิดรูห์มาติกมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ thromboembolism ร้อยละ 4-5 ต่อปี(2-4) เอเตรียลฟิบริลเลชั่นทำให้เกิดอาการใจสั่น เหนื่อยหอบ นอกจากนี้ เอเตรียลฟิบริลเลชั่นที่มี rapid ventricular response ยังทำให้ cardiac output ลดลงประมาณร้อยละ20 ซึ่งให้ผลแตกต่างกันขึ้นกับชนิดของโรคหัวใจที่เป็นอยู่ เช่นในกรณีผู้ป่วย hypertrophic obstructive cardiomyopathy หรือในผู้ป่วยที่มีลิ้นหัวใจไมตรัลตีบ การทำงานของหัวใจจะแย่ลงอย่างมาก เกิดภาวะหัวใจล้มเหลวและมีอันตรายถึงชีวิตได้(5)

ในประเทศไทยพบว่า โรคหัวใจรูห์มาติกเป็นสาเหตุสำคัญประการหนึ่งของเอเตรียลฟิบริลเลชั่น จากข้อมูลของกระทรวงสาธารณสุขพบว่าโรคหัวใจรูห์มาติกมีความชุกประมาณ 5 รายต่อจำนวนประชากร 1,000 คน(6) ในผู้ป่วยโรคหัวใจรูห์มาติกมีโอกาสเกิด systemic embolism ประมาณร้อยละ 20 ต่อปี(7,8) เอเตรียลฟิบริลเลชั่นในโรคหัวใจรูห์มาติกโดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยที่มีลิ้นหัวใจไมตรัลตีบมีผลต่อการไหลเวียนโลหิตมากกว่าโรคหัวใจชนิดอื่น โดยทำให้ความดันใน left atrium และ transmitral gradients สูงขึ้น left atrium มีขนาดใหญ่ขึ้น และcardiac output ลดลง

การปรับเปลี่ยนจังหวะการเต้นของหัวใจให้เป็นปกติ (restoration and maintenance sinus rhyhm or rhythm control) หรือการควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจ (ventricular rate control) ร่วมกับการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด ทำให้อัตราการเกิดภาวะ thromboembolism ลดลง ในปัจจุบันยังไม่สามารถสรุปได้ว่าการรักษาใดจะให้ผลดีกว่ากันทั้งในแง่อัตราการเสียชีวิต การเกิด major bleeding และ thromboembolic events จากการศึกษา Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation (PIAF) ไม่พบความแตกต่างในแง่ของอาการและคุณภาพชีวิตเมื่อเปรียบเทียบการรักษาทั้งสองกลุ่ม แต่ในกลุ่ม rhythm control สามารถทำการทดสอบโดยการเดินบนพื้นราบเป็นเวลา 6 นาที (six-minute walk test) ได้ดีกว่า(9) ในการศึกษา The Atrial Fibrillation Follow-Up

Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) พบว่าอัตราตายในการรักษาทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน(10)

การเปรียบเทียบการรักษาแบบ rate control หรือ rhythm control ในผู้ป่วยโรคหัวใจรูห์มาติกมีการศึกษาน้อย โดยทั่วไปเชื่อว่าในผู้ป่วยกลุ่มนี้มีหัวใจห้องบนขนาดใหญ่และผนังหัวใจมีพังผืด (fibrosed atria) เป็นการยากที่จะให้การรักษาแบบ rhythm control ได้ นอกจากนี้ยังไม่มีข้อสรุปว่าการรักษาแบบ rhythm control ในผู้ป่วยโรคหัวใจรูห์มาติกจะสามารถทำให้อาการหรือคุณภาพชีวิตดีขึ้น รวมถึงลดอัตราการเจ็บป่วยและอัตราตายลงได้

การควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจ (ventricular rate control) เป็นการรักษาที่สำคัญในโรคหัวใจรูห์มาติกที่มีการเต้นของหัวใจผิดจังหวะชนิดเอเตรียลฟิบริลเลชั่น เนื่องจาก rate control นั้นช่วยลดอาการ เพิ่มความสามารถในการออกกำลังกาย และทำให้การทำงานของหัวใจดีขึ้น (9,11,12) อย่างไรก็ตามในปัจจุบันยังไม่มีมาตรฐานการควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจในผู้ป่วย เอเตรียลฟิบริลเลชั่น มีข้อเสนอว่าอัตราการเต้นของหัวใจที่เหมาะสมในขณะพักควรเป็น 60-80 ครั้งต่อนาที(13) และในขณะออกกำลังกาย (moderate exercise) ควรเท่ากับ 90-115 ครั้งต่อนาที(14) ค่าเฉลี่ยอัตราการเต้นของหัวใจตลอด 24 ชั่วโมง ประมาณ 80 ครั้งต่อนาที ในการศึกษา AFFIRM ให้นิยามการควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจไว้ได้แก่ อัตราการเต้นของหัวใจเฉลี่ยขณะพักควรน้อยกว่าหรือเท่ากับ 80 ครั้งต่อนาที ร่วมกับเกณฑ์ของการทดสอบโดยการเดินบนพื้นราบเป็นเวลา 6 นาที (standard six-minutes walk test) หรือค่าเฉลี่ยอัตราการเต้นของหัวใจตลอด 24 ชั่วโมง(15)

จะเห็นได้ว่าการประเมินผลการรักษาเอเตรียลฟิบริลเลชั่น แบบ rate control เฉพาะในขณะพักอาจไม่เพียงพอ การทดสอบโดยการเดินบนพื้นราบเป็นเวลา 6 นาทีเพื่อประเมินอัตราการเต้นของหัวใจขณะออกกำลังกาย และการใช้เครื่องบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (Holter monitoring) เพื่อประเมินอัตราการเต้นของหัวใจตลอด 24 ชั่วโมงในเวชปฏิบัติอาจไม่สะดวก และสิ้นเปลือง การใช้การออกกำลังกายด้วยบันไดสองขั้น(Two-step exercise test) ช่วยประเมินอัตราการเต้นของหัวใจภายหลังการออกกำลังกาย เพิ่มเติมจากการตรวจนับอัตราการเต้นของหัวใจขณะพักในเวชปฏิบัติผู้ป่วยนอกสามารถทำได้ง่าย สะดวกและรวดเร็ว แต่ยังไม่มีการศึกษาใดในอดีตยืนยันประสิทธิภาพของการประเมินการควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจในผู้ป่วยโรคหัวใจรูห์มาติกที่มีการเต้นผิดจังหวะเอเตรียลฟิบริลเลชั่นโดยใช้การออกกำลังกายด้วยบันไดสองขั้น

คำถามการวิจัย

การออกกำลังกายด้วยบันไดสองขั้นสามารถใช้ประเมินการควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจในผู้ป่วยหัวใจรูห์มาติกที่มีการเต้นผิดจังหวะชนิดเอเตรียลฟิบริลเลชั่นได้หรือไม่

วัตถุประสงค์

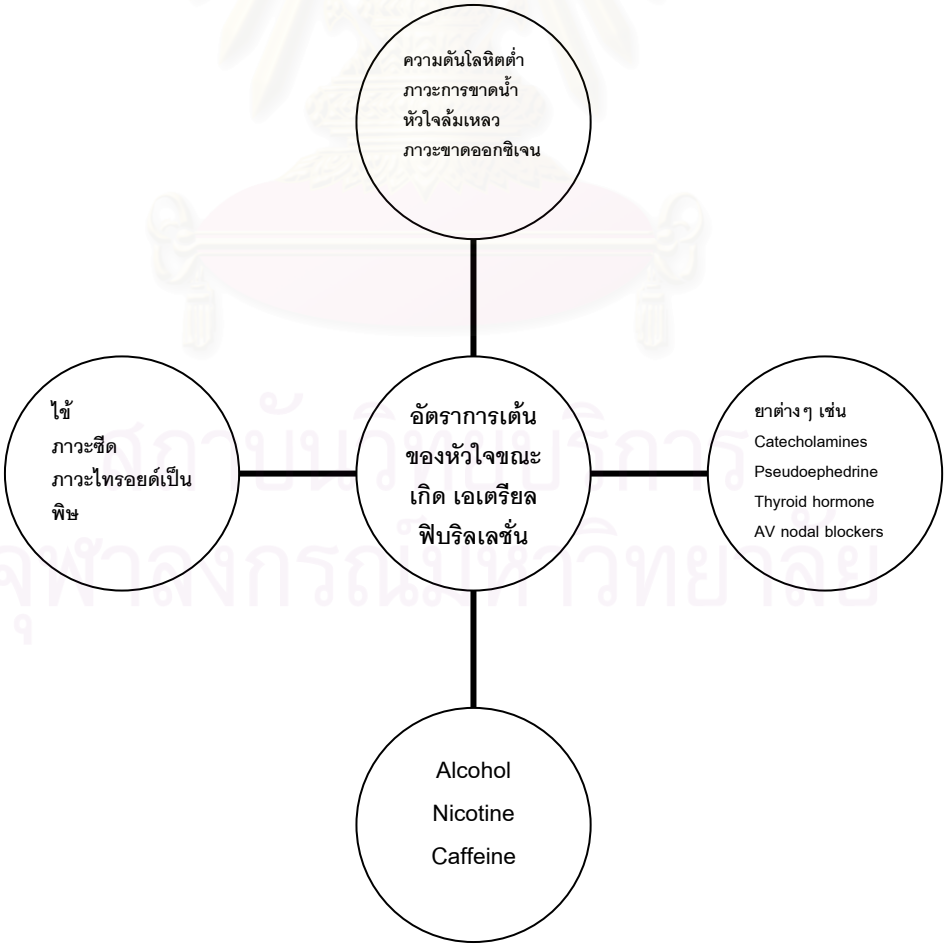
เพื่อศึกษาถึงความสัมพันธ์ของอัตราการเต้นของหัวใจภายหลังการออกกำลังกายโดยใช้บันไดสองขั้นกับอัตราการเต้นของหัวใจสูงสุดขณะเดินพื้นราบเป็นเวลา 6 นาที และค่าเฉลี่ยอัตราการเต้นของหัวใจตลอด 24 ชั่วโมง ในผู้ป่วยโรคหัวใจรูห์มาติกที่มีการเต้นผิดจังหวะชนิดเอเตรียลฟิบริลเลชั่น

ข้อตกลงเบื้องต้น

- ผู้ป่วยโรคหัวใจรูห์มาติกที่เข้าร่วมโครงการได้รับยาควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจอย่างสม่ำเสมอ

- การประเมินอัตราการเต้นของหัวใจภายหลังการออกกำลังกายโดยใช้บันไดสองขั้น ขณะเดินพื้นราบเป็นเวลา 6 นาที และค่าเฉลี่ยอัตราการเต้นของหัวใจตลอด 24 ชั่วโมง ทำในขณะที่มีฤทธิ์ของยาควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจอยู่

กรอบแนวความคิดในการวิจัย



วิธีดำเนินการวิจัย

รูปแบบการวิจัยเป็นแบบ Cross-sectional descriptive study ทำการศึกษาในผู้ป่วยโรคหัวใจรูห์มาติกที่มีการเต้นผิดจังหวะเอเตรียลฟิบริลเลชั่นชนิดถาวร ซึ่งเข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยนอกที่รพ.จุฬาลงกรณ์ โดยที่ผู้ป่วยทุกคนได้รับยาควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจ (AV nodal blocking drugs) ผู้ป่วยแต่ละคนจะได้รับการประเมินอัตราการเต้นของหัวใจและความดันโลหิตในขณะพัก การตรวจร่างกายทั่วไป จากนั้นผู้ป่วยจะถูกทดสอบโดยการออกกำลังกายด้วยบันไดสองขั้น และการเดินพื้นราบเป็นเวลา 6 นาที ตรวจวัดอัตราการเต้นของหัวใจในระหว่างและภายหลังการทดสอบ ทำการบันทึกอัตราการเต้นของหัวใจตลอด 24 ชั่วโมงโดยแนะนำให้ผู้ป่วยปฏิบัติกิจวัตรประจำวันตามปกติ

ปัญหาทางจริยธรรม

ผู้ทำการวิจัยคาดว่ามีโอกาสเกิดน้อย เนื่องจากเป็นการศึกษาในแง่การตรวจวินิจฉัย ไม่มีสิ่งแทรกแซง (intervention) อันจะทำให้เกิดผลกระทบต่อโรคของผู้ป่วย การออกกำลังกายโดยใช้บันไดสองขั้นทำในระดับใกล้เคียงกับกิจวัตรประจำวัน (ordinary activity levels) นอกจากนี้ผู้ทำการวิจัยยังกำหนดเกณฑ์ในการคัดผู้ป่วยออกจากการศึกษา มีการชี้แจงขั้นตอนการตรวจ และมีหนังสือยินยอมจากผู้ป่วยก่อนทำการตรวจ

ข้อจำกัดในการวิจัย

ปัจจุบันยังไม่มีมาตรฐานชัดเจนในการประเมินการควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจในผู้ป่วยหัวใจเต้นผิดจังหวะเอเตรียลฟิบริลเลชั่น ในการศึกษานี้ใช้เกณฑ์ค่าเฉลี่ยอัตราการเต้นของหัวใจตลอด 24 ชั่วโมง และอัตราการเต้นของหัวใจสูงสุดขณะเดินพื้นราบเป็นเวลา 6 นาทีของการศึกษา AFFIRM(15) จึงอาจต้องพิจารณาผลการศึกษาด้วยความระมัดระวัง

ผลประโยชน์ที่คาดว่าจะได้จากการวิจัย

สามารถใช้การทดสอบโดยการออกกำลังกายด้วยบันไดสองขั้น ช่วยประเมินอัตราการเต้นของหัวใจภายหลังการออกกำลังกาย เพิ่มเติมจากการตรวจนับอัตราการเต้นของหัวใจขณะพักในเวชปฏิบัติผู้ป่วยนอก โดยมีประสิทธิภาพใกล้เคียงกับการทดสอบโดยการเดินบนพื้นราบเป็นเวลา 6 นาที และการตรวจอัตราการเต้นของหัวใจตลอด 24 ชั่วโมงโดยเครื่องบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจ

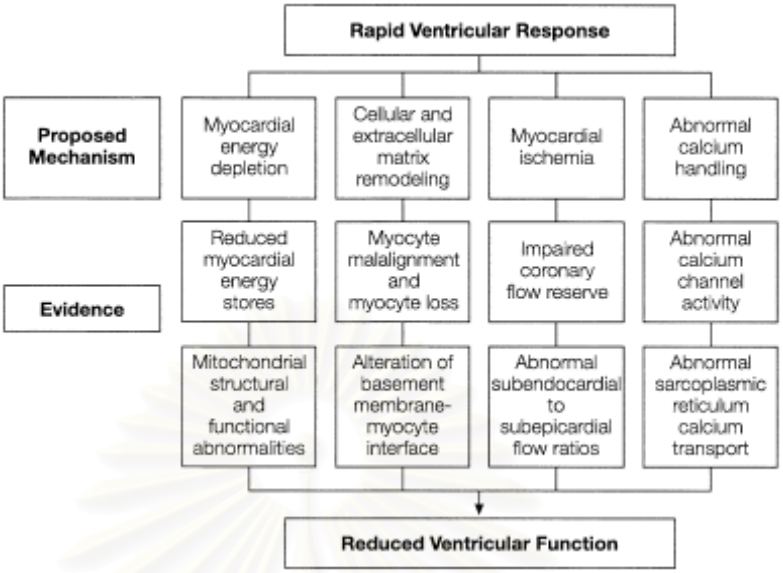
บทที่ 2
ปริทัศน์วรรณกรรม

การควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจในผู้ป่วยเอเตรียลฟิบริลเลชั่น

ในขณะเกิดเอเตรียลฟิบริลเลชั่นหากไม่มี accessory pathway สัญญาณไฟฟ้าจะผ่านจากหัวใจห้องบนไปสู่หัวใจห้องล่างทาง atrioventricular (AV) node ทั้งหมด ดังนั้นปัจจัยที่มีผลต่อ ventricular rate ได้แก่ refractoriness of AV node, rate and organization of electrical atrial inputs และ autonomic tone ในผู้ป่วยส่วนใหญ่ขณะเกิดเอเตรียลฟิบริลเลชั่นเรามักพบว่าอัตราการเต้นของหัวใจจะอยู่ที่ระหว่าง 100-150 ครั้งต่อนาที ดังนั้นถ้าผู้ป่วยมีอัตราการเต้นของหัวใจที่ช้ากว่า 80 ครั้งต่อนาที อาจหมายถึง AV nodal disease หรือมีการเพิ่มขึ้นของ vagal tone อัตราการเต้นของหัวใจที่เร็วกว่า 150 ครั้งต่อนาที อาจหมายถึง ภาวะที่มี catecholamine สูง การที่อัตราการเต้นของหัวใจเร็วขึ้น ในช่วงแรกของการออกกำลังกายเป็นผลมาจากการลดลงของ vagal tone เมื่อระดับความเหนื่อยเพิ่มมากขึ้นทำให้ catecholamine เพิ่มขึ้น อัตราการเต้นหัวใจจึงเพิ่มสูงขึ้น(16)

ในสัตว์ทดลองพบว่าการกระตุ้นให้หัวใจเต้นเร็วอยู่ตลอดทำให้ cardiac output ลดลงภายใน 24 ชั่วโมง นำไปสู่ภาวะหัวใจล้มเหลวในที่สุด การที่หัวใจเต้นเร็วเป็นเวลานานทำให้การทำงานของหัวใจแย่ลงและเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจพิการ (tachycardia-induced cardiomyopathy) ได้(17) ซึ่งcardiomyopathy ชนิดนี้สามารถหายขาดได้ถ้าภาวะหัวใจเต้นเร็วผิดปกติ (tachycardia) ได้รับการรักษาอย่างเหมาะสม จากการศึกษาเกี่ยวกับกลไกการเกิด tachycardia-induced cardiomyopathy ที่ผ่านมาพบว่า ขณะที่มีภาวะหัวใจเต้นเร็วผิดปกติเป็นเวลานานจะส่งผลให้มีการเปลี่ยนแปลงของโครงสร้างในเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจเกิดขึ้น ทำให้เซลล์กล้ามเนื้อหัวใจขาดพลังงาน เกิดการเปลี่ยนแปลงในระดับเซลล์ และทำให้ปริมาณเลือดไปเลี้ยงกล้ามเนื้อหัวใจไม่เพียงพอ ส่งผลให้เกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดตามมาในที่สุด ดังรูปในแผนภูมิที่ 1(18)

ในผู้ป่วยเอเตรียลฟิบริลเลชั่นที่ได้รับการควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจขณะพักได้ดี อาจมีการเพิ่มสูงขึ้นของอัตราการเต้นของหัวใจขณะออกกำลังกาย เกิดการลดลงของ ventricular filling time ซึ่งส่งผลให้เกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (relative myocardial ischemia) หรือเกิดภาวะหัวใจล้มเหลวได้ในบางราย การประเมินอัตราการเต้นของหัวใจขณะออกกำลังกาย รวมถึงการติดตามอัตราการเต้นของหัวใจตลอด 24 ชั่วโมงจึงมีความสำคัญ(19,20)



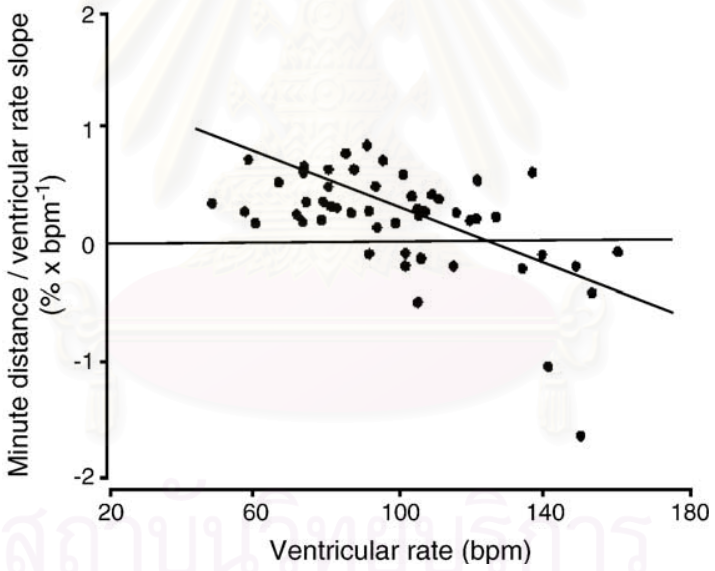
แผนภูมิที่ 1 สมมติฐานของกลไกการเกิด tachycardia-induced cardiomyopathy ในภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิดเอเตรียลฟิบริลเลชั่น(18)

ปัจจุบัน เกณฑ์ส่วนใหญ่ที่ใช้ในการประเมินการควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจในผู้ป่วยเอเตรียลฟิบริลเลชั่นเป็นผลจากการศึกษาทาง hemodynamic ในระยะสั้น ยังไม่ทราบถึงผลกระทบต่ออัตราการเจ็บป่วย คุณภาพชีวิต หรือการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจพิการ ในการติดตามผลในระยะยาว (21) อย่างไรก็ตามเชื่อว่าการควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจอย่างเคร่งครัดในผู้ป่วย เอเตรียลฟิบริลเลชั่นทำให้ exercise tolerance และคุณภาพชีวิตดีขึ้น จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยเอเตรียลฟิบริลเลชั่นที่มีอัตราการเต้นของหัวใจขณะพักมากกว่า 90-100 ครั้งต่อนาทีจะทำให้ stroke volume ลดลง (14) รูปภาพที่ 1 แสดงผลของอัตราการเต้นของหัวใจที่มีต่อ stroke volume (forward blood flow ในหลอดเลือดเอออร์ตาจาก doppler echocardiography) จุดที่มากกว่า 0 ในแกนตั้งหมายถึงอัตราการเต้นของหัวใจที่มากขึ้นจะทำให้ forward blood flow ในหลอดเลือดเอออร์ตาเพิ่มขึ้น จุดที่น้อยกว่า 0 ในแกนตั้งหมายถึงอัตราการเต้นของหัวใจที่มากขึ้นจะทำให้ forward blood flow ในหลอดเลือดเอออร์ตาลดลง พบว่าอัตราการเต้นของหัวใจที่มากกว่า 122 ครั้งต่อนาที มีผลทำให้ stroke volume ลดลง เกณฑ์สำหรับการควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจในผู้ป่วยเอเตรียลฟิบริลเลชั่นโดยทั่วไปกำหนดไว้ที่ 60-80 ครั้งต่อนาทีในขณะพัก และ 90-115 ครั้งต่อนาทีในขณะออกกำลังกายระดับปลานกลาง (moderate exercise) (14) ในการศึกษา AFFIRM ได้นิยามเกณฑ์สำหรับการควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจในผู้ป่วยเอเตรียลฟิบริลเลชั่น ดังนี้(15)

1. อัตราการเต้นของหัวใจเฉลี่ยขณะพักควรน้อยกว่าหรือเท่ากับ 80 ครั้งต่อนาที

2. อัตราการเต้นของหัวใจสูงสุดขณะเดิน six-minutes walk test น้อยกว่าหรือเท่ากับ 110 ครั้งต่อนาที หรือค่าเฉลี่ยอัตราการเต้นของหัวใจตลอด 24 ชั่วโมง น้อยกว่าหรือเท่ากับ 100 ครั้งต่อนาที (โดยที่คลื่นหัวใจสามารถแปลผลได้อย่างน้อย 18 ชั่วโมง) และไม่มีช่วงเวลาที่มีอัตราการเต้นของหัวใจมากกว่า 110% ของ maximum predicted heart rate

การที่เกณฑ์สำหรับการควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจในผู้ป่วยเอเตรียลฟิบริลเลชั่นมีความแตกต่างกันในแต่ละการศึกษาเนื่องจากในแต่ละเกณฑ์ให้ผลต่ออาการและคุณภาพชีวิตแตกต่างกันออกไป อย่างไรก็ตาม การปรับเปลี่ยนการรักษาตามเกณฑ์ใดเกณฑ์หนึ่งอาจเป็นการไม่เหมาะสม การปรับยาเพื่อควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจในผู้ป่วยเอเตรียลฟิบริลเลชั่นไม่ควรใช้ค่าอัตราการเต้นของหัวใจเป็นเครื่องกำหนดเพียงอย่างเดียว หากแต่ต้องพิจารณาถึงอาการของผู้ป่วย exercise tolerance และ left ventricular function ของผู้ป่วยด้วย

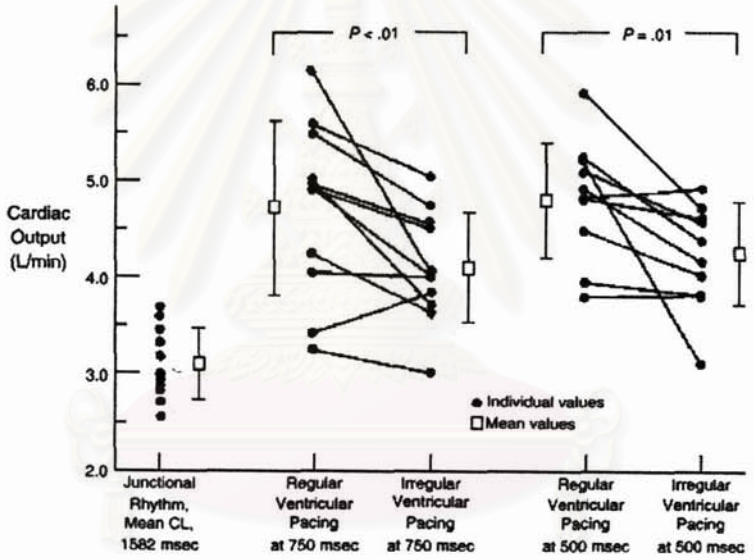


รูปภาพที่ 1 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการเต้นของหัวใจขณะพักกับค่าประมาณของ forward blood flow ในหลอดเลือดเออร์ตาจาก doppler echocardiography(14)

นอกจากอัตราการเต้นของหัวใจที่เร็วผิดปกติในผู้ป่วยเอเตรียลฟิบริลเลชั่น การเต้นของหัวใจในจังหวะที่ไม่สม่ำเสมอก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของระบบประสาทอัตโนมัติ (automonic nervous system output) ความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติได้แก่ depression of vagal

function, low baroreflex sensitivity, low total autonomic activity ซึ่งสิ่งต่างๆเหล่านี้มีผลเสียต่อ cardiac output และยังมีความสัมพันธ์กับอาการและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยด้วย(22)

ตัวอย่างกรณีผู้ป่วยเอเตรียลฟิบริลเลชั่นที่มีอาการมากและได้รับการรักษาด้วยวิธี radiofrequency ablation of atrioventricular junction ได้ทำการทดลองกระตุ้นหัวใจห้องล่าง (pacing the ventricles) ด้วยอัตราเร็วที่ไม่สม่ำเสมอ พบว่า cardiac output ลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับอัตราการเต้นของหัวใจที่สม่ำเสมอในความเร็วระดับเดียวกัน ดังแสดงในรูปภาพที่ 2 ปรากฏการณ์นี้อาจเกิดจากกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (relative myocardial ischemia) หรือ ventricular remodeling ในขณะที่อัตราการเต้นของหัวใจเร็วและไม่สม่ำเสมอ ซึ่งเป็นสาเหตุของ tachycardia-induced cardiomyopathy



รูปภาพที่ 2 แสดงผลของอัตราเร็วและความสม่ำเสมอของการเต้นของหัวใจที่มีต่อ cardiac output ภายหลังการรักษาโดยวิธี AV junction ablation ในผู้ป่วยเอเตรียลฟิบริลเลชั่น(23)

โรคหัวใจรูห์มาติกชนิดลิ้นหัวใจไมตรัลตีบและเอเตรียลฟิบริลเลชั่น

โรคลิ้นหัวใจไมตรัลตีบเป็นการอุดกั้นในระดับ LV inflow จากความผิดปกติของโครงสร้างของ mitral valve apparatus ซึ่งทำให้การเปิดของลิ้นไมตรัลผิดปกติในช่วงที่หัวใจคลายตัวเพื่อรับเลือดจาก left atrium ลงสู่ left ventricle สาเหตุส่วนใหญ่ของโรคลิ้นหัวใจไมตรัลตีบคือ การอักเสบจากโรคหัวใจรูห์มาติก ซึ่งมักพบความผิดปกติของลิ้นหัวใจในหลายตำแหน่ง โดยที่พบว่ามีลิ้นหัวใจไมตรัลตีบอย่างเดียวเพียงร้อยละ 40 ประวัติของอาการไข้รูห์มาติกพบเพียงร้อยละ 60 ของผู้ป่วยโรคลิ้นหัวใจไมตรัลตีบ โรคลิ้นหัวใจไมตรัลตีบพบในเพศหญิงมากกว่าเพศชายในอัตราส่วน 2:1

โรคลิ้นหัวใจไมตรัลตีบที่เกิดจากหัวใจพิการโดยกำเนิดพบได้น้อยมาก ซึ่งมักพบในเด็กหรือทารก ส่วนสาเหตุอื่นๆของการอุดกั้นที่ตำแหน่งลิ้นหัวใจไมตรัลนอกจากโรคหัวใจรูห์มาติกนั้นพบน้อย ซึ่งได้แก่ left atrial myxoma, ball valve thrombosis, mucopolysaccharidosis และ severe annular calcification

ผู้ป่วยโรคลิ้นหัวใจไมตรัลตีบที่เกิดจากไข้รูห์มาติกนั้นจะมีลิ้นหัวใจหนาและหินปูนเกาะ (calcification) เป็นจำนวนมาก นอกจากนี้ยังพบ commissural fusion และ chordal fusion ทำให้ลิ้นหัวใจไมตรัลตีบมีลักษณะเป็น funnel-shaped และรูเปิดมีขนาดเล็กลงอย่างมาก การที่มี chordal fusion ร่วมด้วยจะทำให้รูเปิดของลิ้นไมตรัลมีขนาดเล็กลงไปอีกเมื่อเทียบกับการมีแต่เพียง commissural fusion

ขนาดพื้นที่ของลิ้นไมตรัลในช่วงที่หัวใจคลายตัว (diastole) เป็นสิ่งที่ดีที่สุดในการบอกถึงระดับความรุนแรงของโรคลิ้นหัวใจไมตรัลตีบ โดยทั่วไปในผู้ใหญ่มีขนาดพื้นที่ของลิ้นไมตรัลตั้งแต่ 4-6 ตารางเซนติเมตร เมื่อขนาดพื้นที่ของลิ้นไมตรัลลดลงเหลือประมาณ 2 ตารางเซนติเมตร ซึ่งเข้าสู่การตีบในระดับน้อยของลิ้นหัวใจไมตรัล เลือดจะไหลผ่านจาก left atrium ลงสู่ left ventricle ด้วย pressure gradient ที่สูงขึ้นเล็กน้อย ขนาดพื้นที่ของลิ้นไมตรัลที่มากกว่า 1.5 ตารางเซนติเมตร โดยทั่วไปมักจะไม่ทำให้เกิดอาการในขณะพัก ต่อมาเมื่อขนาดพื้นที่ของลิ้นไมตรัลลดลงเหลือประมาณ 1 ตารางเซนติเมตร ซึ่งเข้าสู่ในระดับการตีบรุนแรงของลิ้นหัวใจไมตรัล Left atrioventricular pressure gradient จะต้องมีค่าอย่างน้อย 20 มิลลิเมตรปรอท เพื่อรักษา cardiac output ให้อยู่ในเกณฑ์ปกติ ในกรณีที่ left ventricular diastolic pressure ปกติ ค่าเฉลี่ยของ left atrial pressure จะอยู่ที่ประมาณ 25 มิลลิเมตรปรอท

การที่มี pressure gradient ผ่านลิ้นหัวใจไมตรัลเพิ่มขึ้น ทำให้ left atrial pressure สูงขึ้น pulmonary venous pressure และ pulmonary capillary pressure ก็จะเพิ่มสูงขึ้น ซึ่งเป็นเหตุให้ผู้ป่วยเกิดอาการเหนื่อยในที่สุด ผู้ป่วยลิ้นหัวใจไมตรัลตีบมักจะเริ่มมีอาการเหนื่อยครั้งแรกก็ต่อเมื่อมีเหตุกระตุ้น ซึ่งส่วนใหญ่เป็นจากภาวะหัวใจเต้นเร็วผิดปกติ (tachycardia) สิ่งที่เป็นสาเหตุของ tachycardia ที่พบบ่อยได้แก่ การออกกำลังกาย การตั้งครรภ์ ไทรอยด์เป็นพิษ ภาวะซีด การติดเชื้อ หรือ การเต้นของหัวใจผิดจังหวะชนิดเอเตรียลฟิบริลเลชั่น ทั้งหมดนี้อธิบายผ่านกลไกการเพิ่มอัตราการไหลของเลือดผ่านลิ้นหัวใจไมตรัลที่ตีบ ผลก็คือการเพิ่มขึ้นของ left atrial pressure นอกจากนี้การลดลงของ diastolic filling time มีผลทำให้ cardiac output ลดลง(24) ช่วงระยะเวลาการคลายตัวของหัวใจขึ้นกับอัตราการเต้นของหัวใจเป็นสำคัญ ในช่วงที่อัตราการเต้นของหัวใจเร็วผิดปกติ ระยะเวลาที่เลือดจะสามารถผ่านลิ้นหัวใจไมตรัลลดลง มีผลให้ transmitral pressure gradient เพิ่มสูงขึ้น และมี left atrial pressure สูงในที่สุด

การที่มี transmitral pressure gradient เพิ่มขึ้น ร่วมกับ ventricular filling ที่ลดลงในผู้ป่วยโรคลิ้นหัวใจไมตรัลตีบ เป็นเหตุให้เกิดอาการเหนื่อยขึ้นอย่างเฉียบพลันโดยไม่เคยมีอาการมาก่อน และเกิดน้ำท่วมปอด (pulmonary edema) ได้โดยเฉพาะอย่างยิ่งในรายที่มีภาวะหัวใจเต้นเร็วผิดปกติรวมถึงภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิดเอเตรียลฟิบริลเลชั่นด้วย ในกรณีดังกล่าวการทำให้อัตราการเต้นของหัวใจลดลง จะทำให้อาการของผู้ป่วยดีขึ้นอย่างรวดเร็ว

ในผู้ป่วยลิ้นหัวใจไมตรัลตีบ Atrial contraction ทำให้ presystolic transmitral gradient เพิ่มขึ้น ในขณะเดียวกันก็จะลด left atrial pressure ได้ประมาณร้อยละ 30 เอเตรียลฟิบริลเลชั่นมักเกิดในผู้ป่วยลิ้นหัวใจไมตรัลตีบ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มสูงอายุ ผู้ป่วยลิ้นหัวใจไมตรัลตีบในระดับรุนแรงที่มีอายุน้อยกว่า 30 ปี พบว่ามีเอเตรียลฟิบริลเลชั่นเพียงร้อยละ 10 เมื่อเทียบกับผู้ป่วยอายุมากกว่า 50 ปีที่มีลิ้นหัวใจไมตรัลตีบในระดับรุนแรง พบว่ามีเอเตรียลฟิบริลเลชั่นสูงถึงร้อยละ 50 ในขณะเกิดเอเตรียลฟิบริลเลชั่นจะไม่มี atrial systole ทำให้ cardiac output ลดลงได้ถึงร้อยละ 20 ซึ่งเป็นอีกกลไกสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการ

โรคลิ้นหัวใจไมตรัลตีบมีผลต่อระบบการไหลเวียนโลหิตในรูปแบบอื่น ซึ่งทำให้เกิดอาการทางคลินิกที่สำคัญ ได้แก่ การเพิ่มขึ้นของ left atrial pressure มีผลให้เกิดความดันในหลอดเลือดแดงของปอดสูงขึ้น (pulmonary arterial hypertension) เกิดการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดแดงในปอดและการทำงานของหัวใจด้านขวา (right ventricular dysfunction) การที่ left atrium มีขนาดใหญ่ย่อมมีโอกาสเกิดการคั่งค้างของเลือดใน left atrial appendage นำไปสู่ความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ thromboembolism Left ventricle มักจะมีขนาดเล็กเนื่องจากปริมาณเลือดที่ได้รับลดลง และอาจมี paradoxical septal motion จากการที่มี right ventricle ขนาดใหญ่ขึ้นและมีการทำงานผิดปกติ

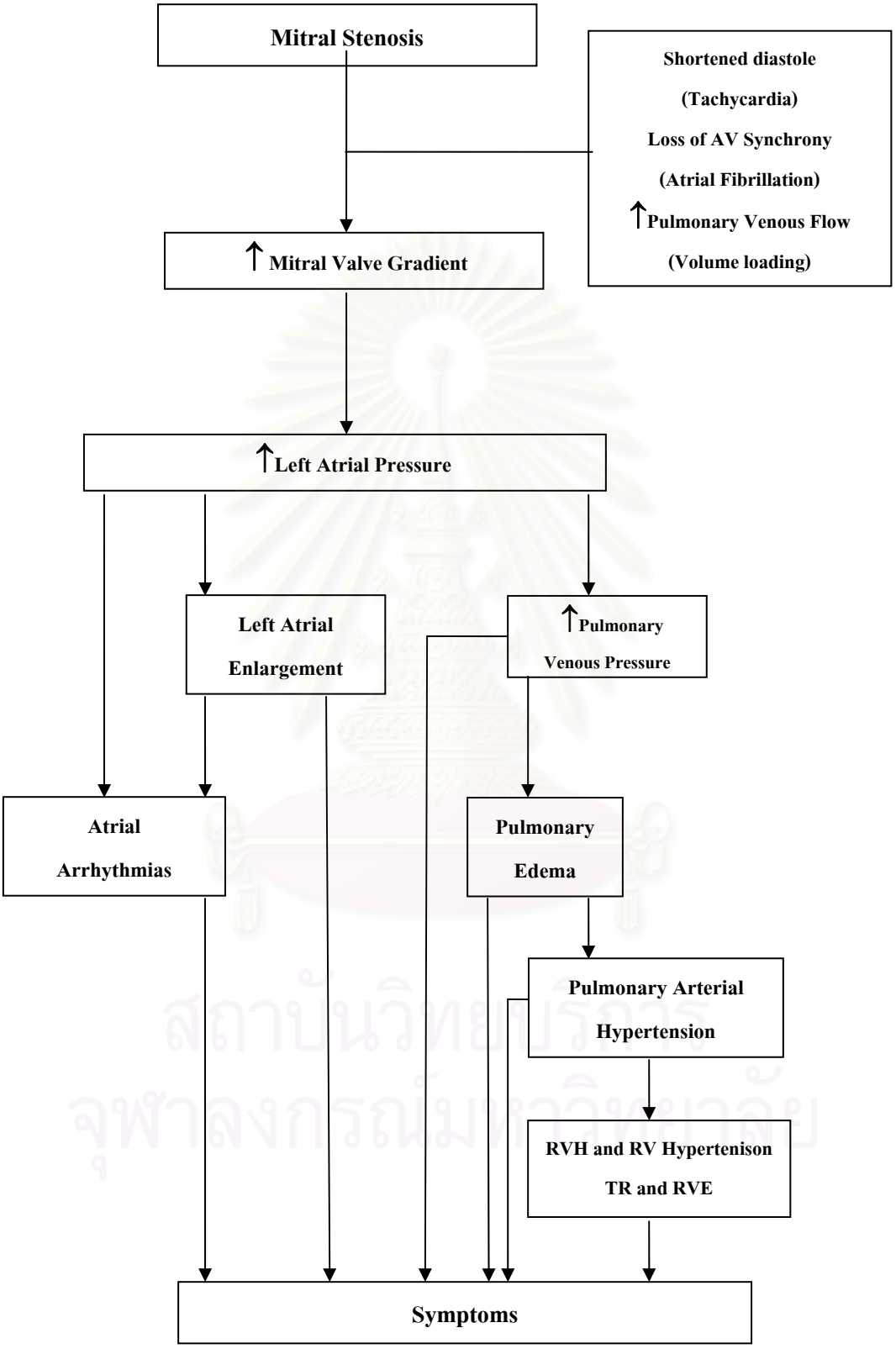
ผู้ป่วยที่มีลิ้นหัวใจไมตรัลตีบในระดับน้อยหรือปานกลาง โดยไม่มีการเพิ่มขึ้นของแรงต้านทานในหลอดเลือดปอด (pulmonary vascular resistance) ความดันในหลอดเลือดแดงของปอด(pulmonary arterial pressure) อาจจะปกติหรือสูงขึ้นเล็กน้อยในขณะพัก แต่จะสูงขึ้นขณะออกกำลังกาย เนื่องจากการเกิด tachycardia ขณะออกกำลังกายมีผลให้ transmitral pressure gradient และ left atrial pressure เพิ่มขึ้น ส่งผลให้ pulmonary arterial pressure เพิ่มสูงขึ้นในที่สุด ผู้ป่วยลิ้นหัวใจไมตรัลตีบในระดับรุนแรงซึ่งมีแรงต้านทานในหลอดเลือดปอดสูง ความดันในหลอดเลือดแดงของปอดก็จะสูงผิดปกติแม้ในขณะพัก แต่มักจะมีความดันในหลอดเลือดแดงของปอดไม่สูงเกินกว่าความดันโลหิต (systemic blood pressure) หากความดันในหลอดเลือดแดงของปอดสูงขึ้นมากผิดปกติ จะทำให้หัวใจด้านขวาทำงานผิดปกติ และมีขนาดใหญ่ขึ้นร่วมกับมีลิ้นหัวใจไตรคัสปิดรั่ว ในผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดแดงแขนงในปอด (pulmonary

arterioles)ได้แก่ vasoconstriction, intimal hyperplasia และ medial hypertrophy ทำให้โอกาสเกิดน้ำท่วมปอดลดน้อยลงจากการลดลงของ pulmomary microvascular permeability

ผู้ป่วยโรคลิ้นหัวใจไมตรัลตีบที่ไม่ได้รับการรักษาจะมีการดำเนินโรคแบบค่อยเป็นค่อยไป อาการจะค่อนข้างคงที่อยู่หลายปี แต่จะแย่ลงอย่างรวดเร็วในช่วงท้ายของโรค ผู้ป่วยโรคลิ้นหัวใจไมตรัลตีบในประเทศที่พัฒนาแล้วอาจไม่มีอาการอยู่นาน 20-40 ปีนับจากการเกิดไข้รูห์มาติก โรคจะดำเนินไปอย่างช้าๆ ตั้งแต่เริ่มมีอาการจนกระทั่งถึงช่วงที่มีอาการรุนแรงจนมีผลต่อการใช้ชีวิตประจำวัน อาจใช้เวลาถึง 10 ปี อัตราการรอดชีวิตในช่วง 10 ปีในผู้ป่วยโรคลิ้นหัวใจไมตรัลตีบที่ไม่ได้รับการรักษาอยู่ที่ร้อยละ 50-60 ขึ้นกับลักษณะอาการเริ่มแรก ในผู้ป่วยที่ไม่มีอาการหรือมีอาการแต่เพียงเล็กน้อย อัตราการรอดชีวิตในช่วง 10 ปีอาจมากกว่าร้อยละ 80 โดยที่ร้อยละ 60 ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ไม่การเปลี่ยนแปลงของอาการอีก ในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงจนมีผลต่อการใช้ชีวิตประจำวันจะมีอัตราการรอดชีวิตในช่วง 10 ปีอยู่ที่ร้อยละ 0-15 เมื่อผู้ป่วยมีลิ้นหัวใจไมตรัลตีบในระดับรุนแรง อัตราการรอดชีวิตเฉลี่ยจะลดลงเหลือน้อยกว่า 3 ปี การเสียชีวิตจากภาวะหัวใจล้มเหลวในผู้ป่วยโรคลิ้นหัวใจไมตรัลตีบที่ไม่ได้รับการรักษาพบประมาณร้อยละ 60-70 เสียชีวิตจาก systemic embolism ร้อยละ 20-30 เสียชีวิตจาก pulmonary embolism ร้อยละ 10 และเสียชีวิตจากการติดเชื้อร้อยละ 1-5

การอักเสบของลิ้นหัวใจไมตรัลและหัวใจห้องบน (atrium) ในผู้ป่วยโรคหัวใจรูห์มาติกเป็นสาเหตุของการขยายขนาดของหัวใจห้องบนและผนังหัวใจมีพังผืด (fibrosed atria) ร่วมกับมี disorganization of atrial muscular bundles การเปลี่ยนแปลงดังกล่าวนำไปสู่ความเร็วในการนำไฟฟ้าที่ผิดปกติ และ inhomogeneous refractory periods พบว่าสาเหตุของ Premature atrial activation เกิดจาก abnormal automaticity หรือ reentry ซึ่งจะส่งผลให้มีการกระตุ้น left atrium ทำให้เกิดเอเตรียลฟิบริลเลชั่นได้ในที่สุด การเกิดเอเตรียลฟิบริลเลชั่นมีความสัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของโรคลิ้นหัวใจไมตรัลตีบ ขนาดของ left atrium ความสูงของ left atrial pressure และอายุของผู้ป่วย(25) เอเตรียลฟิบริลเลชั่นทำให้เกิด diffuse atrophy of atrial muscle ทำให้หัวใจห้องบนมีขนาดใหญ่ขึ้น และเกิด inhomogeneity of refractoriness and conduction การเปลี่ยนแปลงทั้งหมดดังกล่าวนำไปสู่ การเต้นของหัวใจผิดจังหวะเอเตรียลฟิบริลเลชั่นชนิดถาวรในที่สุด

การเต้นของหัวใจผิดจังหวะชนิดเอเตรียลฟิบริลเลชั่นเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยที่สุดของโรคหัวใจรูห์มาติกชนิดลิ้นไมตรัลตีบ ความชุกของเอเตรียลฟิบริลเลชั่นในผู้ป่วยโรคลิ้นหัวใจไมตรัลตีบมีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรค และอายุของผู้ป่วยดังที่ได้กล่าวมาแล้ว ในอดีตพบว่า



แผนภูมิที่ 2 แสดงพยาธิสรีรวิทยาของโรคลิ้นหัวใจไมตรัลตีบ(26)

เอเตรียลฟิบริลเลชั่นพบได้ร้อยละ 17 ในช่วงอายุ 21-30 ปี ร้อยละ 45 ในช่วงอายุ 31-40 ปี ร้อยละ 60 ในช่วงอายุ 41-50 ปี และอายุมากกว่า 50 ปี พบประมาณร้อยละ 80

แม้แต่ในผู้ป่วยลิ้นหัวใจไมตรัลตีบระดับรุนแรงก็พบว่าความชุกของเอเตรียลฟิบริลเลชั่นมีความสัมพันธ์กับอายุ จากการศึกษาล่าสุดในผู้ป่วยลิ้นหัวใจไมตรัลตีบระดับรุนแรงที่รักษาด้วย percutaneous mitral balloon valvulotomy พบความชุกของเอเตรียลฟิบริลเลชั่นประมาณร้อยละ 4 ในผู้ป่วย 600 คนจากการศึกษาในประเทศอินเดีย ซึ่งมีอายุเฉลี่ยประมาณ 27 ปี ร้อยละ27 ในผู้ป่วย 4832 คนจากการศึกษาในประเทศจีน ซึ่งมีอายุเฉลี่ยประมาณ 37 ปี และร้อยละ 40 ในผู้ป่วย 1024 คนจากการศึกษาในประเทศฝรั่งเศส ซึ่งมีอายุเฉลี่ยประมาณ 49 ปี(25)

การเต้นของหัวใจผิดจังหวะชนิดเอเตรียลฟิบริลเลชั่นทำให้อาการแย่ลง เนื่องจากเอเตรียลฟิบริลเลชั่นที่ควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจได้ไม่ดีทำให้สูญเสีย atrial systole การลดลงของช่วงเวลาการคลายตัวของหัวใจ (relative shortening diastole) เอเตรียลฟิบริลเลชั่นเป็นสาเหตุของ left atral thrombus และ systemic embolic events ดังที่ได้กล่าวมาแล้ว เอเตรียลฟิบริลเลชั่นจึงทำให้พยากรณ์โรคของโรคหัวใจรูห์มาติกที่มีลิ้นไมตรัลตีบแย่ลง ผู้ป่วยลิ้นหัวใจไมตรัลตีบที่มีเอเตรียลฟิบริลเลชั่นจะมีอัตราการรอดชีวิตในช่วงเวลา 5 ปี อยู่ที่ประมาณร้อยละ64 ผู้ป่วยโรคลิ้นหัวใจไมตรัลตีบในระดับรุนแรงที่มีเอเตรียลฟิบริลเลชั่นจะมีอัตราการรอดชีวิตในช่วง 10 ปี ลดลงจากร้อยละ 46 เหลือร้อยละ 25 เมื่อเทียบกับ sinus rhythm

การรักษาภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิดเอเตรียลฟิบริลเลชั่นในผู้ป่วยโรคลิ้นหัวใจไมตรัลตีบคล้ายกับการรักษาเอเตรียลฟิบริลเลชั่นจากสาเหตุอื่น อย่างไรก็ตาม การปรับเปลี่ยนจังหวะการเต้นของหัวใจให้เป็นปกติ (restoration and maintenance sinus rhythm) นั้นทำได้ยากเนื่องจากการมีความดันใน left atrium สูงเป็นเวลานาน ร่วมกับการเปลี่ยนแปลงในการนำไฟฟ้าและ atrial tissue จากโรคหัวใจรูห์มาติก

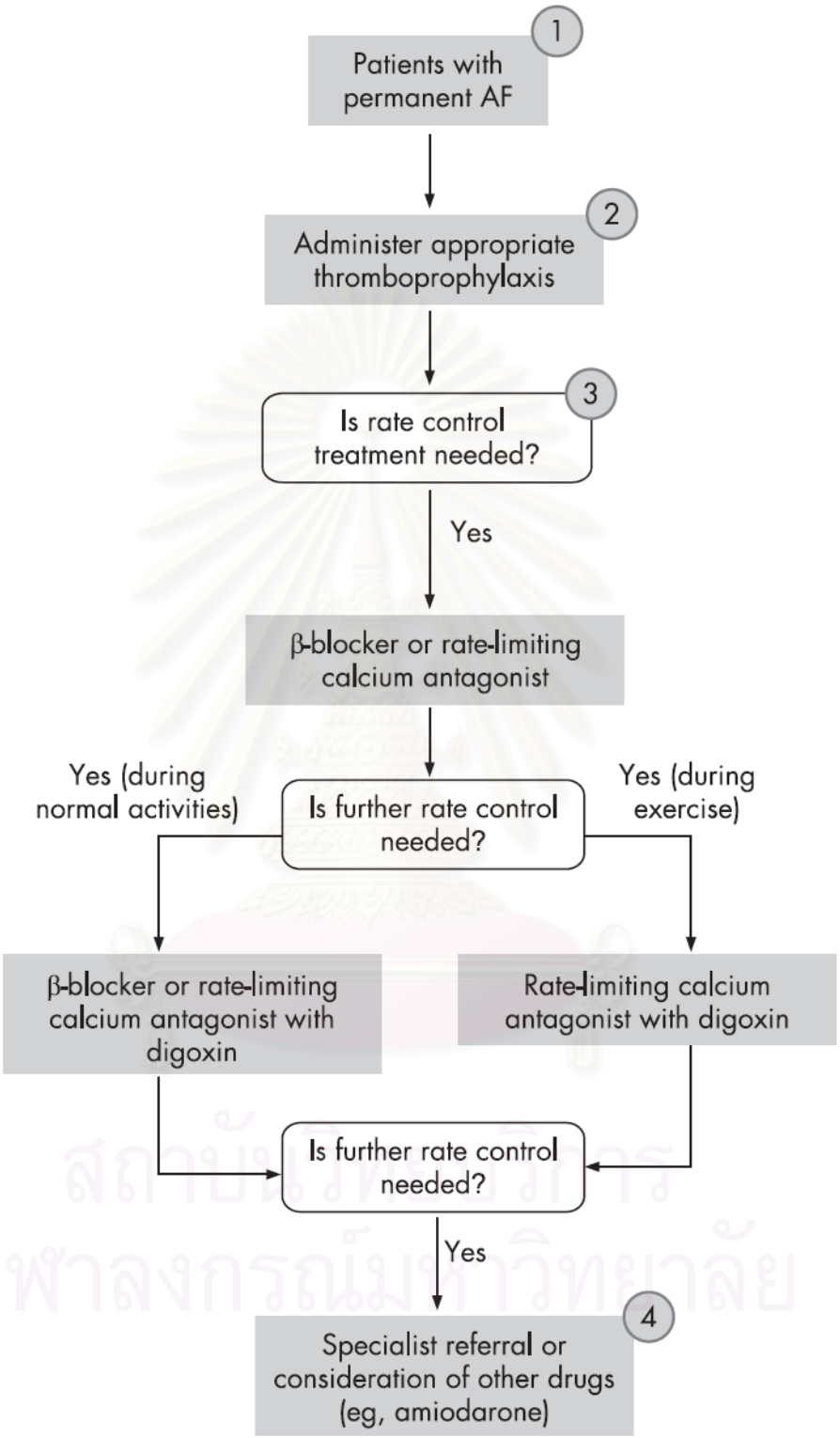
การรักษาภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะเอเตรียลฟิบริลเลชั่นชนิดถาวรในกรณีนี้ เริ่มจากการพิจารณาให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด ได้แก่ heparin ทางหลอดเลือดดำและต่อด้วยยา warfarin American College of Cardiology/American Heart Association Guidelines for management of atrial fibrillation แนะนำให้ยากลุ่ม beta-blocker หรือ non-dihydropyridine calcium channel antagonist ทางหลอดเลือดดำ ต่อด้วยยารับประทานเพื่อควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจในระยะยาว หากยาดังกล่าวไม่สามารถควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจได้ อาจพิจารณายา digoxin หรือ amiodarone โดยทั่วไปการใช้ยา digoxin เพียงชนิดเดียวในการควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจในผู้ป่วยเอเตรียลฟิบริลเลชั่นอาจพิจารณาในผู้ที่มี left ventricular dysfunction หรือ sedentary

lifestyle(21) แนวทางการรักษาโดยใช้ยาควบคุมอัตราการของหัวใจในผู้ป่วยเอเตรียลฟิบริลเลชั่นชนิดถาวรแสดงดังแผนภูมิที่ 3

อย่างไรก็ตาม การพิจารณาให้การรักษาด้วยยาและ cardioversion เพื่อปรับเปลี่ยนจังหวะการเต้นของหัวใจให้เป็นปกติ (sinus rhythm) ยังเป็นสิ่งที่ควรทำโดยเฉพาะอย่างยิ่งในกรณีที่เอเตรียลฟิบริลเลชั่นเพิ่งเริ่มเกิด หรือมีประวัติโรคหลอดเลือดสมองมาก่อนดังแสดงในแผนภูมิที่ 4 การทำ cardioversion จะต้องมีการเตรียมผู้ป่วยโดยเฉพาะอย่างยิ่งหากเอเตรียลฟิบริลเลชั่นนั้นเกิดขึ้นเป็นเวลามากกว่า 24 ชั่วโมง ควรพิจารณาให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดก่อนอย่างน้อย 3 สัปดาห์ หรือหากทำ transesophageal echocardiography แล้วไม่พบก้อนเลือดใน atrium อาจสามารถพิจารณาทำ cardioversion ได้ทันที จากนั้นควรให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดต่ออย่างน้อย 1 เดือน หลังทำ cardioversion ไม่ควรทำ cardioversion หลายครั้งในผู้ป่วยที่ไม่สามารถทำให้เป็น sinus rhythm ได้โดยเฉพาะอย่างยิ่งในขณะได้รับยา antiarrhythmic อยู่ เนื่องจากพบโอกาสการเกิด sinus arrest, complete heart block หรือ ventricular fibrillation เพิ่มสูงขึ้น ในกรณีของ paroxysmal AF หรือการกลับมาเป็น sinus rhythm โดยบ่อยครั้ง ไม่ว่าจะเกิดขึ้นเองหรือเป็นผลมาจากการรักษา ก็จะมีความเสี่ยงต่อการเกิด systemic embolization เช่นกัน

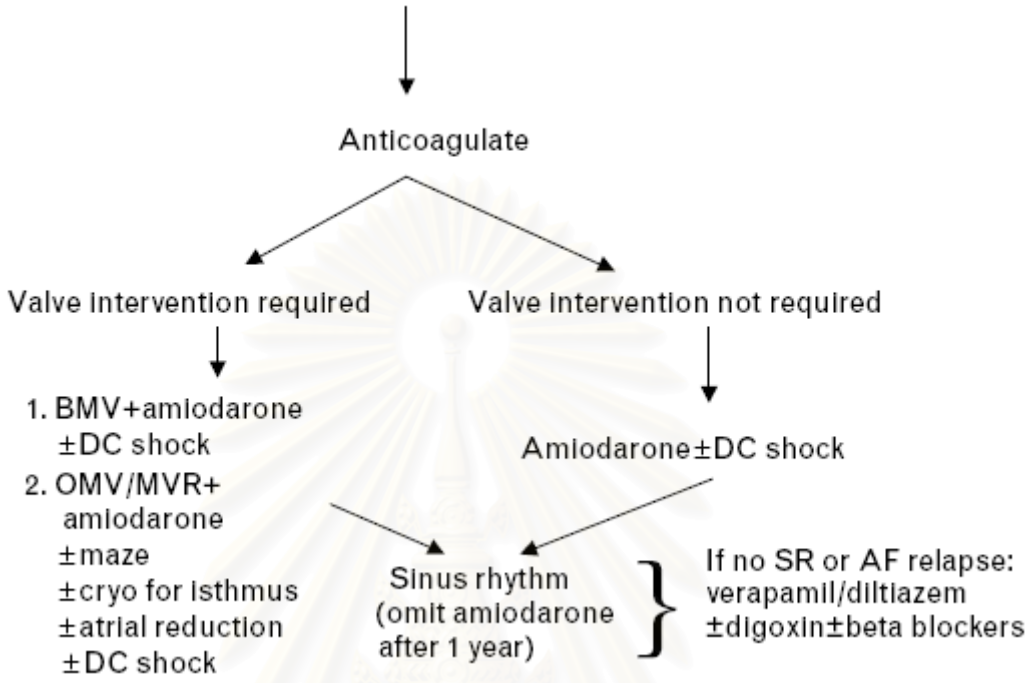
ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถรักษาด้วยการปรับเปลี่ยนจังหวะการเต้นของหัวใจให้เป็นปกติ (sinus rhythm) ได้ digoxin อาจใช้ควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจ โดยกำหนดอัตราการเต้นของหัวใจในขณะพักไม่ควรเกิน 60 ครั้งต่อนาที หากไม่ได้ผลให้พิจารณาเพิ่มยากลุ่ม beta-blockerในขนาดต่ำก่อน เช่น atenolol 25 มิลลิกรัมต่อวัน หรือ metoprolol 50-100 มิลลิกรัมต่อวัน ยากลุ่ม beta-blocker สามารถควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจในขณะออกกำลังกายได้ดี แต่หากให้ยาในขนาดมากเกินไปอาจมีผลต่อสมรรถภาพในการออกกำลังกายได้ (exercise capacity)

ในผู้ป่วยเอเตรียลฟิบริลเลชั่นที่มีโรคลิ้นหัวใจไมตรัลตีบ ที่จะต้องรักษาด้วยการผ่าตัด เช่น การซ่อมลิ้นหัวใจไมตรัล (mitral valve repair) หรือการเปลี่ยนลิ้นหัวใจไมตรัล (mitral valve replacement) ควรพิจารณาทำ atrial compartment operation (Maze Procedure) (27) พบว่าหลังทำ Maze procedure นี้ ผู้ป่วยสามารถกลับมาเป็น sinus rhythm ได้สูงถึงร้อยละ 80 แม้ในผู้ป่วยที่มี left atrium ขนาดใหญ่ก็พบว่ามีการกลับมาเป็น sinus rhythm ได้ในระดับที่น่าพอใจภายหลังการผ่าตัด นอกจากนี้การพิจารณาทำ early intervention ด้วย percutaneous valvulotomy มีข้อมูลว่าอาจป้องกันการเกิดเอเตรียลฟิบริลเลชั่นได้ เนื่องจากทำให้ transmitral pressure gradient และ left atrial pressure ลดลง(28)



แผนภูมิที่ 3 แสดงแนวทางการรักษาโดยใช้ยาควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจในผู้ป่วยเอเตรียลฟิบริลเลชั่นชนิดถาวร (Rate-control treatment for permanent AF) (29)

แผนภูมิที่ 4 แสดงแนวทางการรักษาภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะเอเตรียลฟิบริลเลชั่นในผู้ป่วยโรคหัวใจรูห์มาติกที่มีลิ้นหัวใจไมตรัลตีบ (30)



ตัวย่อ: **BMV**, balloon mitral valvuloplasty; **DC**, direct current cardioversion; **MVR**, mitral valve replacement; **OMV**, open mitral valvulotomy; **SR**, sinus rhythm

การทดสอบโดยการออกกำลังกายด้วยบันไดสองขั้น (Two-step exercise test)

ในอดีตมีการใช้การออกกำลังกายด้วยบันไดสองขั้น ร่วมกับการตรวจคลื่นหัวใจเพื่อช่วยในการวินิจฉัยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบตั้งแต่ พ.ศ. 2472 ริเริ่มโดยนายแพทย์ Arthur M. Master จึงเรียกการทดสอบนี้ว่าการทดสอบโดยการออกกำลังกายด้วยบันไดสองขั้นของมาสเตอร์ (Master's two-step exercise test) การทดสอบทำในสถานที่ที่ค่อนข้างเงียบสงบ แนะนำให้ผู้ป่วยรับประทานอาหารแต่เพียงเล็กน้อยในมื้อก่อนการตรวจ ก่อนทดสอบควรตรวจร่างกายเพื่อประเมินข้อควรระวัง เช่น acute illness, unstable coronary artery disease, significant left ventricular outflow tract obstruction การทดสอบสามารถทำได้ง่ายโดยใช้บันไดขึ้นลงสองขั้น บันไดมีความสูงขั้นละ 9 นิ้ว กว้าง 18-22 นิ้วให้ผู้ทดสอบเดินขึ้นและลงบันไดข้างตรงข้าม นับเป็นหนึ่งเที่ยว โดยกำหนดจำนวนเที่ยวให้ผู้ทดสอบเดินขึ้นลงบันไดในเวลา 3 นาที ดังแสดงในตารางภาคผนวก(31)

รูปภาพที่ 3 บันได 2 ขั้นสำหรับใช้ทดสอบโดยการออกกำลังกายด้วยบันไดสองขั้นของมาสเตอร์ (Master's two-step exercise test)

อย่างไรก็ตาม ปัจจุบันได้มี Treadmill exercise test สามารถให้รายละเอียดในการวิเคราะห์และประมวลผลการตรวจได้ดีกว่า ความนิยมในการใช้การทดสอบโดยการออกกำลังกายด้วยบันไดสองขั้นของมาสเตอร์เพื่อช่วยในการวินิจฉัยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบจึงหมดไป

ข้อดีอีกประการหนึ่งของการทดสอบโดยการออกกำลังกายด้วยบันไดสองขั้นของมาสเตอร์ คือ ผู้ป่วยส่วนใหญ่สามารถทำการทดสอบได้สำเร็จตามเวลาที่กำหนด โดยที่ได้รับความรู้สึกเหนื่อยได้เร็วก่อนการทดสอบโดยการออกกำลังกายด้วยวิธีอื่น เช่น treadmill exercise test, bicycle test เพราะการตรวจทั้งสองชนิดดังกล่าว อาจทำให้ผู้ป่วยปวดเมื่อยล้าที่ขาก่อนเกิดอาการเหนื่อย นอกจากนี้ยังพบว่า การออกกำลังกายด้วยบันไดสองขั้นมี workload โดยประมาณในระดับ daily physiological workload ซึ่งใกล้เคียงกับการทดสอบโดยการเดินบนพื้นราบเป็นเวลา 6 นาทีอีกด้วย ดังนั้น การทดสอบโดยการออกกำลังกายด้วยบันไดสองขั้นจึงสามารถนำมาใช้ในการประเมิน exercise capacity ในผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลว (chronic heart failure) โดยประยุกต์ใช้ร่วมกับ visual analog Borg scale เรียกการทดสอบนี้ว่า Master-Borg test จากการศึกษาในปัจจุบันพบว่า

มีความสัมพันธ์ที่ดีระหว่าง Master-Borg score กับ maximal oxygen uptake และ anaerobic threshold Master-Borg score แสดงให้เห็นถึง peak exercise tolerance ซึ่งมีความสัมพันธ์กับความรู้สึกเหนื่อย สามารถแบ่งแยกกลุ่มผู้ป่วยใน New York Heart Classification functional class I กับ III ได้(32)

การทดสอบโดยการเดินบนพื้นราบเป็นเวลา 6 นาที (Six-minute walk test)

การทดสอบโดยการเดินบนพื้นราบเป็นเวลา 6 นาที เป็นการทดสอบที่สามารถทำได้โดยง่าย ไม่ต้องใช้อุปกรณ์ทดสอบ ผู้ป่วยโดยทั่วไปสามารถทำการทดสอบได้สำเร็จ และยังเป็นระดับกิจกรรมที่ใกล้เคียงกับชีวิตประจำวัน การทดสอบโดยการเดินบนพื้นราบเป็นเวลา 6 นาทีต้องใช้ทางเดินยาว 100 ฟุต ทำการวัดระยะทางเดินบนพื้นราบทั้งหมด ซึ่งนำมาใช้ประเมินผลรวมของการทำงานในระบบต่างๆของร่างกายขณะออกกำลังกาย อันได้แก่ ปอด หัวใจและหลอดเลือด กล้ามเนื้อและระบบประสาท ระบบเลือด ดังนั้นการทดสอบโดยการเดินบนพื้นราบเป็นเวลา 6 นาทีจึงไม่สามารถบอกถึงอวัยวะหรือระบบที่เป็นสาเหตุของความผิดปกติได้อย่างเฉพาะเจาะจง(33)

พบว่าการทดสอบโดยการเดินบนพื้นราบเป็นเวลา 6 นาที ให้ข้อมูลในแง่ของความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวันได้ดีกว่า peak oxygen uptake ตัวอย่างเช่น ระดับความเหนื่อยจากการทดสอบโดยการเดินบนพื้นราบเป็นเวลา 6 นาที มีความสัมพันธ์ที่ดีกับระดับคุณภาพชีวิต การเปลี่ยนแปลงของระยะทางในการเดินพื้นราบเป็นเวลา 6 นาทีภายหลังการรักษาโรคที่เป็นสาเหตุ มีความสัมพันธ์กับอาการเหนื่อยที่ดีขึ้น ดังนั้นในการทดสอบโดยการเดินบนพื้นราบเป็นเวลา 6 นาทีซ้ำจึงสามารถใช้เปรียบเทียบและประเมินผลการรักษาโรคหรือภาวะต่างๆที่เกี่ยวข้อง และยังช่วยในการพยากรณ์โรคได้

ข้อบ่งชี้ในการทดสอบโดยการเดินบนพื้นราบเป็นเวลา 6 นาที

1. เปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษาในโรคหรือภาวะต่างๆ ต่อไปนี้
   - Lung transplantation
   - Lung resection
   - Lung volume reduction surgery
   - Pulmonary rehabilitation
   - Chronic obstructive pulmonary disease
   - Pulmonary hypertension
   - Heart failure

2. ประเมิน Functional status
    - Chronic obstructive pulmonary disease
    - Cystic fibrosis
    - Heart failure
    - Peripheral vascular disease
    - Fibromyalgia
    - Older patients
3. ทำนายอัตราการเจ็บป่วยและอัตราการตาย
    - Heart failure
    - Chronic obstructive pulmonary disease
    - Primary pulmonary hypertension

ข้อห้ามในการทดสอบโดยการเดินบนพื้นราบเป็นเวลา 6 นาที

1. Unstable coronary artery disease
2. Resting heart rate of more than 120, blood pressure of more than 180/100 (Relative contraindication)

ในทางทฤษฎีพบว่าการทดสอบโดยการเดินบนพื้นราบเป็นเวลา 6 นาที มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงระหว่างการทดสอบได้ เช่น sustained ventricular arrhythmias or cardiovascular collapse อย่างไรก็ตามในช่วงเวลาที่ผ่านมา การทดสอบนี้ได้ทำในผู้ป่วยสูงอายุ ผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลว มาเป็นจำนวนมาก ก็ยังไม่พบรายงานภาวะแทรกซ้อนรุนแรงดังกล่าว

ข้อแนะนำในแง่ความปลอดภัยในการทดสอบ

1. ควรทำการทดสอบในสถานที่ซึ่งมีแพทย์ดูแล สามารถให้การรักษาในสภาวะฉุกเฉินได้อย่างทันที
2. เตรียมยาและเวชภัณฑ์ที่จำเป็นในการรักษาภาวะแทรกซ้อนเบื้องต้น เช่น ออกซิเจน แอสไพริน ยาอมใต้ลิ้น (nitroglycerine)
3. ผู้ดูแลการทดสอบควรผ่านหลักสูตรการอบรมการกู้ชีวิตพื้นฐาน (basic life support) เป็นอย่างน้อย

ข้อบ่งชี้ในการหยุดการทดสอบก่อนเวลา 6 นาที เช่น เจ็บหน้าอก อาการเหนื่อยมาก ตะคริวที่ขา ซีด เหงื่อออกมาก หน้ามืดคล้ายจะเป็นลม เป็นต้น

การทดสอบโดยการเดินเป็นเวลา 6 นาที ควรทำในร่ม บนพื้นราบและแข็ง ระยะทางอย่างน้อย 30 เมตร มีเครื่องหมายในจุดเดินเลี้ยวกลับชัดเจน ไม่แนะนำให้ทำการทดสอบบนสายพาน (treadmill) เนื่องจากสายพานมีส่วนช่วยในการเดิน ผู้ป่วยไม่ได้ทำการเดินด้วยตัวเองทั้งหมด

อุปกรณ์ที่ใช้

1. นาฬิกาจับเวลา
2. กรวยจราจรสำหรับเป็นเครื่องหมายในจุดเลี้ยวกลับ
3. เก้าอี้ที่สามารถเคลื่อนที่ตามทางเดินได้สะดวก
4. ออกซิเจน
5. เครื่องวัดความดันโลหิต
6. Automated electronic defibrillator

การเตรียมผู้ป่วย

1. เสื้อผ้า รองเท้าเป็นแบบสวมใส่สบาย สะดวกในการเดินทดสอบ
2. ใช้เครื่องช่วยเดินได้ในกรณีที่ผู้ป่วยใช้เป็นประจำอยู่แล้ว
3. รับประทานยาประจำตามปกติ
4. รับประทานอาหารอ่อน ปริมาณไม่มากในมื้อก่อนการทดสอบ
5. ไม่ควรออกกำลังกายอย่างหนักในช่วง 2 ชั่วโมงก่อนการทดสอบ

การตรวจวัดผล

1. การตรวจซ้ำควรทำในช่วงเวลาเดียวกับการตรวจครั้งแรก เพื่อให้เกิดผลจากความแปรปรวนในช่วงระหว่างวันน้อยที่สุด (intraday variability)
2. ผู้ป่วยควรนั่งพักบนเก้าอี้ในบริเวณจุดเริ่มเดิน เป็นเวลาอย่างน้อย 10 นาทีก่อนเริ่มการทดสอบ ทำการตรวจวัดชีพจรและความดันโลหิต
3. ทำการตรวจ pulse oximetry ในบางรายที่จำเป็น
4. ให้คะแนนความเหนื่อยภายหลังการทดสอบโดยใช้ Borg scale

0	Nothing at all
0.5	Very, very slight (just noticeable)
1	Very slight
2	Slight (light)
3	Moderate
4	Somewhat severe
5	Severe (heavy)
6	
7	Very severe
8	
9	
10	Very, very severe (maximal)

จะเห็นได้ว่าการให้ระดับคะแนนความเหนื่อยตาม visual analog Borg scale ทำได้ยาก เนื่องจากความหมายที่แตกต่างกันไม่มากในแต่ละระดับ อย่างไรก็ดี Borg scale ยังคงเป็นมาตรวัดระดับความเหนื่อยอย่างง่ายวิธีหนึ่งที่ยังเป็นที่นิยมในปัจจุบัน

5. ระหว่างการเดินทดสอบ หากผู้ป่วยเหนื่อยมากอนุญาตให้หยุดพัก และยืนพิงผนังได้ แต่ควรกลับมาเดินทดสอบให้เร็วที่สุด
6. ผู้ดูแลการทดสอบควรยืนใกล้จุดเริ่มเดิน ไม่ควรเดินไปกับผู้ป่วย เนื่องจากอาจเป็นการเร่งให้ผู้ป่วยเดินเร็วขึ้น
7. ไม่ควรพูดคุยระหว่างการทดสอบ ควรบอกระยะเวลาที่เหลือระหว่างการเดินทดสอบ (ทุก1นาที) ด้วยน้ำเสียงปกติ ไม่ควรพูดลักษณะเร่งเร้าให้ผู้ป่วยเดินเร็วขึ้น

ปัจจัยที่มีผลต่อระยะทางในการเดินบนพื้นราบเป็นเวลา 6 นาที

1. ส่วนสูง
2. น้ำหนักเกิน
3. อายุ
4. เพศ
5. เคยทำการทดสอบมาก่อน
6. ความจูงใจในการเดินทดสอบ
7. ความจำเสื่อม (impaired cognition)
8. ทางเดินมีระยะสั้น ทำให้ต้องเดินเลี้ยวกลับบ่อย
9. โรคปอด เช่น ถุงลมโป่งพอง หอบหืด interstitial lung disease
10. โรคทางกล้ามเนื้อและกระดูก
11. ได้รับออกซิเจนในกรณีที่ผู้ป่วยมีประวัติ exercise-induced hypoxemia

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 3
วิธีดำเนินการวิจัย

รูปแบบการวิจัย (Research design)

Cross-sectional descriptive study

ระเบียบวิธีวิจัย (Research Methodology)

1. ประชากรเป้าหมาย

ผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคหัวใจรูห์มาติกที่มีการเต้นผิดจังหวะเอเตรียลฟิบริลเลชั่นชนิดถาวรอย่างน้อย 3 เดือน

1.1 กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษา (Inclusion criteria)

- ผู้ป่วยอายุ 15-70 ปีที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคหัวใจรูห์มาติกที่มีการเต้นผิดจังหวะเอเตรียลฟิบริลเลชั่นชนิดถาวร อย่างน้อย 3 เดือน เข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยนอกที่ รพ.จุฬาลงกรณ์ในปี พ.ศ. 2550
- ผู้ป่วยได้รับยาควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจ (AV blocking agents) อย่างสม่ำเสมอ

1.2 กฎเกณฑ์ในการคัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

- ผู้ป่วยที่มีอาการหัวใจล้มเหลวที่รอการรักษาด้วย percutaneous balloon mitral valvulotomy หรือการผ่าตัด
- ผู้ป่วยที่เพิ่งทำการรักษาด้วย percutaneous balloon mitral valvulotomy หรือการผ่าตัดภายใน 2 เดือน
- ผู้ป่วยตั้งครรภ์
- ผู้ป่วยทุพพลภาพ หรือมีปัญหาทางกายภาพที่ไม่สามารถเดินขึ้นลงบันไดได้

2. การสังเกตและการวัด (Observation and Measurement)

2.1 ตัวแปรในการวิจัย

1. อัตราการเต้นของหัวใจภายหลังการออกกำลังกายโดยใช้บันไดสองขั้น
2. อัตราการเต้นของหัวใจสูงสุดขณะเดินพื้นราบเป็นเวลา 6 นาที
3. ค่าเฉลี่ยอัตราการเต้นของหัวใจตลอด 24 ชั่วโมง

2.2 เครื่องมือที่ใช้ในการวัดตัวแปร

1. เครื่องตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (Electrocardiogram monitoring)
2. เครื่องบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจ 24 ชั่วโมง (ROZINN Digital Holter Recorder Model No. RZ153PM12)

3. แบบบันทึกการเก็บข้อมูล (record form)

การรวบรวมข้อมูล (Data Collection)

เริ่มจากคัดเลือกผู้ป่วยโรคหัวใจรูห์มาติกที่มีการเต้นผิดจังหวะเอเตรียลฟิบริลเลชั่นตามเกณฑ์ข้างต้น ทำการตรวจนับอัตราการเต้นของหัวใจภายหลังการออกกำลังกายโดยใช้บันไดสองขั้นตาม protocol ที่กำหนด หาอัตราการเต้นของหัวใจสูงสุดขณะเดินพื้นราบเป็นเวลา 6 นาที และหาค่าเฉลี่ยอัตราการเต้นของหัวใจเครื่องบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจ 24 ชั่วโมง

การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติ (Data and Statistical Analysis)

นำตัวแปรในการวิจัยมาหาความสัมพันธ์กันโดยใช้สถิติ Pearson's Correlation มาตรฐานที่ใช้เทียบ คือ อัตราการเต้นของหัวใจสูงสุดขณะเดินพื้นราบเป็นเวลา 6 นาที และค่าเฉลี่ยอัตราการเต้นของหัวใจตลอด 24 ชั่วโมงจากเครื่องบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจ

ขนาดตัวอย่างได้จากการคำนวณด้วยโปรแกรม PASS (Power Analysis and Sample Size) ดัดแปลงจากการคำนวณโอกาสการกระจายของตัวอย่างสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (Sample Correlation Coefficient) โดย Guenther WC.(34)

เนื่องจากเป็นการศึกษาที่ไม่เคยมีมาก่อน กำหนดค่า R (Correlation Coefficient) = 0.7, Alpha = 0.05, Beta = 0.08, Power = 0.92

ดังนั้น จะได้ขนาดตัวอย่าง (N) = 17 ดังที่แสดงในส่วน One Correlation Power Analysis ของภาคผนวก

ข้อมูลพื้นฐานจะถูกนำเสนอในรูปแบบของค่าเฉลี่ย เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยอัตราการเต้นของหัวใจตลอด 24 ชั่วโมงจากเครื่องบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจ ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาแตกต่างกันด้วย unpaired student *t*-test *P*-value น้อยกว่า 0.05 จึงมีนัยสำคัญทางสถิติ ข้อมูลทั้งหมดทำการวิเคราะห์ทางสถิติโดยใช้ SPSS for windows (version 13)

วิธีการวิจัย

คัดเลือกผู้ป่วยโรคหัวใจรูห์มาติกที่มีการเต้นผิดจังหวะเอเตรียลฟิบริลเลชั่นชนิดถาวร 21คน ผู้ป่วยทุกคนได้รับคำแนะนำให้งดเครื่องดื่มหรือยาที่มี xanthine เป็นส่วนประกอบ บุหรี่ และยาที่มีฤทธิ์ sympathomimetic เช่น ยาแก้คัดจมูก ผู้ป่วยทุกคนยืนยันว่ารับประทานยา AV nodal blocker อย่างน้อย 2 สัปดาห์ก่อนการทดสอบ ทำการวัดอัตราการเต้นของหัวใจ ความดันโลหิตขณะพัก และตรวจร่างกายทั่วไป ให้ผู้ป่วยทำความคุ้นเคยกับการเดินออกกำลังกายโดยใช้บันไดสองขั้น บันไดที่ใช้

เป็นบันไดขึ้นเตียงซึ่งสามารถหาได้ง่ายที่แผนกผู้ป่วยนอก บันไดสูงขั้นละ 7 นิ้ว นำบันได 2 อัน มาประกบกันจะได้อุปกรณ์ในลักษณะเดียวกับที่ใช้ในการทดสอบโดยการออกกำลังกายด้วยบันไดสองขั้นของมาสเตอร์ (Master's two-step exercise test) กำหนดให้ผู้ป่วยเดินข้ามบันไดและลงอีกข้างหนึ่งนับเป็น 1 เที่ยว จากนั้นให้ผู้ป่วยเดินขึ้นบันไดจากข้างที่เพิ่งลงไปแล้วข้ามบันไดเพื่อไปยังฝั่งด้านตรงข้ามซึ่งก็คือจุดเริ่มต้นนับเป็นเที่ยวที่ 2 เดินข้ามบันไดไปมาเช่นนี้เป็นเวลา 90 วินาที หลังสิ้นสุดการทดสอบให้ผู้ป่วยบอกคะแนนความเหนื่อยตั้งแต่ 0-10 ตาม visual analog Borg scale ขณะที่ผู้ป่วยทำการทดสอบจะมีการตรวจอัตราการเต้นของหัวใจตลอดเวลาของการทดสอบด้วยเครื่องตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (electrocardiogram) บันทึกอัตราการเต้นของหัวใจหลังสิ้นสุดการออกกำลังกายเมื่อเวลาครบ, 2, 4, 6 นาทีตามลำดับ เนื่องจากเป็นเอเตรียลฟิบริลเลชั่นทำให้การเต้นของหัวใจในแต่ละครั้งไม่สม่ำเสมอ ในแต่ละค่าของอัตราการเต้นของหัวใจจึงเป็นค่าเฉลี่ยภายในเวลา 30 วินาที จากนั้นส่งผู้ป่วยไปติดเครื่องบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (Holter monitoring) เพื่อบันทึกอัตราการเต้นของหัวใจระหว่างการเดินบนพื้นราบเป็นเวลา 6 นาที และอัตราการเต้นของหัวใจตลอด 24 ชั่วโมง แนะนำผู้ป่วยให้ดำเนินกิจวัตรประจำวันตามปกติ บันทึกอาการผิดปกติ เวลาเข้านอนและตื่นนอน หลังสิ้นสุดการเดินบนพื้นราบเป็นเวลา 6 นาที ให้ผู้ป่วยบอกคะแนนความเหนื่อยตั้งแต่ 0-10 ตาม visual analog Borg scale เช่นกัน

รูปภาพที่ 4 บันได 2 ขั้นสำหรับใช้ทดสอบโดยการออกกำลังกายด้วยบันไดสองขั้นในการศึกษานี้

รูปภาพที่ 5 เครื่องตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (electrocardiogram monitoring) ในขณะทำการทดสอบโดยการออกกำลังกายด้วยบันไดสองขั้น

การบริหารงานวิจัยและตารางปฏิบัติงาน

	พ.ศ. 2549				พ.ศ. 2550												พ.ศ. 2551			
	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4
1. การศึกษาเตรียมงาน	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*									
2. รวบรวมข้อมูล												*	*	*	*	*				
3. วิเคราะห์ข้อมูล																	*	*		
4. รายงานผลการวิจัย																			*	*

รูปภาพที่ 6 เครื่องบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจ 24 ชั่วโมง (ROZINN Digital Holter Recorder Model No. RZ153PM12)

งบประมาณ

รายการ	**ค่าใช้จ่าย**
ค่าตรวจเครื่องบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจ 24 ชั่วโมง รายละ 2,000 บาท	42,000 บาท
ค่าเอกสาร	1,000 บาท
รวม	43,000 บาท

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 4
ผลการวิจัย

ผู้ป่วยโรคหัวใจรูห์มาติกที่มีการเต้นผิดจังหวะเอเตรียลฟิบริลเลชั่นชนิดถาวร จำนวน 21 ราย ทั้งหมดได้รับทราบและเข้าใจถึงวัตถุประสงค์และรายละเอียดของการศึกษาวิจัย พร้อมทั้งลงชื่อในเอกสารยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย ผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการวิจัยมีอายุตั้งแต่ 32-68 ปี (เฉลี่ยอายุ 48.6 ปี) เป็นเพศชาย 5 คน หญิง 16 คน ผู้ป่วยทุกคนเป็นโรคหัวใจรูห์มาติกชนิดที่มีลิ้นหัวใจไมตรัลตีบและมีอาการอยู่ใน New York Heart Association (NYHA) functional class I หรือ II ในจำนวนนี้เป็นผู้ป่วยที่มีลิ้นหัวใจไมตรัลตีบระดับน้อย 4 ราย ลิ้นหัวใจไมตรัลตีบระดับปานกลาง 13 ราย มีลิ้นหัวใจไมตรัลเทียม 4 ราย ขนาด left atrium โดยเฉลี่ย 5.1 เซนติเมตร (มีขนาดตั้งแต่ 4.4-7.3 เซนติเมตร) ค่า left ventricular ejection fraction (LVEF) โดยเฉลี่ยเท่ากับ 56.6 เปอร์เซนต์ ผู้ป่วยโรคหัวใจรูห์มาติกที่เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกคนได้รับการรักษาด้วยยา AV nodal blockers ในจำนวนนี้ได้รับยา digoxin เพียงชนิดเดียว 7 ราย ได้รับยา digoxin ร่วมกับ beta-blocker 6 ราย ได้รับยา beta-blocker เพียงชนิดเดียว 7 ราย และได้รับยา digoxin ร่วมกับ diltiazem 1 ราย

ผู้ป่วยทุกคนทำการทดสอบโดยการเดินออกกำลังกายโดยใช้บันไดสองขั้นเป็นเวลา 90 วินาที ผู้ป่วยทำการเดินได้โดยเฉลี่ย 20.1 เที่ยว ให้คะแนนความเหนื่อยตาม visual analog Borg scale ตั้งแต่ 2-7 คะแนน (ค่ามัธยฐาน 3 คะแนน, ค่าเฉลี่ย 3.3 คะแนน) คะแนนความเหนื่อยตาม Borg score ภายหลังการเดินออกกำลังกายโดยใช้บันไดสองขั้นมีความสัมพันธ์กับคะแนนความเหนื่อยตาม Borg score ภายหลังการเดินบนพื้นราบเป็นเวลา 6 นาที ($r = 0.676$, $p = 0.001$) พบว่าอัตราการเต้นของหัวใจภายหลังการออกกำลังกายโดยใช้บันไดสองขั้นมีความสัมพันธ์ในระดับดีกับอัตราการเต้นของหัวใจสูงสุดขณะเดินพื้นราบเป็นเวลา 6 นาที ($r = 0.748$, $p < 0.001$, intraclass correlation coefficient = 0.838, 95% CI 0.601-0.934) นอกจากนี้ยังพบความสัมพันธ์ในระดับปานกลางระหว่างอัตราการเต้นของหัวใจภายหลังการออกกำลังกายโดยใช้บันไดสองขั้นกับค่าเฉลี่ยอัตราการเต้นของหัวใจในช่วงตื่นนอนจากการบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจตลอด 24 ชั่วโมง ($r = 0.471$, $p = 0.03$)

ค่าเฉลี่ยอัตราการเต้นของหัวใจตลอด 24 ชั่วโมงจากเครื่องบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (Holter monitoring) ในผู้ป่วยทุกคนอยู่ในระดับต่ำกว่า 90 ครั้งต่อนาที ผู้ป่วยในการศึกษานี้จำนวนร้อยละ 86 (18 จาก 21 ราย) สามารถควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจได้ตามเกณฑ์ในการศึกษา AFFIRM ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญของค่าเฉลี่ยอัตราการเต้นของหัวใจตลอด 24 ชั่วโมง ค่าเฉลี่ย

อัตราการเต้นของหัวใจในช่วงตื่นนอน ค่าเฉลี่ยอัตราการเต้นของหัวใจในช่วงเข้านอนระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา beta-blocker กับกลุ่มที่ไม่ได้รับยา beta-blocker

ตารางที่ 1 แสดงลักษณะของผู้ป่วยโรคหัวใจรูห์มาติกที่เข้าร่วมการศึกษา

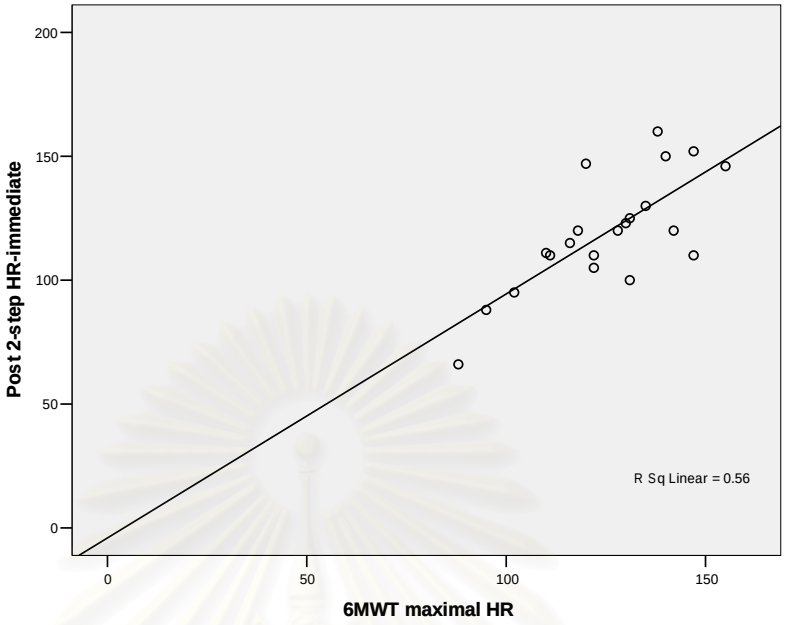
Number		21
Mean age (year)		48.6 (32-68)
Gender (Male:Female)		5:16
NYHA functional class:	I	9
	II	12
MS severity:	Mild	4
	Moderate	13
	Prosthesis	4
LA dimension (cm.) ± SD.		5.1 ± 0.7
LVEF (%) ± SD.		56.6 ± 9.0
Drug regimens:	Digoxin	7
	Digoxin and beta-blocker	6
	Beta-blocker	7
	Digoxin and diltiazem	1

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 2 แสดงอัตราการเต้นของหัวใจภายหลังการทดสอบ และค่าเฉลี่ยอัตราการเต้นของหัวใจจากเครื่องบันทึก 24 ชั่วโมง ในผู้ป่วยแต่ละราย

ที่	อายุ	ยา	RHR	PEHR0	PEHR2	SMWHR	24MHR	AMHR
1	52	Digoxin 0.125	73	110	70	147	71	76
2	48	Digoxin 0.125	78	130	95	135	76	83
3	58	Atenolol 25	60	88	65	95	66	70
4	47	Digoxin 0.125 Atenolol 50	70	120	85	142	74	78
5	48	Digoxin 0.125	75	100	88	131	86	94
6	55	Atenolol 50	71	111	76	110	63	66
7	49	Digoxin 0.125 Metoprolol 200	75	123	89	130	74	78
8	36	Digoxin 0.125	63	110	85	111	67	73
9	68	Digoxin 0.125 Carvedilol 12.5	81	110	90	122	80	85
10	32	Digoxin 0.125	81	150	93	140	80	95
11	46	Digoxin 0.125 Diltiazem 90	55	95	61	102	67	71
12	57	Metoprolol 100	96	152	110	147	63	73
13	55	Digoxin 0.125	80	125	90	131	68	77
14	55	Atenolol 25	65	105	85	122	74	79
15	43	Atenolol 100	81	120	101	128	73	80
16	37	Digoxin 0.125 Atenolol 25	87	120	104	118	88	94
17	55	Digoxin 0.125 Metoprolol 25	62	115	75	116	57	58
18	61	Digoxin 0.125 Atenolol 25	45	66	52	88	52	56
19	38	Atenolol 25	70	160	94	138	76	84
20	44	Digoxin 0.125	72	146	94	155	76	84
21	36	Metoprolol 200	91	147	100	120	71	77

ตัวย่อ: **RHR** = Resting Heart Rate (อัตราการเต้นของหัวใจขณะพัก), **PEHR0** = Immediate Post-Exercise Heart Rate (อัตราการเต้นของหัวใจในทันทีภายหลังออกกำลังกายด้วยบันไดสองขั้น), **PEHR2** = 2-minute Post-Exercise Heart Rate (อัตราการเต้นของหัวใจภายหลังออกกำลังกายด้วยบันไดสองขั้น 2 นาที), **SMWHR** = Six-minute Walk Heart Rate (อัตราการเต้นของหัวใจสูงสุดขณะเดินบนพื้นราบเป็นเวลา 6 นาที), **24MHR** = 24 hr Mean Heart Rate (ค่าเฉลี่ยอัตราการเต้นของหัวใจจากเครื่องบันทึก 24 ชั่วโมง), **AMHR** = Awaken-time Mean Heart Rate (ค่าเฉลี่ยอัตราการเต้นของหัวใจในขณะตื่นนอน)



รูปภาพที่ 7 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการเต้นของหัวใจภายหลังการออกกำลังกายโดยใช้บันไดสองขั้นกับอัตราการเต้นของหัวใจสูงสุดขณะเดินพื้นราบเป็นเวลา 6 นาที (Pearson correlation)

ตารางที่ 3 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการเต้นของหัวใจภายหลังการออกกำลังกายโดยใช้บันไดสองขั้น อัตราการเต้นของหัวใจสูงสุดขณะเดินพื้นราบเป็นเวลา 6 นาที ค่าเฉลี่ยอัตราการเต้นของหัวใจตลอด 24 ชั่วโมง ค่าเฉลี่ยอัตราการเต้นของหัวใจในช่วงตื่นนอน

Correlations

		Post 2-step HR-immediate	6MWT maximal HR	24 hr mean HR	Awaken-time mean HR
Post 2-step HR-immediate	Pearson Correlation	1	.748**	.355	.471*
	Sig. (2-tailed)		.000	.115	.031
	N	21	21	21	21
6MWT maximal HR	Pearson Correlation	.748**	1	.476*	.556**
	Sig. (2-tailed)	.000		.029	.009
	N	21	21	21	21
24 hr mean HR	Pearson Correlation	.355	.476*	1	.966**
	Sig. (2-tailed)	.115	.029		.000
	N	21	21	21	21
Awaken-time mean HR	Pearson Correlation	.471*	.556**	.966**	1
	Sig. (2-tailed)	.031	.009	.000	
	N	21	21	21	21

**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบอัตราการเต้นของหัวใจโดยเฉลี่ยจากเครื่องบันทึก (24-h Holter monitoring) ระหว่างผู้ป่วยที่ได้และไม่ได้รับยา beta-blocker (Unpaired *t*-test)

	ผู้ป่วยที่ได้รับ beta-blocker (n=13)	**ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับ** beta-blocker (n=8)	*P* - value
24 h-mean HR	70.1 ± 9.7	73.9 ± 6.9	0.30
Awaken-timemean HR	75.2 ± 10.7	81.6 ± 9.1	0.16
Sleep-time mean HR	61.0 ± 9.0	60.6 ± 6.5	0.91

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 5
อภิปรายและสรุปผลการวิจัย

ปัจจุบันยังไม่มีมาตรฐานในการประเมินการควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจในผู้ป่วยเอเตรียลฟิบริลเลชั่นชนิดถาวรทั้งในผู้ป่วยทั่วไปและผู้ป่วยโรคหัวใจรูห์มาติก ไม่ว่าจะเป็นเกณฑ์อัตราการเต้นของหัวใจในแต่ละช่วงของวัน ค่าเฉลี่ยอัตราการเต้นของหัวใจตลอด 24 ชั่วโมงจากเครื่องบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (Holter monitoring) หรือการลดลงของอัตราการเต้นของหัวใจสูงสุดในระหว่างการออกกำลังกายมาตรฐาน

ผู้ป่วยเอเตรียลฟิบริลเลชั่นที่เกิดอาการไม่ว่าจะเหนื่อยหรือใจสั่นขณะทำกิจกรรมต่างๆ ระหว่างวันหรือออกกำลังกาย ควรได้รับการประเมินอัตราการเต้นของหัวใจขณะออกกำลังกาย พร้อมทั้งปรับเปลี่ยนการรักษาด้วยยาเพื่อควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจให้อยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับกันในปัจจุบันดังที่ได้กล่าวมาแล้ว(21) เนื่องจากเอเตรียลฟิบริลเลชั่นทำให้ cardiac output ลดลงจากการสูญเสีย atrial systole ความไม่สม่ำเสมอของอัตราการเต้นของหัวใจ และที่สำคัญมีการลดลงของช่วงเวลาการคลายตัวของหัวใจซึ่งมีความสัมพันธ์โดยตรงกับอัตราการเต้นของหัวใจที่เร็วและไม่สามารถควบคุมได้

การออกกำลังกายด้วยบันไดสองขั้นมี workload โดยประมาณในระดับ daily physiological workload ซึ่งใกล้เคียงกับการทดสอบโดยการเดินบนพื้นราบเป็นเวลา 6 นาที(32) การทดสอบโดยการเดินบนพื้นราบเป็นเวลา 6 นาทีต้องใช้พื้นที่และระยะเวลาในการทดสอบ การออกกำลังกายด้วยบันไดสองขั้นเป็นการทดสอบที่ไม่มีค่าใช้จ่าย อาศัยอุปกรณ์ที่มีอยู่แล้วตามห้องตรวจทั่วไป ใช้เวลาในการทดสอบเพียง 90 วินาที การตรวจวัดอัตราการเต้นของหัวใจในระหว่างการทดสอบด้วยเครื่องตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ(Electrocardiogram monitoring) อาจสร้างความยุ่งยากในทางปฏิบัติ ร่วมกับค่าใช้จ่ายที่เพิ่มขึ้น จึงแนะนำให้ใช้ stethoscope ตรวจนับอัตราการเต้นของหัวใจในทันทีภายหลังสิ้นสุดการเดินทดสอบ จะเห็นได้ว่าการออกกำลังกายด้วยบันไดสองขั้นสามารถทำได้ง่าย สะดวก และประหยัด เหมาะกับการนำมาประยุกต์ใช้ในเวชปฏิบัติผู้ป่วยนอก

จากการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า อัตราการเต้นของหัวใจภายหลังการออกกำลังกายโดยใช้บันไดสองขั้นมีความสัมพันธ์ในระดับดีกับอัตราการเต้นของหัวใจสูงสุดขณะเดินพื้นราบเป็นเวลา 6 นาที และอัตราการเต้นของหัวใจภายหลังการออกกำลังกายโดยใช้บันไดสองขั้นมีความสัมพันธ์ในระดับปานกลางกับค่าเฉลี่ยอัตราการเต้นของหัวใจในช่วงตื่นนอนจากการบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจตลอด 24 ชั่วโมง แต่อัตราการเต้นของหัวใจภายหลังการออกกำลังกายโดยใช้บันไดสองขั้นไม่มี

ความสัมพันธ์กับค่าเฉลี่ยอัตราการเต้นของหัวใจตลอด 24 ชั่วโมงจากการบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจเนื่องจากกิจกรรมต่างๆ หรือการออกกำลังกายเป็นช่วงเวลาส่วนน้อยของวัน

เมื่อพิจารณาถึงค่าอัตราการเต้นของหัวใจภายหลังการออกกำลังกายโดยใช้บันไดสองขั้นเทียบกับอัตราการเต้นของหัวใจสูงสุดที่เกิน 110 ครั้งต่อนาทีขณะเดินพื้นราบเป็นเวลา 6 นาทีตามเกณฑ์ในการศึกษา AFFIRM พบว่า หากใช้ค่าอัตราการเต้นของหัวใจภายหลังการออกกำลังกายโดยใช้บันไดสองขั้นที่มากกว่า 98 ครั้งต่อนาทีเป็นเกณฑ์ในการประเมินการควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจ จะมีความไวร้อยละ 100 ความจำเพาะร้อยละ 75 หากใช้ค่าอัตราการเต้นของหัวใจภายหลังการออกกำลังกายโดยใช้บันไดสองขั้นที่มากกว่า 113 ครั้งต่อนาทีเป็นเกณฑ์ในการประเมินการควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจ จะมีความไวร้อยละ 70 ความจำเพาะร้อยละ 100 เมื่อเทียบกับอัตราการเต้นของหัวใจสูงสุดที่เกิน 110 ครั้งต่อนาทีขณะเดินพื้นราบเป็นเวลา 6 นาทีตามเกณฑ์ในการศึกษา AFFIRM คำนวณพื้นที่ใต้กราฟ Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve ได้ 0.926 ดังแสดงในตารางภาคผนวก อย่างไรก็ตามการศึกษาได้กำหนดขนาดประชากรเพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปร ดังนั้นจึงอาจมีข้อจำกัดในการแปรผล ROC Curve

เป็นที่น่าสนใจว่าผู้ป่วยในการศึกษานี้ทั้งหมดมีการลดลงของอัตราการเต้นของหัวใจอย่างน้อย ร้อยละ 20 ภายใน 2 นาทีหลังการออกกำลังกายด้วยบันไดสองขั้น ซึ่งแสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยทุกคนได้ทำการตรวจภายใต้ฤทธิ์ของยา AV nodal blockers และไม่มีผู้ป่วยรายใดที่เกิดภาวะแทรกซ้อนได้แก่ อัตราการเต้นของหัวใจช้าผิดปกติอย่างมาก ในส่วนของการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยอัตราการเต้นของหัวใจตลอด 24 ชั่วโมง ค่าเฉลี่ยอัตราการเต้นของหัวใจในช่วงตื่นนอน ค่าเฉลี่ยอัตราการเต้นของหัวใจในช่วงเข้านอน พบว่าไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา beta-blocker กับกลุ่มที่ไม่ได้รับยา beta-blocker ซึ่งข้อมูลดังกล่าวมีลักษณะขัดแย้งกับการศึกษาที่ผ่านมาในต่างประเทศที่ระบุว่า ยา beta-blocker มีควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจในผู้ป่วยเอเตรียลฟิบริลเลชั่นได้ดีกว่ายาอื่น โดยเฉพาะอย่างยิ่งอัตราการเต้นของหัวใจภายหลังการออกกำลังกาย(15,35,36) แต่ในการศึกษานี้พบว่าในผู้ป่วยที่ได้รับยา digoxin แม้ในขนาดต่ำ คือ 0.125 มิลลิกรัมต่อวัน ก็สามารถควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจได้ดีเช่นกัน ทั้งนี้อาจเป็นเพราะฤทธิ์การเพิ่มของ vagal tone เป็นสิ่งสำคัญในการควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจในผู้ป่วยเอเตรียลฟิบริลเลชั่นกลุ่มนี้ นอกจากนี้การที่ผู้ป่วยในการศึกษานี้ล้วนแต่มีอาการน้อย คืออยู่ใน NYHA functional class I-II ซึ่งบ่งถึงภาวะที่มี catecholamine ที่ไม่สูง อาจทำให้การควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจสามารถทำได้ง่าย อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ไม่ได้ถูกออกแบบเพื่อเปรียบเทียบผลการรักษาโดยตรง นอกจากนี้ยังไม่มีข้อมูลในเรื่องของระดับยาในเลือด แต่จากผลการลดลงของอัตราการเต้นของหัวใจอย่างน้อย ร้อยละ 20 ภายใน 2 นาทีหลังการออกกำลังกาย ร่วมกับการ

ยืนยันจากประวัติของการได้รับยาอย่างสม่ำเสมอในช่วง 2 สัปดาห์ก่อนการทดสอบจึงน่าจะเชื่อได้ว่าในขณะทดสอบผู้ป่วยในการศึกษานี้มีระดับยาใน therapeutic level จริง

ข้อจำกัดในการศึกษานี้ ได้แก่ การที่ผู้ป่วยทุกรายมีลิ้นหัวใจไมตรัลตีบและมีอาการอยู่ใน NYHA functional class I หรือ II อาจทำให้ผู้ป่วยทุกรายสามารถทำการทดสอบได้สำเร็จ ซึ่งหากผู้ป่วยมี functional class ที่แย่กว่านี้ ไม่แน่ว่าจะสามารถทำการทดสอบได้สำเร็จหรือไม่ นอกจากนี้ภาวะเอเตรียลฟิบริลเลชั่นที่มีอัตราการเต้นของหัวใจเร็วในผู้ป่วยโรคหัวใจรูห์มาติกชนิดที่มีลิ้นหัวใจไมตรัลตีบมีอิทธิพลต่อการไหลเวียนโลหิตมากกว่าโรคหัวใจรูห์มาติกชนิดอื่นๆหรือไม่ ดังนั้นจึงควรทำการทดสอบนี้ในโรคหัวใจรูห์มาติกชนิดอื่นด้วย เพื่อยืนยันว่าการออกกำลังกายด้วยบันไดสองขั้นสามารถใช้ประเมินการควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจขณะออกกำลังกายในผู้ป่วยโรคหัวใจรูห์มาติกทุกชนิด

นอกจากนี้ ความเร็วในการเดินออกกำลังกายก็อาจทำให้ workload แตกต่างกันออกไป อย่างไรก็ดีผู้ป่วยทำการเดินออกกำลังกายด้วยบันไดสองขั้นโดยเฉลี่ยได้ 20.1 เที่ยว ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD.) เพียง 3.5 แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยในการศึกษานี้เดินออกกำลังกายด้วยอัตราเร็วใกล้เคียงกัน

จากการศึกษานี้สรุปได้ว่า อัตราการเต้นของหัวใจภายหลังการออกกำลังกายโดยใช้บันไดสองขั้นมีความสัมพันธ์ในระดับดีกับอัตราการเต้นของหัวใจสูงสุดขณะเดินพื้นราบเป็นเวลา 6 นาที และอาจพิจารณานำการออกกำลังกายด้วยบันไดสองขั้นมาใช้ประเมินการควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจขณะออกกำลังกายในผู้ป่วยหัวใจรูห์มาติกที่มีการเต้นผิดจังหวะเอเตรียลฟิบริลเลชั่นชนิดถาวร ทั้งนี้จำเป็นต้องมีการศึกษากับประชากรเป้าหมายที่มีขนาดใหญ่ขึ้น เพื่อเปรียบเทียบการออกกำลังกายด้วยบันไดสองขั้นกับการทดสอบโดยการเดินบนพื้นราบเป็นเวลา 6 นาทีต่อไป

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รายการอ้างอิง

[1] The Stroke prevention in Atrial Fibrillation Investigators Committee on Echocardiography. Transesophageal echocardiographic correlates of thromboembolism in high-risk patients with nonvalvular atrial fibrillation. **Ann Intern Med** 1998; 128: 639-647.

[2] Peterson P, Boysen G, Godtfredsen J, Andersen ED, Andersen B. Placebo-controlled, randomized trial of thromboembolic complications in chronic atrial fibrillation: The Copenhagen AFASAK trial. **Lancet** 1989; 1: 175-179.

[3] The Boston area anticoagulation trial for atrial fibrillation (BAATAF). The effect of low-dose warfarin on the risk of stroke in patients with non-rheumatic atrial fibrillation. **N Eng J Med 1990**; 323: 1505–1511.

[4] Connolly SJ, Laupacis A, Gent M, Roberts RS, Cairns JA, Joyner C. Canadian atrial fibrillation anticoagulation (CAFA) study. **J Am Coll Cardiol** 1991; 18: 349–355.

[5] Atrial fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. **N Engl J Med** 2002; 347:1825–1833.

[6] The First National Symposium: The prevention and control of heart disease , The Ministry of Public Health, Thailand 1980.

[7] Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, McNamara PM. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: The Framingham Study. **N Engl J Med** 1982; 306(17): 1018–1122.

[8] Alpert JS, Petersen P, Godtfredsen J. Atrial fibrillation: Natural history, complications, and management. **Annu Rev Med** 1988; 39: 41–52.

[9] Hohnloser SH, Kuck KH, Lilienthal J, and for the PIAF investigators. Rhythm or rate control in atrial fibrillation-Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation (PIAF): A randomized trial. **Lancet** 2000; 356: 1789–1794.

[10] Singh BN. Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management: AFFIRM Trial Outcomes. What might be their implications for arrhythmia control? **J Cardiovasc Pharmacol Therapeut** 2002; 7: 131–133.

[11] Levy T, Walker S, Mason M, Spurrell P, Rex S, Brant S, and Paull V. Importance of rate control or rate regulation for improving exercise capacity and quality of life in

patients with permanent atrial fibrillation and normal left ventricular function: a randomised controlled study. **Heart** 2001; 85: 171–178.

[12] Ostermaier RH, Lampert S, Dalla Vecchia L, Ravid S. The effect of atrial fibrillation and the ventricular rate control on exercise capacity. **Clin Cardiol** 1997; 20: 23–27.

[13] Resnekov L, McDonald L. Electroversion of lone atrial fibrillation and flutter including haemodynamic studies at rest and on exercise. **Br Heart J** 1971; 33(3): 339–350.

[14] Rawles JM. What is meant by a controlled ventricular rate in atrial fibrillation? **Br Heart J** 1990; 63(3): 157–161.

[15] Olshansky B, Rosenfeld LE, Warner AL, Solomon AJ, O'Neill G, Sharma A, et al. The Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Study: Approaches to control rate in atrial fibrillation. **J Am Coll Cardiol** 2004; 43: 1201-1208.

[16] Prystowsky EN. Atrioventricular node reentry: physiology and radiofrequency ablation. **Pacing Clin Electrophysiol** 1997; 20: 552-571.

[17] Shinbane JS, Wood MA, Jensen DN, Ellenbogen KA, Fitzpatrick AP, Scheinman MM. Tachycardia-induced cardiomyopathy: a review of animal models and clinical studies. **J Am Coll Cardiol** 1997; 29: 709–715.

[18] Maisel WH, Stevenson LW. Atrial fibrillation in heart failure: epidemiology, pathophysiology, and rationale for therapy. **Am J Cardiol** 2003; 91(6A): 2D-8D.

[19] Frey B, Heinz G, Binder T, Wutte M, Schneider B, Schmidinger H, et al. Diurnal variation of ventricular response to atrial fibrillation in patients with advanced heart failure. **Am Heart J** 1995; 129: 58-65.

[20] Atwood JE, Myers J, Sandhu S, Lachterman B, Friis R, Oshita A, et al. Optimal sampling interval to estimate heart rate at rest and during exercise in atrial fibrillation. **Am J Cardiol** 1989; 63: 45-48.

[21] ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation) **J Am Coll Cardiol** 2006; 48:e149-e246.

[22] van den Berg MP, Hassink RJ, Tuinenburg AE, van Sonderen EF, Lefrandt JD, de Kam PJ, et al. Quality of life in patients with paroxysmal atrial fibrillation and its

predictors: importance of the autonomic nervous system. **Eur Heart J** 2001; 22: 247-253.

[23] Daoud EG, Weiss R, Bahu M, Knight BP, Bogun F, Goyal R, et al. Effect of an irregular ventricular rhythm on cardiac output. **Am J Cardiol** 1996; 78: 1433-1436.

[24] Otto CM. Mitral stenosis. In: Otto CM, ed. **Valvular Heart Disease**, 2nd ed. Philadelphia: Saunders. 2004; 252-255.

[25] Iung B, Garbarz E, Michaud P, Helou S, Farah B, Berdah P, et al. Late Results of Percutaneous Mitral Commissurotomy in a Series of 1024 Patients: Analysis of Late Clinical Deterioration: Frequency, Anatomic Findings, and Predictive Factors. **Circulation** 1999; 99: 3272-3278.

[26] Kawanishi DT, Rahimtoola SH. Mitral stenosis. In: Rahimtoola SH, ed. **Valvular Heart Disease II**. St. Louis: Mosby. 1996; 8.1-8.24.

[27] Doukas G, Samani NJ, Alexiou C, Oc M, Chin DT, Stafford PG, et al. Left atrial radiofrequency ablation during mitral valve surgery for continuous atrial fibrillation: a randomized controlled trial. **JAMA** 2005; 294: 2323-2329.

[28] Krasuski RA, Assar MD, Wang A, Kisslo KB, Pierce C, Harrison JK, et al. Usefulness of percutaneous balloon mitral commissurotomy in preventing the development of atrial fibrillation in patients with mitral stenosis. **Am J Cardiol** 2004; 93: 936-939.

[29] Camm AJ, Savelieva I, Lip GY; Guideline Development Group for the NICE clinical guideline for the management of atrial fibrillation. Rate control in the medical management of atrial fibrillation. **Heart** 2007; 93: 35-38.

[30] Vora A. Management of atrial fibrillation in rheumatic valvular heart disease. **Curr Opin Cardiol** 2006; 21: 47-50.

[31] Master AM, Rosenfeld I. “Two-Step” Exercise Test Brought Up to Date. **New York J Med** 1961; 61: 1850-1857.

[32] Asakuma S, Fujiwara M, Ohyanagi M, Iwasaki T. A simple, reliable method of assessing exercise capacity in patients with chronic heart failure. **Medicine and Science in Sports and Exercise** 1999; 31: 52-56.

[33] ATS Statement: Guidelines for the Six-Minute Walk Test. **Am J Resp Crit Care Med** 2002; 116: 111-117.

[34] Guenther WC. Desk Calculation of Probabilities for the Distribution of the Sample Correlation Coefficient. **The American Statistician** 1977; 31(1): 45-48.

[35] Wong CK, Lau CS, Leung WH, Cheng CH. Usefulness of labetalol in chronic atrial fibrillation. **Am J Cardiol** 1990; 66:1212-1215.

[36] Farshi R, Kistner D, Sarma JS, Longmate JA, Singh BN. Ventricular rate control in chronic atrial fibrillation during daily activity and programmed exercise : A crossover open-label study of five drung regimens. **J Am Coll Cardiol** 1999; 33: 304-310.

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Wieght (lb)	Age 15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74
50-59	64(64)											
60-69	62(60)											
70-79	60(58)											
80-89	58(56)	58(56)	58(56)	56(54)	54(52)	54(48)	52(46)	50(44)	50(42)	48(42)	46(40)	46(38)
90-99	56(52)	56(54)	56(52)	54(50)	54(48)	52(46)	50(44)	50(44)	48(42)	46(40)	44(38)	44(38)
100-109	54(50)	56(52)	56(52)	54(50)	52(48)	50(40)	50(44)	48(42)	46(40)	44(38)	44(36)	42(36)
110-119	52(46)	54(50)	54(50)	52(48)	50(46)	50(44)	48(42)	46(40)	46(38)	44(36)	42(36)	42(34)
120-129	50(44)	52(48)	54(48)	52(46)	50(44)	48(42)	46(40)	46(38)	44(38)	42(36)	40(34)	40(32)
130-139	48(40)	50(46)	52(46)	50(44)	48(42)	46(40)	46(38)	44(38)	42(36)	40(34)	40(32)	38(30)
140-149	46(38)	48(44)	50(44)	48(42)	48(40)	46(38)	44(38)	42(36)	40(34)	40(32)	38(32)	36(30)
150-159	44(34)	48(42)	50(40)	48(40)	46(38)	44(38)	42(36)	40(34)	40(32)	38(32)	36(30)	36(28)
160-169	42(32)	46(40)	48(38)	46(38)	44(36)	44(36)	42(34)	40(32)	38(32)	36(30)	36(28)	34(26)
170-179	40(28)	44(38)	46(36)	46(36)	44(34)	42(34)	40(32)	38(32)	36(30)	36(28)	34(26)	34(26)
180-189	38(26)	42(36)	46(34)	44(34)	42(34)	40(32)	38(32)	38(30)	36(28)	34(28)	32(26)	32(24)
190-199	36(24)	40(34)	44(32)	42(32)	42(32)	40(30)	38(30)	36(28)	34(26)	32(26)	30(24)	30(24)
200-209		38(32)	42(30)	42(30)	40(30)	38(28)	36(28)	34(26)	32(26)	32(24)	30(22)	28(22)
210-219		36(32)	42(28)	40(28)	38(28)	36(26)	34(26)	34(26)	32(24)	30(22)	28(22)_	28(22)
220-229		34(28)	40(26)	40(26)	38(26)	36(26)	34(24)	32(24)	30(22)	28(22)	26(20)	26(20)

Table: Trips perform in Master double two-step exercise test (figures for male patients are followed by those for female patients in parentheses)

APPENDIX

The following elements should be present on the 6MWT worksheet and report:

Lap counter: __ __ __ __ __ __ __ __ __ __ __ __ __ __ __ __ __ __

Patient name: _____ Patient ID# _____

Walk # _____ Tech ID: _____ Date: _____

Gender: M F Age: ____ Race: ____ Height: ___ft ____in, ____ meters

Weight: _____ lbs, _____kg Blood pressure: _____ / _____

Medications taken before the test (dose and time): _____

Supplemental oxygen during the test: No Yes, flow _____ L/min, type _____

	Baseline	End of Test
Time	___:___	___:___
Heart Rate	_____	_____
Dyspnea	____	____ (Borg scale)
Fatigue	____	____ (Borg scale)
SpO_2	____ %	____%

Stopped or paused before 6 minutes? No Yes, reason: _____

Other symptoms at end of exercise: angina dizziness hip, leg, or calf pain

Number of laps: ____ (×60 meters) + final partial lap: _____ meters =

Total distance walked in 6 minutes: _____ meters

Predicted distance: _____ meters Percent predicted: _____%

Tech comments:

Interpretation (including comparison with a preintervention 6MWD):

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

One Correlation Power Analysis

Numeric Results when Ha: R0<>R1

Power	N	Alpha	Beta	R0	R1
0.90007	1046	0.05000	0.09993	0.00000	0.10000
0.80018	782	0.05000	0.19982	0.00000	0.10000
0.90002	462	0.05000	0.09998	0.00000	0.15000
0.80048	346	0.05000	0.19952	0.00000	0.15000
0.90038	258	0.05000	0.09962	0.00000	0.20000
0.80008	193	0.05000	0.19992	0.00000	0.20000
0.90162	164	0.05000	0.09838	0.00000	0.25000
0.80224	123	0.05000	0.19776	0.00000	0.25000
0.90081	112	0.05000	0.09919	0.00000	0.30000
0.80034	84	0.05000	0.19966	0.00000	0.30000
0.90110	81	0.05000	0.09890	0.00000	0.35000
0.80147	61	0.05000	0.19853	0.00000	0.35000
0.90209	61	0.05000	0.09791	0.00000	0.40000
0.80225	46	0.05000	0.19775	0.00000	0.40000
0.90156	47	0.05000	0.09844	0.00000	0.45000
0.80656	36	0.05000	0.19344	0.00000	0.45000
0.90114	37	0.05000	0.09886	0.00000	0.50000
0.81394	29	0.05000	0.18606	0.00000	0.50000
0.90481	30	0.05000	0.09519	0.00000	0.55000
0.80800	23	0.05000	0.19200	0.00000	0.55000
0.90095	24	0.05000	0.09905	0.00000	0.60000
0.81402	19	0.05000	0.18598	0.00000	0.60000
0.90704	20	0.05000	0.09296	0.00000	0.65000
0.82463	16	0.05000	0.17537	0.00000	0.65000
0.91756	17	0.05000	0.08244	0.00000	0.70000
0.81695	13	0.05000	0.18305	0.00000	0.70000
0.91851	14	0.05000	0.08149	0.00000	0.75000
0.82637	11	0.05000	0.17363	0.00000	0.75000
0.90535	11	0.05000	0.09465	0.00000	0.80000
0.82016	9	0.05000	0.17984	0.00000	0.80000
0.90773	9	0.05000	0.09227	0.00000	0.85000
0.85878	8	0.05000	0.14122	0.00000	0.85000
0.94372	8	0.05000	0.05628	0.00000	0.90000
0.81582	6	0.05000	0.18418	0.00000	0.90000

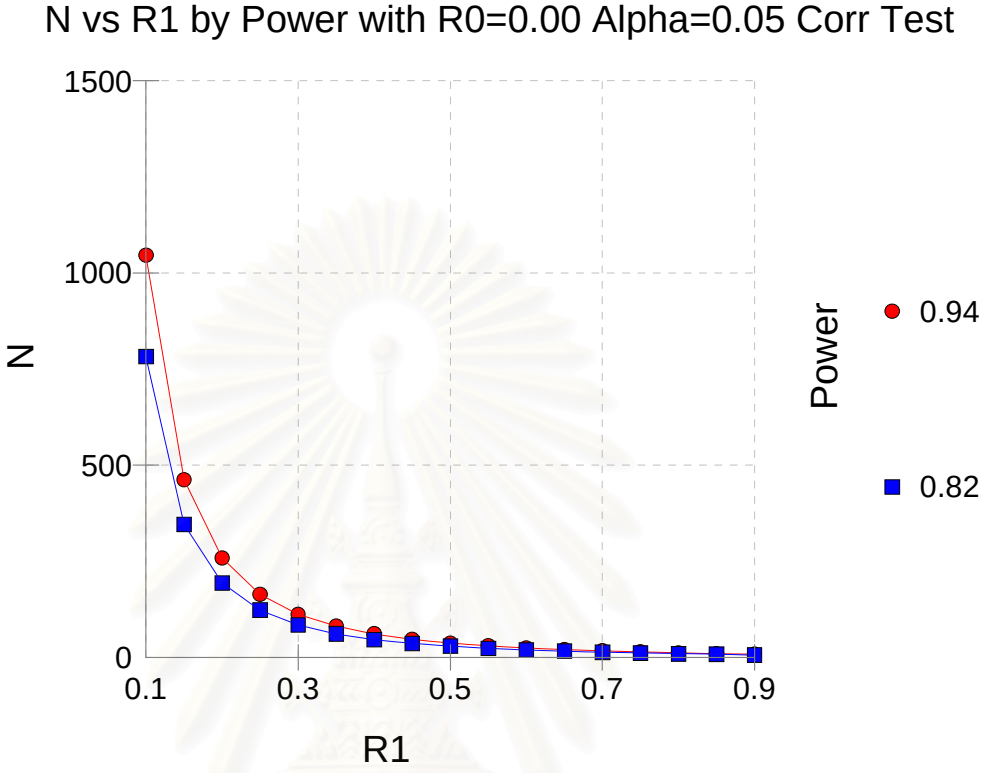
Report Definitions

Power is the probability of rejecting a false null hypothesis. It should be close to one.
N is the size of the sample drawn from the population. To conserve resources, it should be small.
Alpha is the probability of rejecting a true null hypothesis. It should be small.
Beta is the probability of accepting a false null hypothesis. It should be small.
R0 is the value of the population correlation under the null hypothesis.
R1 is the value of the population correlation under the alternative hypothesis.

Summary Statements

A sample size of 1046 achieves 90% power to detect a difference of -0.10000 between the null hypothesis correlation of 0.00000 and the alternative hypothesis correlation of 0.10000 using a two-sided hypothesis test with a significance level of 0.05000.

Chart Section



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แบบบันทึกการเก็บข้อมูล (record form)

Name ……..

Gender …….. Age ……..

Date of study ……..

Valvular disease/ Native or prosthetic ……..

Echocardiogram ……..

Drug regimen ……..

Recent medications/ Substances (eg. nicotine, alcohol, caffeine) ……..

Physical examination: Weight …… Height ……

Vital signs: Body Temperature …… Resting heart rate …… Blood Pressure ……

SpO_2 ……

Pallor: Yes/No

Signs of hyperthyroidism: Yes/No ……..

Signs of congestive heart failure: Yes/No ……..

Post-exercise dyspnea (Borg scale) …… SpO_2 ……

Post-exercise heart rate: immediate, 2-minute, 4-minute, 6-minute ……..

Stopped before 6 minutes? No Yes, reason: ……..

Post 6MWT dyspnea (Borg scale) …… SpO_2 ……

Total distance walked in 6 minutes …… meters

Maximal heart rate during 6MWT ……..

Average heart rate during 24 hour holter monitoring ……..

Adequate ventricular rate control based on 24 hour holter monitoring: Yes/No

Borg scale

0	Nothing at all
0.5	Very, very slight (just noticeable)
1	Very slight
2	Slight (light)
3	Moderate
4	Somewhat severe
5	Severe (heavy)
6	
7	Very severe
8	
9	
10	Very, very severe (maximal)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เอกสารชี้แจงข้อมูลผู้ป่วย

ชื่อโครงการ : การออกกำลังกายโดยใช้บันไดสองขั้นเพื่อประเมินการควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจในผู้ป่วยหัวใจรูห์มาติกที่มีการเต้นผิดจังหวะเอเตรียลฟิบริลเลชั่น

วัตถุประสงค์ของการศึกษาวิจัย

เพื่อหาความสัมพันธ์ของอัตราการเต้นของหัวใจภายหลังการออกกำลังกายโดยใช้บันไดสองขั้นกับค่าเฉลี่ยอัตราการเต้นของหัวใจตลอด 24 ชั่วโมง และอัตราการเต้นของหัวใจสูงสุดขณะเดินพื้นราบเป็นเวลา 6 นาที โดยมุ่งหวังว่าอัตราการเต้นของหัวใจภายหลังการออกกำลังกายด้วยบันไดสองขั้นสามารถใช้ประเมินการควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจในผู้ป่วยหัวใจรูห์มาติกที่มีการเต้นผิดจังหวะเอเตรียลฟิบริลเลชั่นได้ใกล้เคียงหรือเทียบเท่าค่าเฉลี่ยอัตราการเต้นของหัวใจตลอด 24 ชั่วโมง และอัตราการเต้นของหัวใจสูงสุดขณะเดินพื้นราบเป็นเวลา 6 นาที

รายละเอียดของการศึกษาวิจัย

อาสาสมัครผู้ป่วยโรคหัวใจรูห์มาติกที่มีการเต้นผิดจังหวะเอเตรียลฟิบริลเลชั่นอย่างน้อย 3 เดือน และได้รับยาควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจ (AV blocking agents) จำนวนประมาณ 20 คน จะเข้าร่วมในการศึกษานี้โดยอาสาสมัครจะได้รับการสัมภาษณ์ถึงประวัติความเจ็บป่วยรวมทั้งได้รับการตรวจร่างกายก่อนเริ่มการศึกษา

หากอาสาสมัครมีคุณสมบัติครบถ้วนที่จะเข้าร่วมในการศึกษานี้ อาสาสมัครจะได้รับคำแนะนำให้งดการสูบบุหรี่ และเครื่องดื่มที่มีคาเฟอีน หรือแอลกอฮอลเป็นส่วนประกอบอย่างน้อย 1 วันก่อนเข้ารับการตรวจ อาสาสมัครจะได้รับการตรวจนับอัตราการเต้นของหัวใจภายหลังการออกกำลังกายโดยใช้บันไดสองขั้นภายในเวลา 90 วินาที และการตรวจบันทึกคลื่นหัวใจ 24 ชั่วโมง หาค่าเฉลี่ยอัตราการเต้นของหัวใจตลอด 24 ชั่วโมง และอัตราการเต้นของหัวใจสูงสุดขณะเดินพื้นราบเป็นเวลา 6 นาที ผลการตรวจจะได้รับการวิเคราะห์โดยแพทย์ผู้ทำการวิจัย หากอาสาสมัครมีข้อสงสัยประการใดกรุณาติดต่อนายแพทย์วรวุฒิ รุ่งแสงมนูญ สาขาวิชาโรคหัวใจและหลอดเลือด ภาควิชาอายุรศาสตร์ รพ.จุฬาลงกรณ์ เบอร์โทรศัพท์ 02-2564184

ข้อห้ามในการตรวจ

- ผู้ป่วยที่มีปัญหาทางระบบไหลเวียนโลหิตรุนแรงที่รอการรักษาด้วยการถ่างขยายลิ้นหัวใจทางหลอดเลือดหรือการผ่าตัด

- ผู้ป่วยที่เพิ่งทำการรักษาด้วยการถ่างขยายลิ้นหัวใจทางหลอดเลือดหรือการผ่าตัดภายใน 2 เดือน

- ผู้ป่วยตั้งครรภ์

- ผู้ป่วยทุพพลภาพ หรือมีปัญหาทางกายภาพที่ไม่สามารถเดินขึ้นลงบันไดได้

ความเสี่ยงขณะทำการตรวจ และวิธีการป้องกันแก้ไข

เนื่องจากต้องทำการตรวจนับอัตราการเต้นของหัวใจภายหลังการออกกำลังกายโดยใช้บันไดสองขั้น โดยให้อาสาสมัครเดินขึ้นลงบันไดในเวลา 90 วินาที ทำให้อาจเกิดอุบัติเหตุระหว่างการเดินบันไดได้ วิธีการป้องกันแก้ไขเริ่มตั้งแต่การเลือกอาสาสมัครที่ไม่มีปัญหาทางกายภาพทำให้เดินขึ้นลงบันไดไม่สะดวก แนะนำอาสาสมัครให้ใส่เครื่องแต่งกายและรองเท้าที่สวมสบายและสะดวกในการเดิน และเฝ้าระวังการเกิดอุบัติเหตุระหว่างการตรวจ

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ผลการวิจัยนี้จะแสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ของอัตราการเต้นของหัวใจภายหลังการออกกำลังกายโดยใช้บันไดสองขั้นกับค่าเฉลี่ยอัตราการเต้นของหัวใจตลอด 24 ชั่วโมง และอัตราการเต้นของหัวใจสูงสุดขณะเดินพื้นราบเป็นเวลา 6 นาที ทำให้สามารถนำการออกกำลังกายโดยใช้บันไดสองขั้นมาช่วยประเมินอัตราการเต้นของหัวใจภายหลังการออกกำลังกาย เพิ่มเติมจากการตรวจนับอัตราการเต้นของหัวใจขณะพักในเวชปฏิบัติผู้ป่วยนอก โดยมีประสิทธิภาพใกล้เคียงกับการตรวจอัตราการเต้นของหัวใจตลอด 24 ชั่วโมง และอัตราการเต้นของหัวใจสูงสุดขณะเดินพื้นราบเป็นเวลา 6 นาที อาสาสมัครจะได้รับการตรวจบันทึกคลื่นหัวใจ 24 ชั่วโมงเพื่อประเมินการควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจ โดยไม่คิดมูลค่า

ข้อมูลต่างๆของอาสาสมัครในการศึกษานี้จะถูกรักษาไว้เป็นความลับและจะแสดงเฉพาะในส่วนที่เป็นข้อมูลทางวิชาการและในรูปที่เป็นการสรุปผลโดยไม่เปิดเผยชื่อของผู้เข้าร่วมการวิจัย ผู้วิจัยรับรองว่าหากผู้เข้าร่วมวิจัยเกิดอันตรายใดๆ จากการวิจัยดังกล่าว ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่คิดมูลค่า

ใบยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

ข้าพเจ้า นาย / นาง /นางสาว_____ อายุ _____ ปี ยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยเรื่อง การออกกำลังกายโดยใช้บันไดสองขั้นเพื่อประเมินการควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจในผู้ป่วยหัวใจรูห์ มาติกที่มีการเต้นผิดจังหวะเอเตรียลฟิบริลเลชั่น โดยที่ข้าพเจ้าได้รับทราบรายละเอียดการศึกษา วัตถุประสงค์และวิธีการดำเนินการวิจัย ตลอดจนประโยชน์ที่จะได้รับและอาการไม่พึงประสงค์ที่มีโอกาสเกิดขึ้น และมีความเข้าใจเป็นอย่างดีแล้ว ข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมการศึกษานี้โดยสมัครใจ หากมีปัญหาหรือข้อสงสัยใดเกิดขั้น ข้าพเจ้าสามารถสอบถามจากผู้วิจัยได้ และข้าพเจ้าทราบว่า ข้าพเจ้าสามารถถอนตัวจากโครงการศึกษานี้เมื่อใดก็ได้ จึงลงนามไว้ท้ายหนังสือฉบับนี้

ลงชื่อ _____ (อาสาสมัครผู้เข้าร่วมโครงการศึกษา)

(_____)

_____(ผู้วิจัย)

(นายแพทย์วรวุฒิ รุ่งแสงมนูญ)

_____(พยาน)

(_____)

_____(พยาน)

(_____)

ข้าพเจ้า นาย / นาง /นางสาว_____ เป็นบิดา / มารดายินยอมที่จะให้บุตรของข้าพเจ้าเข้าร่วมในโครงการวิจัยเรื่องการออกกำลังกายโดยใช้บันไดสองขั้นเพื่อประเมินการควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจในผู้ป่วยหัวใจรูห์ มาติกที่มีการเต้นผิดจังหวะเอเตรียลฟิบริลเลชั่น

_____(บิดา / มารดา)

(_____)

วันที่_____

ตาราง เปรียบเทียบอัตราการเต้นของหัวใจโดยเฉลี่ยจากเครื่องบันทึก (24-h Holter monitoring) ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา beta-blocker (กลุ่ม 1) และไม่ได้รับยา beta-blocker (กลุ่ม 0)

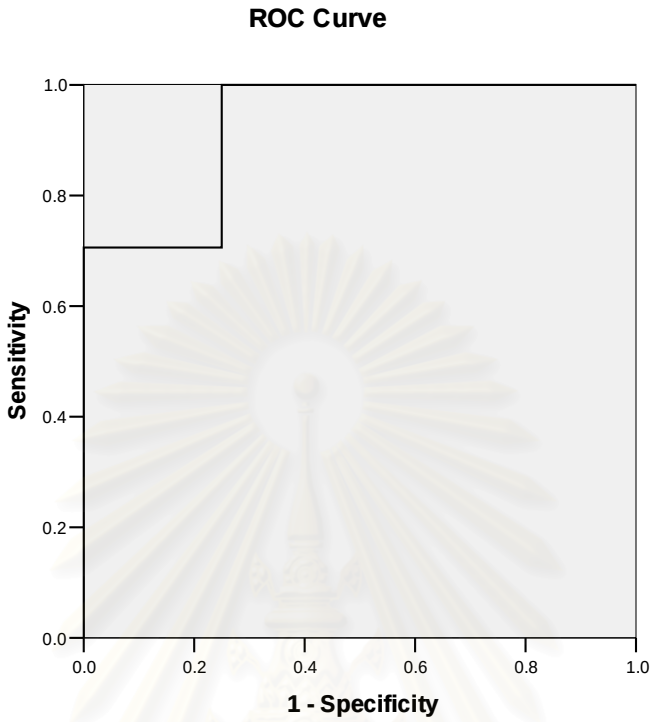
Group Statistics

	Beta-blocker or none	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
24 hr mean HR	1	13	70.08	9.682	2.685
	0	8	73.88	6.875	2.431
Awaken-time mean HR	1	13	75.23	10.663	2.957
	0	8	81.63	9.102	3.218
Sleep-time mean HR	1	13	61.00	9.009	2.499
	0	8	60.63	6.545	2.314

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
24 hr mean HR	Equal variances assumed	.810	.380	-.966	19	.346	-3.798	3.933	-12.031	4.435
	Equal variances not assumed			-1.049	18.467	.308	-3.798	3.622	-11.394	3.798
Awaken-time mean HR	Equal variances assumed	.095	.762	-1.407	19	.176	-6.394	4.546	-15.908	3.120
	Equal variances not assumed			-1.463	16.819	.162	-6.394	4.370	-15.623	2.834
Sleep-time mean HR	Equal variances assumed	1.127	.302	.102	19	.920	.375	3.679	-7.326	8.076
	Equal variances not assumed			.110	18.315	.914	.375	3.406	-6.771	7.521

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



กราฟ Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve เพื่อทำการทดสอบค่าอัตราการเต้นของหัวใจภายหลังการออกกำลังกายโดยใช้บันไดสองขั้น เทียบกับอัตราการเต้นของหัวใจสูงสุดที่เกิน 110 ครั้งต่อนาทีขณะเดินพื้นราบเป็นเวลา 6 นาที

Case Processing Summary

6MWHR pos	Valid N (listwise)
Positive(a)	17
Negative	4

Larger values of the test result variable(s) indicate stronger evidence for a positive actual state.

a The positive actual state is 1.

Area Under the Curve

Test Result Variable(s): Post 2-step HR-immediate

Area
.926

Coordinates of the Curve

Test Result Variable(s): Post 2-step HR-immediate

Positive if Greater Than or Equal To(a)	Sensitivity	1 - Specificity
65.00	1.000	1.000
77.00	1.000	.750
91.50	1.000	.500
97.50	1.000	.250
102.50	.941	.250
107.50	.882	.250
110.50	.706	.250
113.00	.706	.000
117.50	.647	.000
121.50	.471	.000
124.00	.412	.000
127.50	.353	.000
138.00	.294	.000
146.50	.235	.000
148.50	.176	.000
151.00	.118	.000
156.00	.059	.000
161.00	.000	.000

a The smallest cutoff value is the minimum observed test value minus 1, and the largest cutoff value is the maximum observed test value plus 1. All the other cutoff values are the averages of two consecutive ordered observed test values.

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นาย วรวุฒิ รุ่งแสงมนูญ อายุ 29 ปี เกิดเมื่อวันที่ 23 กรกฎาคม พ.ศ.2521 ภูมิลำเนา กรุงเทพมหานคร

วุฒิการศึกษาและการทำงาน

พ.ศ. 2532-2536	มัธยมศึกษา โรงเรียนเตรียมอุดมศึกษาพัฒนาการ
พ.ศ. 2537-2542	แพทยศาสตร์บัณฑิต (เกียรตินิยมอันดับสอง) จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
พ.ศ. 2543-2545	แพทย์ใช้ทุน ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพฯ มหาวิทยาลัยศรีนครินทร-วิโรฒ องครักษ์ จังหวัดนครนายก
พ.ศ. 2546-2548	ว.ว. อายุรศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
พ.ศ. 2549-ปัจจุบัน	แพทย์ประจำบ้านต่อยอด/ นิสิตบัณฑิตศึกษา สาขาอายุรศาสตร์โรคหัวใจและหลอดเลือด จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย