

ความแปรปรวนของอัตราการเต้นหัวใจในผู้ป่วยที่รอดชีวิต
จากโรคโควิดในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์



นายอนุรักษ์ เจียมอนุกุลกิจ

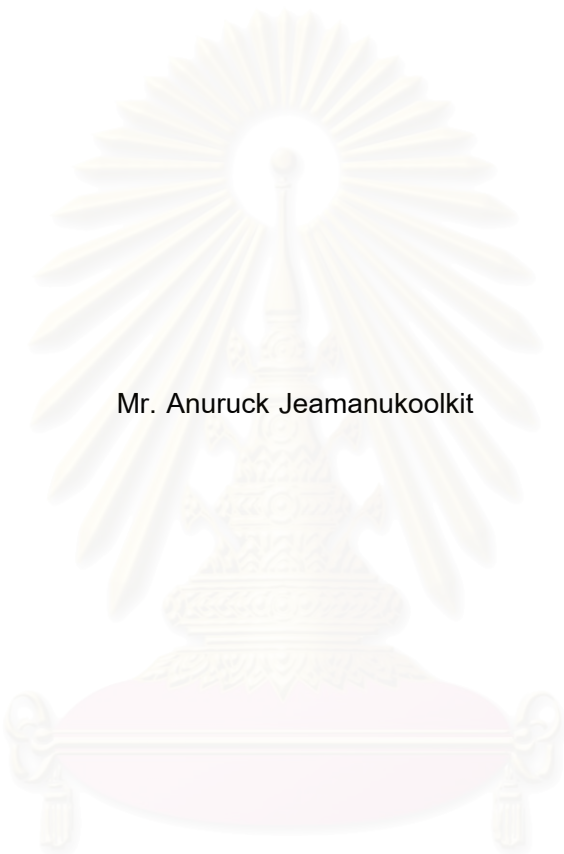
สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2546

ISBN : 974-17-4514-1

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

HEART RATE VARIABILITIES IN BRUGADA SYNDROME PATIENTS WHO SURVIVAL
FROM SUDDEN CARDIAC DEATH IN KING CHULALONGKORN MEMORIAL HOSPITAL



Mr. Anuruck Jeamanukoolkit

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

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 2003

ISBN 974-17-4514-1

หัวข้อวิทยานิพนธ์ ความแปรปรวนของอัตราการเต้นหัวใจในผู้ป่วยที่รอดชีวิตจาก
โรคหลอดเลือดในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
โดย นาย อนุรักษ์ เจียมอนุกุลกิจ
สาขาวิชา อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษา อาจารย์ นายแพทย์ สมชาย ปรีชาวัฒน์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ ภิรมย์ กมลรัตนกุล)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ ธานีินทร์ อินทรกำนตวณิช)

..... อาจารย์ที่ปรึกษา
(อาจารย์ นายแพทย์ สมชาย ปรีชาวัฒน์)

..... กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ ชูษณา สอนกระต่าย)

..... กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ อภิชาติ คงพัฒน์โยธิน)

อนุรักษ์ เจียมอนุกุลกิจ : ความแปรปรวนของอัตราการเต้นหัวใจในผู้ป่วยที่รอดชีวิตจากโรคไหลตายในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ (HEART RATE VARIABILITIES IN BRUGADA SYNDROME PATIENTS WHO SURVIVAL FROM SUDDEN CARDIAC DEATH IN KING CHULALONGKORN MEMORIAL HOSPITAL) อ.ที่ปรึกษา : อ. นพ. สมชาย ปรีชาวัฒน์, อ. ที่ปรึกษาร่วม : ผศ. นพ. อภิชาติ คงพัฒนโยธิน ; 49 หน้า. ISBN 974-17-4514-1.

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาความแปรปรวนของอัตราการเต้นหัวใจในผู้ป่วยที่รอดชีวิตจากโรคไหลตายเทียบกับคนปกติ

วิธีการวิจัย: ผู้ป่วยโรคไหลตายที่มีคลื่นไฟฟ้าหัวใจแบบกลุ่มอาการบรูกาดาจำนวน 8 รายที่ไม่จำเป็นต้องทานยาต้านหัวใจเต้นผิดจังหวะใด ๆ ในช่วงเวลา 2 อาทิตย์ และคนปกติจำนวน 15 ราย มาติดเครื่องบันทึกไฟฟ้าหัวใจ (Holter's monitoring) เป็นเวลา 24 ชั่วโมง จากนั้นนำข้อมูลมาหาค่าความแปรปรวนของอัตราการเต้นหัวใจแบบ time domain ซึ่งจะได้ตัวแปรที่จะใช้บอกความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจ คือ SDNN, SADNN, RMSSD, HRV triangular index ซึ่งจะนำไปแปรผลเป็นความสมดุลของระบบประสาทอัตโนมัติ (sympathovagal balance) โดยแบ่งช่วงเวลาที่ศึกษาออกเป็น 3 ช่วงเวลาคือ 1. ตลอด 24 ชั่วโมง 2. กลางคืน 20.00 น.-6.00 น. และ 3. กลางวัน คือช่วงเวลา 6.00 – 20.00 น.

ผลการศึกษา: พบว่าผู้ป่วยโรคไหลตายที่มีคลื่นไฟฟ้าหัวใจแบบกลุ่มอาการบรูกาดาแตกต่างของความแปรปรวนของอัตราการเต้นหัวใจในช่วงเวลาตลอด 24 ชั่วโมง, กลางคืนและ กลางวัน เมื่อเทียบกับคนปกติ แต่พบว่าเมื่อเปรียบเทียบความแปรปรวนของอัตราการเต้นหัวใจในระหว่างกลางวันและกลางคืนในกลุ่มผู้ป่วยพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนกลุ่มควบคุมกลับพบว่า ความแปรปรวนของอัตราการเต้นหัวใจในเวลากลางวันและกลางคืนมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุป: ในขณะที่ไม่มีอาการ ความแปรปรวนของอัตราการเต้นหัวใจที่แตกต่างกันน้อยอาจเป็นปัจจัยป้องกันไม่ให้เกิด VT/VF หรืออาจเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด VT/VF ได้ง่ายกว่าคนปกติ การศึกษานี้เป็นข้อมูลพื้นฐานที่สำคัญและจะเป็นประโยชน์ในการศึกษาพยาธิสรีรวิทยาของการเกิดโรคไหลตายในอนาคต

ภาควิชา.....อายุรศาสตร์.....ลายมือชื่อนิสิต.....
 สาขาวิชา.....อายุรศาสตร์.....ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....
 ปีการศึกษา.....2546.....ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

4575276930 : MAJOR MEDICINE (CARDIOLOGY)

KEYWORD: BRUGADA SYNDROME / SUDDEN UNEXPLAINED DEATH SYNDROME (SUDS) /

HEART RATE VARIABILITY

ANURUCK JEAMANUKOOLKIT : HEART RATE VARIABILITIES IN BRUGADA SYNDROME PATIENTS WHO SURVIVAL FROM SUDDEN CARDIAC DEATH IN KING CHULALONGKORN MEMORIAL HOSPITAL. THESIS ADVISOR : SOMCHAI PRECHAWAT, M.D., THESIS COADVISOR : APICHAJ KHONGPHATTHANAYOTHIN, M.D. 49 pp. ISBN 974-17-4514-1.

Objective : To study the heart rate variabilities (HRV) in Brugada syndrome patients who survive from sudden cardiac death in King Chulalongkorn Memorial Hospital

Methods : This design of study was an age-sex-match-case-control study. Subjects in study group (n=8) were previously healthy patients who were successfully resuscitated from VT/VF and had documented Brugada ECG pattern without structural heart disease. All of them were implanted with automatic implantable cardioverter defibrillator (AICD) and had no medication for at least 2 weeks. The controlled group (n=22) was healthy person with normal ECG. A 3 –channel continuous ECG monitoring was performed in each subject for 24-h. All 24-h ECG data were analysed and transformed data to heart rate variabilities. We selected time domain parameters (SDNN, SADNN, RMSSD, HRV triangular index) used 3 time intervals: 24-h, daytime and nighttime (08.00 pm. to 06.00 am), to determine the difference of HRV in each period.

Result : There was no statistical difference of SDNN, SADNN, RMSSD, and HRV triangular index between Brugada subjects and controls in each time but all parameters showed statistical significant between daytime and nighttime in control group but no significant difference between Brugada syndrome group.

Conclusion : During asymptomatic, Brugada syndrome patients had lower difference in HRV during daytime and nighttime which may caused protective effect for VT/VF or this effect was the baseline abnormality in cardiac automaticity which easily induced VT/VF.

DepartmentMedicine..... Student's signature.....

Field of studyMedicine..... Advisor's signature.....

Academic year 2003..... Co-advisor's signature.....

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษาครั้งนี้สำเร็จได้ด้วยความกรุณาและความช่วยเหลือจากหลายฝ่ายด้วยกัน ผู้ทำวิจัยขอขอบคุณ

ผู้เป็นโรคไหลตาย และญาติพี่น้องของผู้ป่วย ที่ให้ความร่วมมือในการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับโรคไหลตาย จนทำให้ความรู้ทางวิชาการของโรคไหลตายเพิ่มพูนมากขึ้น

อาจารย์นายแพทย์สมชาย ปรีชาวัฒน์, อาจารย์นายแพทย์สมเกียรติ แสงวัฒนาโรจน์ และรองศาสตราจารย์นายแพทย์อภิชัย คงพัฒนโยธิน ที่ให้คำแนะนำและช่วยเหลือในทุกๆ ด้าน

เพื่อน ๆ แพทย์ประจำบ้านต่อยอดสาขาอายุรศาสตร์โรคหัวใจ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ทุกคนที่คอยช่วยเหลือผู้ป่วย, ติดต่อผู้ป่วยเพื่อมาทำการศึกษาและคอยให้กำลังใจในการทำการศึกษานี้มาตลอด

ขอขอบพระคุณคุณพ่อนุกูล และคุณแม่สิริลักษณ์ เจียมอนุกุลกิจ ที่ได้ให้ความรักและเลี้ยงดูผู้ทำการวิจัยตลอดมาจนถึงปัจจุบัน



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ฅ
สารบัญตาราง.....	ฆ
สารบัญภาพ.....	ญ
คำย่อ.....	ฎ
บทที่	
1. บทนำ.....	1
ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย.....	1
ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	4
2. ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	5
ลักษณะอาการทางคลินิกของผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดา.....	6
พยาธิสรีรวิทยา.....	10
การศึกษาทางสรีรวิทยาไฟฟ้าหัวใจ.....	12
เกณฑ์การวินิจฉัยกลุ่มอาการบรูกาดา.....	13
การตรวจระบบประสาทอัตโนมัติด้วยค่าความแปรปรวนของอัตราการเต้นหัวใจ.....	14
สรีรวิทยาเกี่ยวกับการนอนหลับและโรคไหลตาย.....	17
3. ระเบียบวิธีวิจัย.....	26
คำถามการวิจัย.....	26
วัตถุประสงค์.....	26
สมมุติฐานของการวิจัย.....	26
คำสำคัญ.....	26
ประชากรและตัวอย่าง.....	27
4. ผลการวิจัย.....	31
5. อภิปรายผลวิจัย.....	36

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
รายการอ้างอิง.....	39
ภาคผนวก.....	46
ก. แบบฟอร์มการเก็บข้อมูล.....	47
ข. ใบยินยอม เข้าร่วมการศึกษาวิจัยเรื่องความแปรปรวนของอัตราการเต้นหัวใจ ในผู้ป่วยที่รอดชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์.....	48
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	49



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
1.	แสดงความผิดปกติของ ST-segment ใน lead V1-3.....	7
2.	ผลการศึกษาความแปรปรวนของการเต้นหัวใจแบบ time domain ในผู้ป่วยกลุ่ม อาการรูกลาดตาเทียบกับกลุ่มควบคุม.....	33



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญภาพ

ภาพที่	หน้า
1. คลื่นไฟฟ้าหัวใจแบบบรูกาดา.....	2
2. แสดงคลื่นไฟฟ้าหัวใจในผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดา ทั้ง 3 แบบ.....	8
3. แสดงการเลื่อน precordial electrode เพื่อตรวจหาคคลื่นไฟฟ้าหัวใจแบบ บรูกาดา.....	9
4. แสดงการเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าหัวใจและ right ventricle action potential ในผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดา.....	11
5. แสดงการเกิด ventricular arrhythmia ในผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดา.....	12
6. กราฟแสดงค่าเฉลี่ย SDNN กลางวันเทียบกับกลางคืนในผู้ป่วยกลุ่มควบคุมและ กลุ่มบรูกาดา.....	34
7. กราฟแสดงค่าเฉลี่ย SDANN กลางวันเทียบกับกลางคืนในผู้ป่วยกลุ่มควบคุมและ กลุ่มบรูกาดา.....	34
8. กราฟแสดงค่าเฉลี่ย rMSSD กลางวันเทียบกับกลางคืนในผู้ป่วยกลุ่มควบคุมและ กลุ่มบรูกาดา.....	35
9. กราฟแสดงค่าเฉลี่ย HRV triangular index กลางวันเทียบกับกลางคืนในผู้ป่วย กลุ่มควบคุมและกลุ่มบรูกาดา.....	35

คำย่อ

HRV	Heart rate variability
SDNN	The standard deviation of all normal R-R intervals [N-N intervals]
SDANN	The standard deviation of the mean of 5-minute intervals
rMSSD	The root mean square successive differences



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 1

บทนำ

ความสำคัญและที่มาของปัญหาทางวิจัย

โรคไหลตายเป็นโรคที่มีการกล่าวถึงอย่างแพร่หลายในช่วง 20 ปีที่ผ่านมา ความสนใจเกี่ยวกับโรคไหลตายเพิ่งจะเกิดขึ้นอย่างกว้างขวางในประเทศไทย เมื่อต้นปี พ.ศ. 2533 เป็นต้นมา หลังจากมีรายงานการตายอย่างไม่คาดคิดในขณะหลับของกลุ่มแรงงานไทยในประเทศสิงคโปร์¹ ซึ่งลักษณะการตายเช่นนี้เป็นที่รู้จักกันดีมานานนับสิบปีในชาวบ้านบางกลุ่มในประเทศไทยโดยเฉพาะอย่างยิ่งในภาคอีสาน² โดยที่ลักษณะการตายกะทันหันที่เกิดขึ้นกับแรงงานไทยดังกล่าวมีความคล้ายคลึงกับลักษณะที่มีรายงานในต่างประเทศ³⁻⁷ และมีลักษณะที่เข้าได้กับโรคไหลตายที่พบในคนไทยในประเทศไทยคือ

1. เป็นการเสียชีวิตกะทันหันในขณะหลับ
2. เกือบทั้งหมดเป็นเพศชาย
3. ส่วนใหญ่อยู่ในวัยฉกรรจ์ (ช่วงอายุ 20-49 ปี)
4. ทุกรายมีสุขภาพแข็งแรงและทำงานได้เป็นปรกติจนกระทั่งคืนที่ตาย
5. ในรายที่มีผู้เห็นเหตุการณ์ก่อนการเสียชีวิตจะพบลักษณะเหมือนมีอาการหายใจติดขัด ตัวเกร็ง ร้องครวญคราง ปลุกตื่นได้ลำบากและแม้ปลุกตื่นได้บางรายจะตายในเวลาต่อมา
6. ในกรณีที่มีการชันสูตรศพจะไม่พบความผิดปกติที่สามารถอธิบายสาเหตุการเสียชีวิตได้

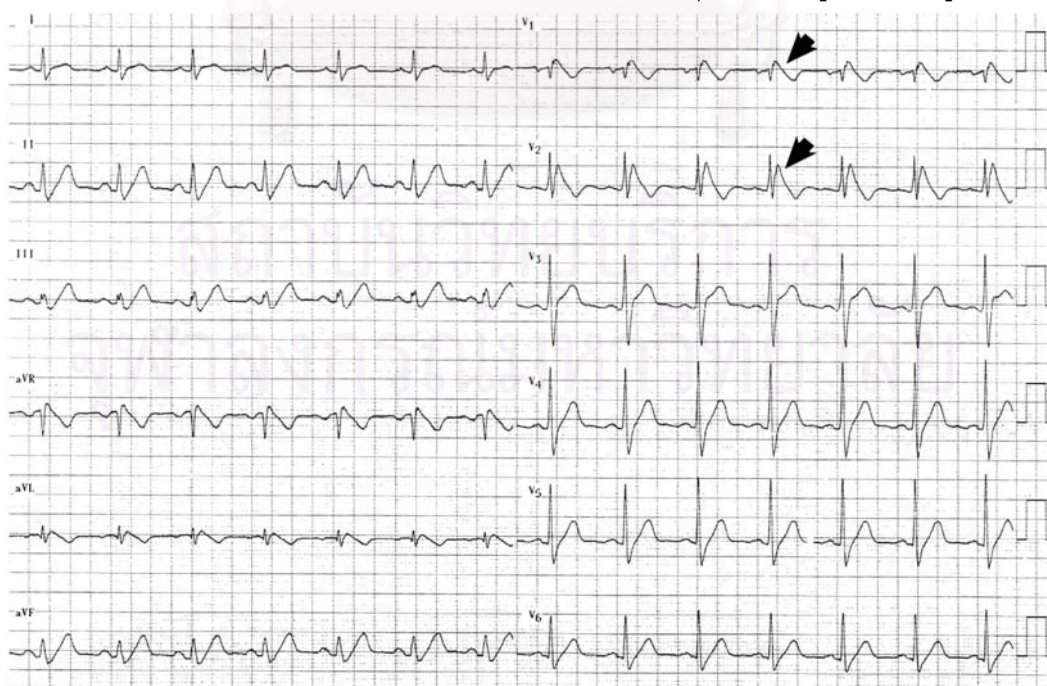
ในปี พ.ศ. 2524 ศูนย์ควบคุมโรคแห่งชาติของประเทศสหรัฐอเมริกา (Center of Disease Control หรือ CDC)⁸ ได้รับรายงานการเสียชีวิตที่แปลกและไม่เคยพบในประเทศสหรัฐอเมริกามาก่อนจากกลุ่มชาวลาวอพยพหนีภัยสงครามเวียดนาม จำนวน 38 ราย ซึ่งเป็นผู้ป่วยในช่วงปี พ.ศ. 2520 - 2524 ขณะนั้น CDC ได้ให้คำจำกัดความของ “Sudden Unexplained Death syndrome (SUDS)” ว่าเป็นการตายอย่างไม่คาดคิดในผู้ป่วยอพยพจากประเทศเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ที่มีสุขภาพปรกติ การชันสูตรศพไม่พบสาเหตุการตาย โดยที่หากไม่มีการชันสูตรศพให้ถือว่าเป็น “Probable SUDS” ลักษณะการเสียชีวิตแบบ SUDS มีรายงานครั้งแรกในประเทศฟิลิปปินส์ในปี พ.ศ. 2494³ โดยเรียกชื่อว่า Bangungot ซึ่งหมายถึงความพยายามที่จะตื่นพร้อมกับการร้องครวญครางเหมือนมีอาการฝันร้าย ในปี พ.ศ. 2502 Sugai⁵ ได้รายงานการชันสูตรศพชาวญี่ปุ่นที่ตายในขณะหลับโดยไม่ทราบสาเหตุ

เปรียบเทียบกับกลุ่มที่เสียชีวิตด้วยอุบัติเหตุ สสารพิษหรือฆ่าตัวตาย พบว่าเกือบทุกรายเป็นผู้ชายที่มีสุขภาพแข็งแรง ทุกรายตายขณะหลับ มักมีเสียงครางเหมือนฝันร้าย ลักษณะเช่นนี้เคยมีชื่อเรียกเป็นภาษาญี่ปุ่นว่า Pokkuri หมายถึงปรากฏการณ์ที่เกิดขึ้นอย่างทันทีและไม่คาดคิดมาก่อน การชันสูตรศพรวมทั้งหาหลักฐานทางสารพิษ ไม่พบความผิดปกติที่สามารถทำให้ตายได้

ในประเทศไทยเรียก SUDS ว่าโรคไหลตายโดยโรคนี้พบได้บ่อยในประชากรภาคตะวันออกเฉียงเหนือและภาคเหนือของประเทศไทย⁹⁻¹¹ พบว่าอัตราการตายในคนไทยที่อยู่ในประเทศเท่ากับ 20.8-38/ 1 แสนคน และแรงงานไทยในสิงคโปร์สูงถึง 98.6/ 1 แสนคน¹¹, เพศชายต่อเพศหญิงเท่ากับ 8.6:1⁶ ช่วงเวลาที่เสียชีวิต ร้อยละ 60 เสียชีวิตช่วงเวลา 22.00 – 03.00 นาฬิกา ร้อยละ 7-16 ตายช่วงเวลา 08.00-20.00 นาฬิกา ร้อยละ 12 ไม่ทราบเวลาเสียชีวิตที่แน่นอน¹²

โรคไหลตายและกลุ่มอาการbrugada

ในประเทศสหรัฐอเมริกาพบอุบัติการณ์การเสียชีวิตกะทันหันจาก cardiac arrest มากกว่า 300,000 คนปี¹³ และเกิดจากภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะจาก ventricular fibrillation ที่ไม่เกี่ยวเนื่องกับกล้ามเนื้อหัวใจตายประมาณ 3-9%¹⁴ ส่วนหนึ่งนอกจาก ventricular preexcitation syndrome และ prolong QT syndrome แล้วยังพบรายงานผู้ป่วยที่รอดชีวิตจากมี cardiac arrest และตรวจไม่พบความผิดปกติของโครงสร้างหัวใจแต่จะมีคลื่นไฟฟ้าผิดปกติแบบกลุ่มอาการbrugada (ดังรูปที่ 1)



รูปที่ 1 คลื่นไฟฟ้าหัวใจแบบbrugada

ในปี พ.ศ. 2535 Predo และ Josep Brugada¹⁵ ได้รายงานผู้ป่วย 8 ที่ได้รับการกู้คืนชีพจากการภาวะ sudden cardiac arrest มีคลื่นไฟฟ้าหัวใจเป็นแบบ right bundle branch block (RBBB) และ ST segment elevation ในตำแหน่งขั้วไฟฟ้าหัวใจ V1-V3 (Brugada sign) มีโครงสร้างของหัวใจอยู่ในเกณฑ์ปกติ และ 4 ใน 8 รายมีประวัติครอบครัวเกิดการตายกะทันหัน เรียก กลุ่มอาการนี้ว่า Brugada syndrome และต่อมาได้มีรายงานเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ ใน พ.ศ. 2541 นักวิจัยญี่ปุ่นรายงานผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูгада 63 รายและในจำนวนนี้เกิด ventricular fibrillation 17 ราย¹⁶ , Kasanuki และคณะ รายงานผู้ป่วยกลุ่มนี้อีก 6 ราย¹⁷

ในปี พ.ศ. 2540 กุลวี เนตรมณีและคณะ¹⁸ ได้รายงานผู้ป่วยชายไทย 27 รายมีอาการเข้าได้กับโรคไหลตายอายุเฉลี่ย 39.7 ปี ผู้ป่วยมีอาการ cardiac arrest เนื่องจาก ventricular fibrillation 17 รายและมีอาการเข้าได้กับ SUDS 10 ราย (หายใจลำบาก กรนเสียงดัง อาการชักเกร็ง ในขณะที่หลับ ปวดตื้อลำบากและไม่มีหลักฐานของ cardiac arrest หรือ ventricular fibrillation ก่อนนำส่งโรงพยาบาล) ทุกรายมีโครงสร้างหัวใจอยู่ในเกณฑ์ปกติและ 16 ใน 27 ราย พบคลื่นไฟฟ้าหัวใจมีลักษณะ RBBB และมีการยกขึ้นของ ST segment ในขั้วไฟฟ้าหัวใจ V1-V3 ซึ่งตรงกับที่ Brugada รายงานไว้ ดังนั้นผู้ป่วยโรคไหลตายส่วนหนึ่งประมาณร้อยละ 60 จะแสดงคลื่นไฟฟ้าหัวใจและมีอาการแบบกลุ่มอาการบรูгада

Heart Rate Variability¹⁹

Heart Rate Variability (HRV) เป็นการวัดหลักสถิติและคณิตศาสตร์มาศึกษาอัตราการเต้นของหัวใจ โดยศึกษาความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจซึ่งเกิดจากการควบคุมของระบบประสาทอัตโนมัติ โดยที่ parasympathetic (vagal) ทำให้หัวใจเต้นช้าลงส่วน sympathetic ทำให้หัวใจเต้นเร็วขึ้น ผลของการกระตุ้น และยับยั้งทำให้เกิดความแตกต่างของระยะทางระหว่าง QRS complex ที่ปกติแต่ละตัว ทำให้นำค่าความต่างนั้นมาคำนวณทางสถิติออกมาเป็นค่าความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจและนำมาใช้แปรผลเป็นสมดุลระหว่างระบบประสาทอัตโนมัติได้

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาความแปรปรวนของอัตราการเต้นหัวใจในผู้ป่วยที่รอดชีวิตจากโรคไหลตายที่มีคลื่นไฟฟ้าหัวใจแบบบรูгадаเปรียบเทียบกับคนปกติ

คำถามการวิจัย

ความแปรปรวนของอัตราการเต้นหัวใจในผู้ป่วยที่รอดชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจที่มีคลื่นไฟฟ้าหัวใจแบบบรูคาตาแตกต่างจากคนปกติอย่างไร

สมมุติฐาน

ผู้ป่วยที่รอดชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจและมีคลื่นไฟฟ้าหัวใจแบบบรูคาตาในขณะที่ไม่มีอาการจะมีลักษณะของสมดุลของระบบประสาทอัตโนมัติแตกต่างจากคนปกติ

ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ผลของการศึกษาจะช่วยบอกถึงพื้นฐานของสมดุลระหว่างระบบประสาทอัตโนมัติในขณะที่ไม่มีอาการว่ามีความแตกต่างจากคนปกติอย่างไร, ความผิดปกติที่เกิดขึ้นอาจเป็นปัจจัยที่ทำให้ผู้ป่วยเกิด ventricular tachycardia หรือ ventricular fibrillation ได้ง่ายกว่าคนปกติ และนำไปสู่คำแนะนำในการปฏิบัติตนเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะแบบ ventricular tachycardia หรือ ventricular fibrillation ได้

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

Sudden Unexplained Death Syndrome (SUDS) หมายถึง ภาวะการตายโดยไม่ทราบสาเหตุของคนที่มีสุขภาพแข็งแรงมาโดยตลอด ส่วนใหญ่พบในเพศชาย ขณะนอนหลับในเวลากลางคืน มีรายงานครั้งแรกในประเทศฟิลิปปินส์ ปี พ.ศ.2494³ เรียกภาวะนี้ว่า “Bangungut” ซึ่งมีความหมายถึงความพยายามที่จะตื่นพร้อมกับการร้องครวญครางในระหว่างนอนหลับ ต่อมาในปี พ.ศ. 2502 มีรายงานในประเทศญี่ปุ่น⁵ ถึงผู้ที่เสียชีวิตขณะนอนหลับโดยไม่ทราบสาเหตุ ซึ่งส่วนใหญ่เป็นเพศชาย มีชื่อเรียกตามภาษาญี่ปุ่นว่า “Pokkuri” ซึ่งหมายถึง ปรากฏการณ์ที่เกิดขึ้นที่โดยไม่คาดคิดมาก่อน หลังจากนั้นในปี พ.ศ. 2524 ศูนย์ควบคุมโรคแห่งชาติ สหรัฐอเมริกา (Center of Disease Control; CDC) ได้รายงานว่า มีผู้อพยพชาวเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ในสหรัฐอเมริกาเสียชีวิตอย่างกะทันหันและมักเกิดขณะที่หลับเวลากลางคืน โดยทุกรายมีสุขภาพแข็งแรงดีมาตลอด เรียกกลุ่มอาการนี้ว่า Sudden Unexplained Death Syndrome (SUDS)⁶ และได้ให้คำจำกัดความไว้ดังต่อไปนี้

1. ก่อน พ.ศ. 2524

- เป็นผู้อพยพชาวเอเชียตะวันออกเฉียงใต้
- เสียชีวิตโดยไม่ได้คาดมาก่อน
- มีสุขภาพแข็งแรงมาก่อน
- ไม่สามารถอธิบายสาเหตุการตายได้แม้จากการผ่าศพตรวจพิสูจน์

2. ตั้งแต่ พ.ศ. 2524 เป็นต้นมา ได้กำหนดคำจำกัดความของ SUDS โดยจำแนกเป็น 2 กรณี

2.1 ในกรณีที่มีผลการผ่าศพตรวจพิสูจน์ กำหนดเป็น definitive case ซึ่งมีลักษณะดังต่อไปนี้

- ผู้เสียชีวิตจะต้องเกิดในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ หรือมีพ่อแม่ที่เกิดในภูมิภาคนี้
- มีอายุตั้งแต่ 2 ปีขึ้นไป
- ไม่สามารถอธิบายสาเหตุการตายได้แม้จากการผ่าศพตรวจพิสูจน์

2.2 ในกรณีที่ไม่มีการผ่าศพตรวจพิสูจน์ กำหนดเป็น probable case ซึ่งมีลักษณะดังต่อไปนี้

- ผู้เสียชีวิตจะต้องเกิดในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ หรือมีพ่อแม่ที่เกิดในภูมิภาคนี้
- มีอายุตั้งแต่ 2 ปีขึ้นไป
- ไม่สามารถอธิบายสาเหตุการตายได้

ในประเทศไทยเรียกภาวะนี้ว่า “ไหลตาย” ซึ่งมีความหมายถึง การเสียชีวิตระหว่างนอนหลับ เริ่มมีรายงานครั้งแรกในปี พ.ศ. 2533 โดยพบในคนงานก่อสร้างชายที่ไปทำงานในสิงคโปร์¹

การศึกษาทางระบาดวิทยาในประเทศไทยที่อยู่ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ และการศึกษาของปิยทัศน์ ทัศนาวินวัฒน์^{9,19} พบว่าอัตราการตายของโรคไหลตายเท่ากับ 26-38 คน ต่อประชากร 100,000 คนต่อปี ซึ่งเป็นสาเหตุการตายที่สำคัญสาเหตุหนึ่งของประชากรไทยที่อยู่ในวัยฉกรรจ์(อายุ 20-49 ปี) โดยอุบัติการณ์ในกลุ่มประชากรที่อยู่ในภูมิภาคนี้พบต่ำกว่าในกลุ่มประชากรที่มีการอพยพ และส่วนใหญ่จะเสียชีวิตในช่วงฤดูร้อนและฤดูฝนร้อยละ 40.3 มีประวัติการเสียชีวิตคล้ายคลึงกันในเครือญาติ และ ร้อยละ 18.3 มีประวัติการเสียชีวิตในลักษณะเดียวกันในพี่ชายหรือน้องชาย นอกจากนี้ยังพบว่า โรคไหลตายในประเทศไทย เกิดขึ้นในทุกภาค โดยมีอัตราสูงสุดในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ รองลงมาคือภาคเหนือ

ในปี พ.ศ. 2540 กุลวี เนตรมณีและคณะ¹⁸ ได้รายงานผู้ป่วยชายไทย 27 รายมีอาการเข้าได้กับโรคไหลตายอายุเฉลี่ย 39.7 ปี ผู้ป่วยมีอาการ cardiac arrest เนื่องจาก ventricular fibrillation 17 รายและมีอาการเข้าได้กับ SUDS 10 ราย (หายใจลำบาก กรนเสียงดัง อาการชักเกร็ง ในขณะที่หลับ ปลุกตื่นลำบากและไม่มีหลักฐานของ cardiac arrest หรือ ventricular fibrillation ก่อนนำส่งโรงพยาบาล) ทุกรายมีโครงสร้างหัวใจอยู่ในเกณฑ์ปกติและ 16 ใน 27 ราย พบคลื่นไฟฟ้าหัวใจมีลักษณะ RBBB และมีการยกขึ้นของ ST segment ในขั้วไฟฟ้าหัวใจ V1-V3 ซึ่งตรงกับที่ Brugada รายงานไว้ ดังนั้นผู้ป่วยโรคไหลตายส่วนหนึ่งประมาณร้อยละ 60 จะแสดงคลื่นไฟฟ้าหัวใจและมีการแบบกลุ่มอาการ Brugada

ลักษณะอาการทางคลินิกของผู้ป่วยกลุ่มอาการ Brugada

ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศชาย อยู่ในประเทศแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ พบมากในช่วงอายุ 22-65 ปี มีโครงสร้างของหัวใจอยู่ในเกณฑ์ปกติ มาด้วยอาการเป็นลมหมดสติ หรือรอดชีวิตจากการตายกะทันหันในขณะที่พักหรือนอนหลับ ทั้งจากได้รับการกระตุ้นชีพหรือฟื้นเอง

ลักษณะคลื่นไฟฟ้าหัวใจแบบ Brugada ประกอบด้วย depolarization และ repolarization ที่ผิดปกติของ right precordial leads แบ่งได้เป็น 3 แบบดังนี้²⁰ (รูปที่ 2)

- Type 1 prominent coved ST-segment elevation, J wave amplitude or ST-segment elevation \geq 2 mm or 0.2 mV, negative T wave, little or no isoelectric separation
- Type 2 ST-segment elevation, J wave amplitude (\geq 2 mm), gradually descending ST-segment elevation (remaining \geq 1 mm above the baseline) followed by a positive or biphasic T wave (saddle back configuration).

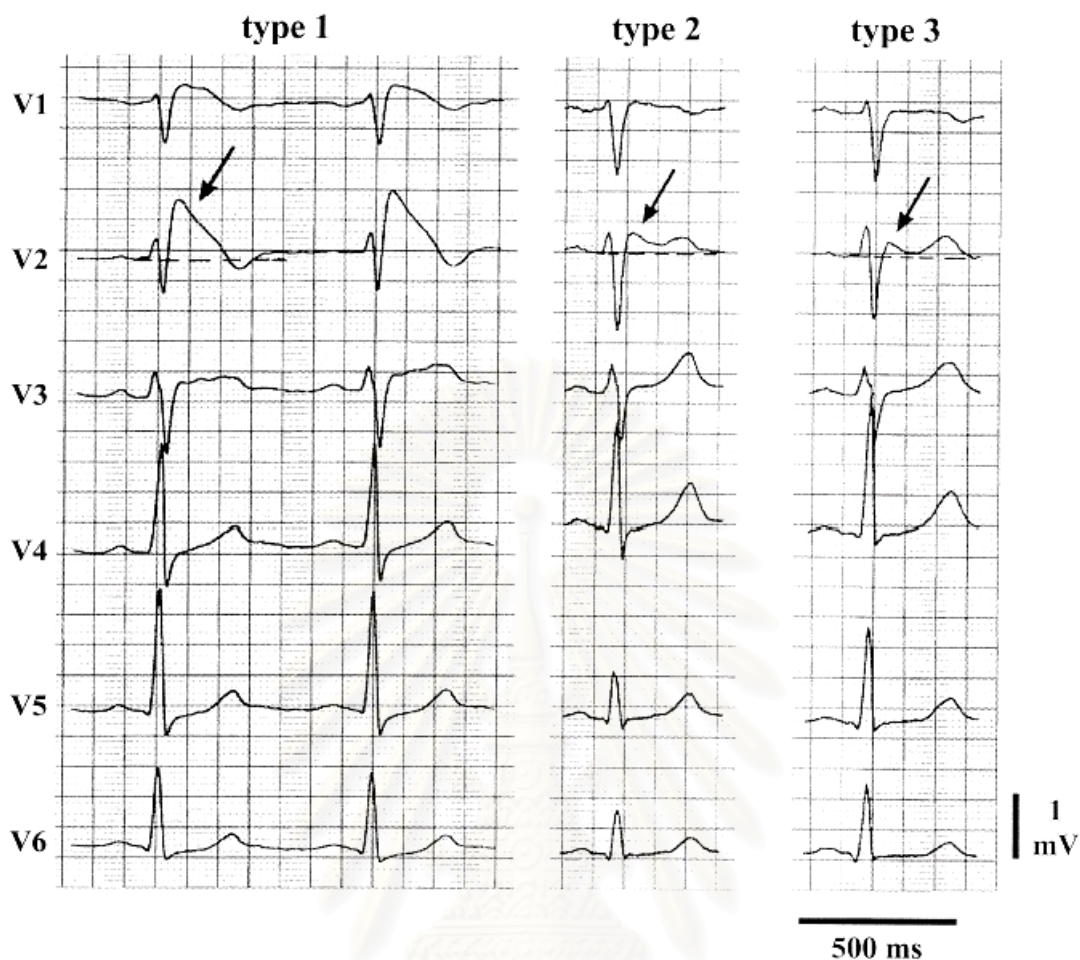
Type 3 ST-segment elevation < 1 mm of saddle back type, coved type, or both

ทั้งนี้จะต้องไม่ใช่คลื่นไฟฟ้าหัวใจหลังจากได้รับการกู้ชีพิต หรือ กระตุกหัวใจด้วยไฟฟ้าในช่วง 2-3 ชั่วโมงแรก

ตารางที่ 1 แสดงความผิดปกติของ ST-segment ใน lead V1-3

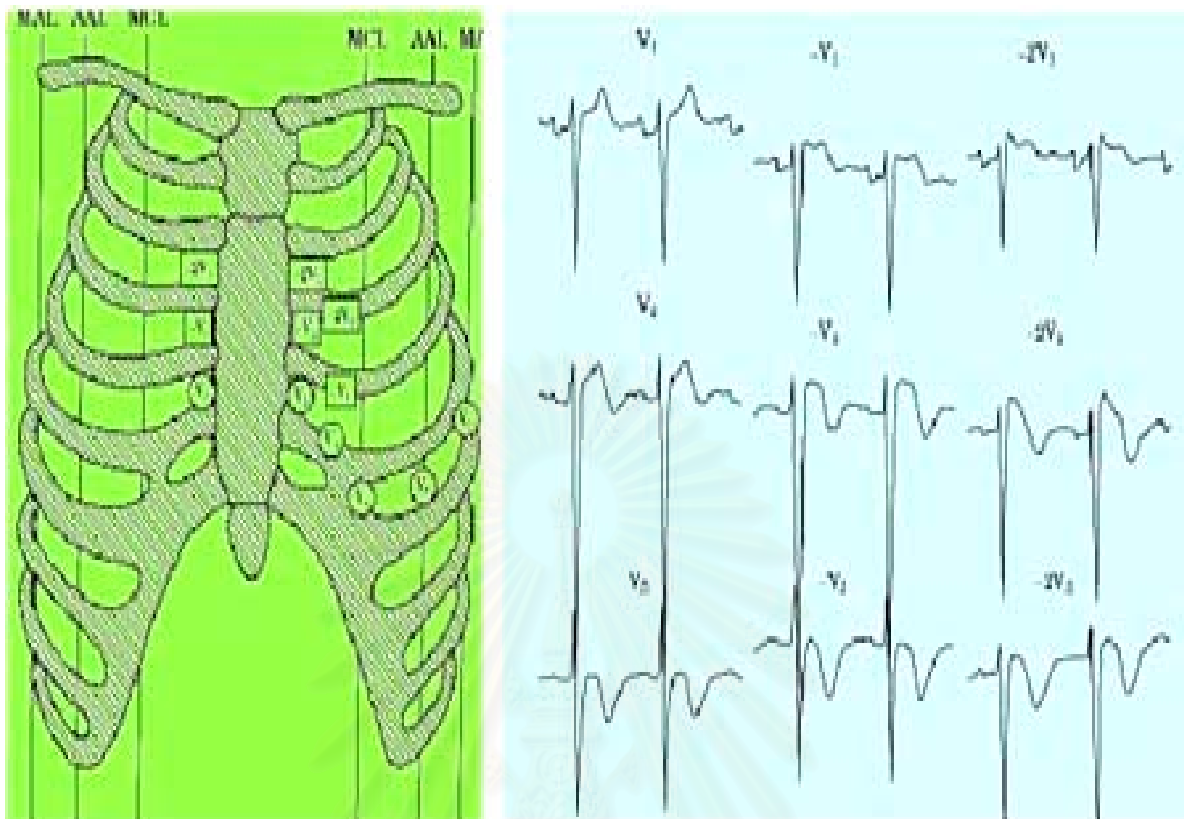
	Type 1	Type 2	Type 3
J wave amplitude	≥ 2 mm	≥ 2 mm	≥ 2 mm
T wave	Negative	positive, biphasic	positive
ST-T configuration	coved type	saddle back	saddle back
ST segment (terminal portion)	Descending	elevated ≥ 1 mm	elevated < 1 mm

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 2 แสดงคลื่นไฟฟ้าหัวใจในผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาตา ทั้ง 3 แบบ²⁰

ในผู้ป่วยหลายราย ST elevation อาจเปลี่ยนแปลงขึ้น ๆ ลง ๆ ได้ และการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวจะตรวจพบได้บ่อยขึ้นเมื่อเลื่อน precordial electrode ไปยังตำแหน่งของช่องกระดูกซี่โครงที่สูงขึ้นอีก 1-2 ช่อง กล่าวคือ ต้องเลื่อน lead V1-3 จาก intercostal space ที่ 4 เป็น intercostal space ที่ 3 (lead -V1-3) หรือ intercostal space ที่ 2 (lead -2V1-3)²¹ ดังรูปที่ 3 จึงจะพบคลื่นไฟฟ้าหัวใจแบบบรูกาตา



รูปที่ 3 แสดงการเลื่อน precordial electrode เพื่อตรวจหาคลิ้นไฟฟ้าหัวใจแบบบรูกาตา²¹

นอกจากการการเลื่อน precordial electrode แล้ว การใช้ยากลุ่ม sodium channel blocker เช่น procainamide, ajmaline, flecanide ภาวะที่ร่างกายมีอุณหภูมิสูง, การให้ยา edrophonium หรือ neostigmine ทางหลอดเลือดดำ หรือการให้ acetylcholine ทางหลอดเลือด coronary ก็สามารถทำให้ ST segment ยกชัดเด่นขึ้นได้ แต่การกระตุ้น beta-adrenoceptor โดยให้ isoproterenol การยับยั้ง alpha-adrenoceptor หรือ การออกกำลังกายจะทำให้ ST segment ลดลง²¹⁻²⁴

ลักษณะทางพันธุกรรมที่ผิดปกติในกลุ่มอาการบรูกาตา

มีการศึกษามากมายที่สนับสนุนว่ากลุ่มอาการบรูกาตา เป็นโรคที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ autosomal dominant²⁵⁻²⁸ มีการศึกษาพบว่าสามารถตรวจพบคลิ้นไฟฟ้าหัวใจแบบบรูกาตา ใน first degree relatives ของผู้ป่วยไหลตายได้ถึง ร้อยละ 60²⁹ และหากตรวจพบคลิ้นไฟฟ้าหัวใจแบบบรูกาตา ในญาติสายตรงโดยเฉพาะบิดาหรือมารดาของผู้ที่เสียชีวิตแบบไหลตาย ก็พอจะอนุมานได้ว่า ผู้เสียชีวิตรายนั้นเป็นกลุ่มอาการบรูกาตา อย่างไรก็ตามมีผู้ป่วยประมาณครึ่งหนึ่งที่ไม่เคยมีประวัติโรคไหลตาย ในครอบครัวมาก่อน (sporadic case)³⁰ ความผิดปกติทางพันธุกรรมที่เป็นสาเหตุของกลุ่มอาการนี้คือ

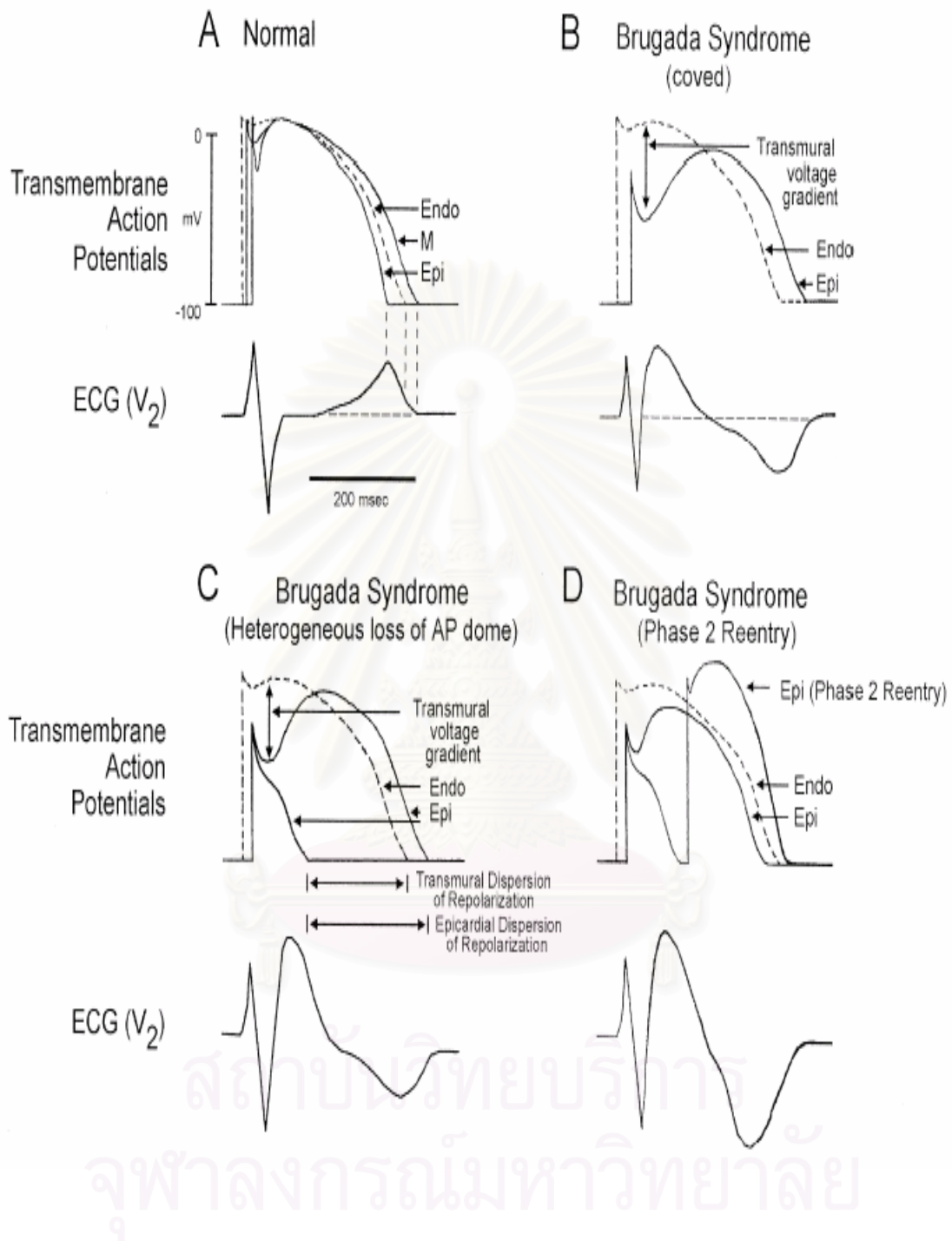
mutation ของ gene SCN5A 29 บน chromosome 3 ซึ่งเป็น gene เกี่ยวกับ cardiac sodium channel alpha-subunit สามารถตรวจพบได้ในผู้ป่วยกลุ่มอาการbrugadaได้ประมาณ ร้อยละ 15-30 โดยความผิดปกติของ gene ในผู้ป่วยกลุ่มนี้มีได้หลากหลาย³¹⁻³³ เช่น ที่ตำแหน่ง donor site ของ intron 7 ใน domain ที่ 1³⁴ (cardiac sodium channel ประกอบด้วย 4 transmembrane domains) mutation ของ cardiac sodium channel gene (SCN5A) ยังทำให้เกิดโรคทางพันธุกรรมอื่น ๆ อีก เช่น chromosome 3-linked long QT syndrome ซึ่งเกิดจากการขาดหายของ delta KPQ ที่ตำแหน่ง 1505-507 ระหว่าง intercellular domain ที่ 3 ถึง 4 Lenegre's disease เกิดจากความผิดปกติที่ exon 22

นอกจาก mutation ของ gene SCN5A แล้ว ยังมีรายงานผู้ป่วย Brugada Syndrome ที่มีความผิดปกติของ gene อื่นบน chromosome 3 ใกล้กับตำแหน่ง SCN5A อีก และมีพยากรณ์โรคค่อนข้างดี³⁵ ดังนั้นกลุ่มอาการbrugadaจึงเป็น primary electrical disease ที่มีความหลากหลายทางพันธุกรรม

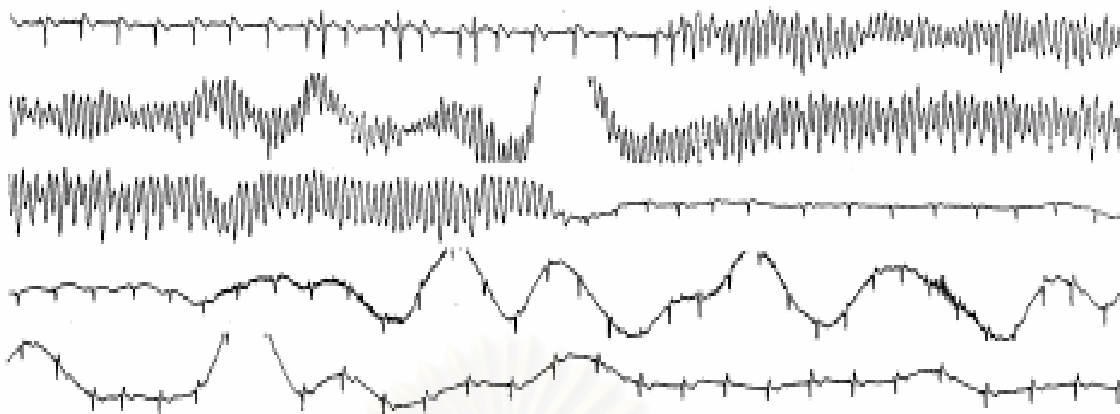
พยาธิสรีรวิทยา

มีหลักฐานหลายประการที่บ่งว่าผู้ป่วยกลุ่มอาการbrugadaมี substrate ซึ่งเป็นสาเหตุสำหรับการเกิด ventricular fibrillation เช่นผู้ป่วยสามารถถูกกระตุ้นให้เกิด polymorphic ventricular tachycardia หรือ ventricular fibrillation ได้และมีความผิดปกติของ signal-averaged ECG

ผู้ป่วยกลุ่มอาการbrugadaที่มีความผิดปกติของ gene SCN5A จะมี fast sodium channel current ลดลง เป็นผลให้ transient outward current (Ito) เด่นขึ้น ซึ่งจะทำให้ action potential dome ใน epicardium ของหัวใจห้องล่างขวาหายไป โดยที่การเปลี่ยนแปลงเหล่านี้ไม่พบใน endocardium จึงทำให้มีความแตกต่างกันของการเกิด repolarization บริเวณผนังของ right ventricular outflow tract (transmural voltage gradient) ความแตกต่างของ action potential นี้ทำให้เกิดลักษณะของ J point และ ST segment elevation ที่พบจากการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ ดังรูปที่ 4 และทำให้เกิด reentry ชนิด phase 2 reentry ได้ เกิดเป็น polymorphic ventricular tachycardia และ ventricular fibrillation ได้³⁶ ดังรูปที่ 5



รูปที่ 4 แสดงการเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าหัวใจและ right ventricle action potential ในผู้ป่วยกลุ่มอาการรูกาดา



รูปที่ 5 แสดงการเกิด ventricular arrhythmia ในผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดา

จากรูปที่ 5 จะเห็นได้ว่า ventricular fibrillation ที่พบในผู้ป่วยไหลตาย สามารถกลับเป็นปกติได้เอง³⁷⁻³⁸ แต่ยังไม่เป็นที่เข้าใจกันแน่ชัดว่า ทำไมในผู้ป่วยบางราย ventricular fibrillation จึงสามารถกลับเป็นปกติได้เอง หรือทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต มีผู้ตั้งสมมุติฐานว่าปัจจัยบางอย่างทำให้ ventricular fibrillation เป็น sustained ได้เช่น hypokalemia, ยาบางชนิด, การเปลี่ยนแปลงของระบบประสาทอัตโนมัติ

ถึงแม้ความผิดปกติของ gene ในผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดาจะถูกถ่ายทอดไปยังลูกหลานที่เป็นเพศชายและเพศหญิงอย่างเท่าเทียมกัน แต่อาการผิดปกติมักพบในเพศชายมากกว่า คิดเป็น 20 เท่าของเพศหญิง เนื่องจาก action potential notch ที่เกิดจาก transient outward current บริเวณ epicardium ของหัวใจห้องล่างขวาในผู้ชายเด่นกว่าผู้หญิง³⁹ ทำให้ action potential ในตอนท้ายของ phase 1 เป็นลบมากขึ้น เป็นผลให้มี dispersion of repolarization มากขึ้น ทำให้เกิด phase 2 reentry และ polymorphic ventricular tachycardia ได้ง่ายขึ้น

การศึกษาทางสรีรวิทยาไฟฟ้าหัวใจ (electrophysiological studies)

มีหลายการศึกษาในผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูกาดา^{31,40} ที่ไม่พบความสัมพันธ์ของความสามารถที่จะถูกกระตุ้นให้เกิด ventricular tachycardia หรือ ventricular fibrillation กับโอกาสที่จะเกิด การเสียชีวิตเฉียบพลันแต่เป็นการศึกษาที่มีจำนวนผู้ป่วยค่อนข้างน้อย จากการศึกษาของ Brugada และคณะ⁴¹ ซึ่งมีจำนวนผู้ป่วยมากกว่า ได้แสดงให้เห็นว่าการตรวจทางสรีรวิทยาไฟฟ้าหัวใจ สามารถช่วยในการประเมินความเสี่ยง และช่วยในการวินิจฉัยในผู้ป่วยบางราย อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับ ความไวและความจำเพาะของการตรวจนี้ เนื่องจากแบบแผนการกระตุ้นหัวใจที่หลากหลาย แบบแผนการ

กระตุ้นที่ได้รับการแนะนำให้ใช้ตรวจผู้ป่วยกลุ่มนี้คือ ให้กระตุ้นที่ right ventricular apex และ right ventricular outflow tract อย่างน้อย 3 cycle lengths (600,430, 330 msec.), 1, 2, 3 extrastimuli และ coupling interval 200 msec.¹⁵ พบว่า ประมาณครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยสามารถถูกกระตุ้นได้จาก outflow tract การให้ยา isoproterenol ทางหลอดเลือดดำจะทำให้กระตุ้นได้ยากขึ้นในผู้ป่วยโรคนี้ ส่วนการกระตุ้นหลังจากได้ยาในกลุ่ม sodium channel blockade ยังไม่เป็นที่ยอมรับกันในปัจจุบัน ผู้ที่สมควรได้รับการตรวจด้วยวิธีนี้คือ ผู้ที่ตรวจพบคลื่นไฟฟ้าหัวใจแบบบรูгадаแต่ยังไม่เคยมีอาการผิดปกติใดๆ และมีประวัติสมาชิกในครอบครัวเคยไหลตายมาก่อน ส่วนผู้ป่วยที่รอดชีวิตจากไหลตาย และตรวจพบว่ามี ventricular fibrillation, polymorphic ventricular tachycardia ชัดเจนแล้วไม่มีความจำเป็นต้องตรวจด้วยวิธีนี้อีก ในผู้ที่ตรวจพบคลื่นไฟฟ้าหัวใจแบบบรูгада แต่ยังไม่เคยมีอาการผิดปกติใดๆ และไม่มีประวัติสมาชิกในครอบครัวเคยไหลตายมาก่อน ยังไม่มีข้อสรุปแน่ชัดว่าสมควรตรวจทาง สรีรวิทยา ไฟฟ้าหัวใจหรือไม่ ค่า positive predictive value ของการตรวจนี้อยู่ในช่วงร้อยละ 37 ถึงร้อยละ 50 ส่วน negative predictive value ของการตรวจนี้อยู่ในช่วงร้อยละ 46 ถึงร้อยละ 97^{34,42}

เกณฑ์การวินิจฉัยกลุ่มอาการบรูгада²⁰

1. ST-segment elevation แบบ coved ใน right precordial lead (V1 ถึง V3) ตั้งแต่ 2 leads ขึ้นไป ไม่ว่าจะให้ยาในกลุ่ม sodium channel blocker ร่วมด้วยหรือไม่ก็ตาม โดยไม่มีสาเหตุอื่นที่สามารถอธิบายลักษณะคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่ผิดปกติแบบนี้ได้ และจะต้องมีเกณฑ์การวินิจฉัยทางคลินิกข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้

- documented ventricular fibrillation, polymorphic ventricular tachycardia
- ประวัติครอบครัวเกี่ยวกับการเสียชีวิตแบบเฉียบพลันโดยไม่ทราบสาเหตุในคนอายุน้อยกว่า 45 ปี
- มีสมาชิกในครอบครัวที่มีคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติแบบ coved เช่นเดียวกัน
- Electrophysiological inducibility
- มีประวัติเป็นลม หรือ nocturnal agonal respiration

ส่วนผู้ที่ตรวจพบความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าหัวใจแบบบรูгадаโดยไม่มีเกณฑ์การวินิจฉัย 5 ข้อดังกล่าว ถือเป็น idiopathic Brugada ECG pattern (ไม่เรียกกลุ่มอาการบรูгада)

2. ST-segment elevation แบบ saddle back (type 2,3) ใน right precordial lead (V1 ถึง V3) ตั้งแต่ 2 leads ขึ้นไป และสามารถเปลี่ยนเป็นแบบ coved หลังจากได้ยา sodium channel blocker ร่วมกับมีเกณฑ์การวินิจฉัยทางคลินิกดังกล่าวอย่างน้อย 1 ข้อ

ส่วนผู้ที่มี ST-segment elevation แบบ saddle back (type 3) ใน right precordial lead (V1 ถึง V3) ตั้งแต่ 2 leads ขึ้นไป และเปลี่ยนเป็น type 2 หลังจากได้ยา sodium channel blocker ไม่สามารถวินิจฉัยว่าเป็นกลุ่มอาการรูทาคา

การตรวจระบบประสาทอัตโนมัติด้วยค่าความแปรปรวนของอัตราการเต้นหัวใจ (Heart rate variability หรือ HRV)

ความแปรปรวนของอัตราการเต้นหัวใจ หรือ Heart rate variability (HRV)⁴³ เป็นค่าที่บอกถึงผลของระบบประสาทอัตโนมัติที่มีต่อหัวใจ การวัดค่า HRV แบ่งเป็น 2 วิธีใหญ่ ๆ ดังนี้

1. Time domain เป็นการวัดความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจโดยวิเคราะห์จากระยะห่างระหว่าง แต่ละ beat ของหัวใจ จากการบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจตลอด 24 ชั่วโมง (24-hr Holter monitoring) การวัด HRV วิธีนี้ได้แก่

SDNN (the standard deviation of all normal R-R intervals [N-N intervals]) เป็นการวัดค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของระยะห่างระหว่างแต่ละ beat ปกติของหัวใจตลอดช่วงเวลาที่บันทึก EKG ค่า SDNN ขึ้นกับระยะเวลาที่บันทึก กล่าวคือ หากบันทึก EKG ในคนเดียวกันเป็นเวลานานขึ้น จะทำให้ค่า SDNN สูงขึ้นได้ ค่า SDNN ที่คำนวณได้จากการบันทึก EKG 24 ชั่วโมงจะบอกถึง circadian variations

SDANN (the standard deviation of the mean of 5-minute intervals) เป็นการวัดค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่าเฉลี่ยของระยะห่างระหว่างแต่ละ beat ปกติของหัวใจทุก 5 นาทีตลอดช่วงเวลาที่บันทึก EKG ค่า SDANN ไม่ขึ้นกับระยะเวลาที่บันทึก สามารถนำมาเปรียบเทียบระหว่างคนที่บันทึก EKG ด้วยระยะเวลาที่ไม่เท่ากันได้

SDNNIDX (the average of the SDs of interbeat intervals for each 5-minute interval) เป็นค่าเฉลี่ยของค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของระยะห่างระหว่างแต่ละ beat ปกติของหัวใจทุก 5 นาทีตลอดช่วงเวลาที่บันทึก EKG

pNN50 (the proportion of adjacent cycles that are more than 50 millisecond apart) เป็นค่าร้อยละของระยะห่างระหว่างแต่ละ beat ปกติของหัวใจที่มากกว่า 50 millisecond ตลอดช่วงเวลาที่บันทึก EKG

r-MSSD (the root mean square successive differences) เป็นการวัดค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของผลต่างของระยะห่างระหว่างแต่ละ beat ปกติของหัวใจที่อยู่ติดกันตลอดช่วงเวลาที่บันทึก EKG

2. Frequency domain เป็นการวิเคราะห์หาค่าความถี่ย่อยที่ประกอบกันเป็นความถี่ของคลื่นหัวใจโดยรวมตลอดระยะเวลาที่บันทึก EKG เป็นการวิเคราะห์ที่ซับซ้อนแต่มีความสัมพันธ์กับ autonomic tone ของร่างกาย และ time domain HRV ดังนี้

high frequency power (0.15-0.4 Hz band) มีความสัมพันธ์กับค่า r-MSSD และ pNN50 เป็นค่าที่บ่งชี้ถึงการทำงานของระบบ parasympathetic ที่มีต่อหัวใจ และมีความเกี่ยวข้องกับผลของการหายใจที่มีต่ออัตราการเต้นของหัวใจ

low frequency power (0.04-0.15 Hz band) มีความสัมพันธ์กับค่า SDNNIDX เป็นค่าที่แสดงถึงการทำงานของทั้งระบบ sympathetic และ parasympathetic ที่มีต่อหัวใจ และมีความเกี่ยวข้องกับระบบ baroreceptor ที่มีต่ออัตราการเต้นของหัวใจ

very low frequency power (0.0033-0.04 Hz band) มีความสัมพันธ์กับค่า SDNNIDX เป็นค่าที่แสดงถึงผลของอุณหภูมิ, การทำงานของระบบ renin-angiotensin และระบบ peripheral vasomotor ที่มีต่ออัตราการเต้นของหัวใจ

ultra low frequency power (0.0000115-0.0033 Hz band) มีความสัมพันธ์กับค่า SDNN และ SDANN เป็นค่าที่แสดงถึงผลของอุณหภูมิ, การทำงานของระบบ renin-angiotensin และระบบ peripheral vasomotor ที่มีต่ออัตราการเต้นของหัวใจ

total power เป็นผลรวมของทุก ๆ ความถี่ มีค่าเท่ากับ SDNN2 (ความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจ)

เนื่องจากค่า frequency domain และ time domain มีความสัมพันธ์กันดังกล่าว ด้วยค่า r อย่างน้อย 0.85 ดังนั้นการวัดค่า HRV ในรูป time domain (ซึ่งง่ายกว่า) สามารถใช้แทน frequency domain ได้

ค่า HRV ในคน ๆ หนึ่งจะมีค่าคงที่อย่างน้อย 3-65 วัน⁴⁴ และสามารถเปลี่ยนแปลงตามปัจจัยต่าง ๆ ดังนี้

1. circadian variation⁴⁴ ในช่วงกลางวัน ค่า low frequency (sympathetic เป็นส่วนใหญ่) จะสูงกว่า ขณะที่ช่วงกลางคืน ค่า high frequency (parasympathetic) จะสูงกว่า

2. อายุและเพศ⁴⁵ เมื่ออายุมากขึ้น ค่า HRV จะต่ำลง และผู้หญิงที่อายุน้อยกว่า 45-50 ปีจะมี high frequency power สูงกว่าผู้ชาย ซึ่งหมายถึง autonomic cardioprotective effect ในผู้หญิงอายุน้อย

3. สภาวะจิตใจ มีการศึกษาพบว่า ผู้ชายที่มีภาวะ phobic anxiety จะมี HRV ต่ำกว่าคนทั่วไป

และมีความเสี่ยงต่อการเกิด sudden cardiac event สูงกว่า⁴⁶ ยังมีการศึกษาของ Carney⁴⁷ พบว่าผู้ป่วยโรคซึมเศร้าจะมี HRV ต่ำกว่าคนทั่วไปอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

4. การออกกำลังกาย⁴⁸ พบว่านักกีฬาที่ออกกำลังกายเป็นประจำจะมี high frequency component สูงกว่าและมี low frequency component ต่ำกว่าคนทั่วไป

5. การสูบบุหรี่⁴⁹ จะลด high frequency component และเพิ่ม low frequency component

6. การดื่มสุรา จะลด heart rate variability

7. ยา พบว่ายาบางชนิดมีผลต่อ heart rate variability ได้แก่ beta blockers⁵⁰⁻⁵¹ และ digoxin⁵² สามารถเพิ่ม heart rate variability, flecainide และ propafenone⁵³ จะลด pNN50, diltiazem⁵⁴ สามารถลด low frequency power, ยาในกลุ่ม ACE inhibitors ยังมีรายงานที่ได้ผลไม่สอดคล้องกันว่าจะเพิ่ม heart rate variability ได้หรือไม่

8. โรคหรือภาวะบางอย่าง จะมี HRV ต่างจากคนปกติ เช่น ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด มีการศึกษาพบว่า ค่า HRV มีความสัมพันธ์กับอัตราการเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะและอัตราการตายในผู้ป่วยโรคนี้⁵⁵⁻⁵⁷ และสามารถให้ HRV (SDNN) เป็น predictor หนึ่งในการบอกโอกาสที่จะเกิด sudden cardiac event ได้

ในผู้ป่วยเบาหวาน, ความดันโลหิตสูง, ภาวะไตวายเรื้อรัง และภาวะหัวใจล้มเหลว มีการศึกษาชัดเจนแล้วว่า ผู้ป่วยที่มีโรคดังกล่าวจะมีค่า HRV ต่ำกว่าคนทั่วไป

การใช้ความแปรปรวนของอัตราการเต้นหัวใจในการประเมินความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตแบบเฉียบพลัน

การเปลี่ยนแปลงของระบบประสาทอัตโนมัติต่อหัวใจ มีความเกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิดรุนแรงได้ โดยเฉพาะในภาวะหัวใจขาดเลือด⁵⁸⁻⁵⁹ ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด ventricular arrhythmia เป็นสาเหตุการตายแบบเฉียบพลันในโรคดังกล่าว ปัจจัยที่มีผลเพิ่มการทำงานของระบบประสาท sympathetic หรือลดการทำงานของระบบประสาท parasympathetic จะเพิ่มโอกาสในการเกิด ventricular arrhythmia ได้ และในทางตรงกันข้าม ปัจจัยที่มีผลลดการทำงานของระบบประสาท sympathetic หรือเพิ่มการทำงานของระบบประสาท parasympathetic จะลดการเกิด ventricular arrhythmia⁵⁹⁻⁶⁰ โดยทั่วไป ภาวะที่มีการทำงานของระบบประสาท sympathetic เพิ่มขึ้นหรือการทำงานของระบบประสาท parasympathetic ลดลงจะสัมพันธ์กับค่า HRV ที่ต่ำลง และภาวะที่มีการทำงานของระบบประสาท sympathetic ลดลงหรือการทำงานของระบบประสาท parasympathetic เพิ่มขึ้น จะสัมพันธ์กับค่า HRV ที่เพิ่มขึ้น

ค่า HRV ที่ลดลง สามารถบ่งถึงพยากรณ์โรคที่ไม่ดี (มีอัตราการตายที่สูงขึ้น) ในผู้ป่วยบางโรคได้ เช่น ในผู้ป่วยหัวใจขาดเลือดที่มีค่า SDNN น้อยกว่า 50 msec. จะมีอัตราการตายสูงกว่าผู้ป่วยที่มีค่า SDNN มากกว่านี้ 4-5 ในภาวะหัวใจล้มเหลว ค่า SDNN < 70 msec. และค่า SDANN < 55 msec. มีความสัมพันธ์กับอัตราการตายที่ 6 เดือน ด้วยความไวถึง ร้อยละ 100 และร้อยละ 88 ตามลำดับ และความจำเพาะถึงร้อยละ 87 ทั้ง 2 ค่า 4 นอกจากนี้ค่า HRV ที่ต่ำ ยังมีความสัมพันธ์กับอัตราการตายที่สูงขึ้น ในผู้ป่วยเบาหวาน ภาวะพิษสุราเรื้อรังที่มีการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติด้วย

การเปลี่ยนแปลงของระบบประสาทอัตโนมัติในผู้ป่วยกลุ่มอาการbrugada

เนื่องจากผู้ป่วย Brugada syndrome มักเกิดอาการขึ้นในเวลากลางคืน จึงมีผู้เสนอว่าอาจเป็นจากการเปลี่ยนแปลงในระบบประสาทอัตโนมัติ โดยในช่วงหลับมักพบ vagal tone สูง ในขณะที่ adrenergic tone ลดลง และพบว่าการเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่ผิดปกติแบบ right bundle branch block และ ST segment elevation พบได้น้อยลงเมื่อมีการกระตุ้นระบบ adrenergic และจากการศึกษาของ Kasanuki และคณะ⁶¹ พบว่า สามารถกระตุ้นให้เกิด ventricular fibrillation ได้ง่ายขึ้นเมื่อทำ vagal stimulation หรือเมื่อ block sympathetic แต่จากการศึกษาของรุ่งโรจน์และคณะ⁶² พบว่า ความแปรปรวนของอัตราการเต้นหัวใจในผู้ป่วยไหลตายมีค่าต่ำกว่าคนปกติ และมีค่าต่ำชัดเจนมากขึ้นในช่วงกลางคืน ซึ่งหมายถึงการมี sympathetic tone สูงกว่าปกติในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ดังนั้นจากข้อมูลที่ยังไม่สอดคล้องกันเหล่านี้จึงยังไม่สามารถสรุปได้ชัดเจนว่าการเปลี่ยนแปลงของระบบประสาทอัตโนมัติเกี่ยวข้องกับภาวะไหลตายอย่างไร และความแปรปรวนของอัตราการเต้นหัวใจ จะเป็นค่าที่สามารถนำมาใช้ในการประเมินความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตแบบเฉียบพลันในผู้ป่วยไหลตายหรือไม่ คงต้องอาศัยการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

สรีรวิทยาเกี่ยวกับการนอนหลับและโรคไหลตาย

การตายที่เกิดขึ้นในขณะหลับซึ่งเป็นลักษณะที่สำคัญที่พบได้ในผู้ป่วยโรคไหลตายรวมถึงกลุ่มอาการbrugadaด้วย ดังนั้นจึงน่าจะทำความเข้าใจในกระบวนการนอนหลับและความผิดปกติที่เกิดขึ้นในขณะหลับเพื่อจะให้เห็นความสัมพันธ์บางประการของการนอนหลับกับโรคไหลตาย วงจรในการนอนหลับประกอบไปด้วยการหลับ 2 แบบ ดังต่อไปนี้⁶³

การนอนหลับแบบ non rapid eye movement

การนอนหลับแบบที่ไม่มีการกลอกลูกตาอย่างรวดเร็ว (non rapid eye movement หรือ non-REM sleep) การนอนหลับแบบนี้ยังแบ่งออกได้เป็น 4 ชั้น คือ

ชั้นที่ 1 ชั้นนี้ใช้เวลาประมาณครึ่งนาทีถึงเจ็ดนาที เป็นเวลาระหว่างรอยต่อของความรู้สึกตื่นกับการหลับ ระดับความรู้สึกเกี่ยวกับสิ่งแวดล้อมรอบตัวและการรับรู้สิ่งสัมผัสจากภายนอกจะลดลง การหลับในชั้นนี้เป็นการหลับที่ตื้นที่สุดและอาจจะเริ่มมีฝันสั้น ๆ หรืออาจมีความรู้สึกเหมือนยังตื่นอยู่ได้ คลื่นสมองมีลักษณะความถี่ของคลื่นต่ำ (low amplitude) มีหลายความถี่ผสมผสานกัน (mixed frequency) และมีคลื่น theta เกิดขึ้นเป็นระยะ ๆ (3-7 รอบ / วินาที) การหลับในชั้นนี้จะถูกปลุกตื่นได้ง่าย

ชั้นที่ 2 เป็นชั้นที่มีการหลับลึกกว่าชั้นที่หนึ่ง ความนึกคิดสั้นและไม่มีความต่อเนื่อง เป็นชั้นที่มีการหลับอย่างแท้จริง ครึ่งหนึ่งของเวลานอนทั้งหมดเป็นการนอนในชั้นนี้ การปลุกให้ตื่นมักต้องใช้เวลากระตุ้นที่แรง เป็นชั้นที่เห็นคลื่น sleep spindle (ความถี่ 12-14 รอบ/วินาที) และ K complexes (คลื่นที่มีความถี่สูงกว่า 100 microvolts) ในคลื่นไฟฟ้าสมองเป็นระยะ ๆ การหลับในชั้นนี้จะใช้เวลาประมาณ 10-25 นาที

ชั้นที่ 3 และชั้นที่ 4 เป็นขั้นตอนการหลับที่ลึกที่สุด โดยเฉพาะอย่างยิ่งในชั้นที่ 4 ซึ่งทั้งสองชั้นมีความคล้ายกัน คือ มีคลื่นไฟฟ้าสมองลักษณะ delta wave ซึ่งเป็นคลื่นความถี่ต่ำ (0.5 – 2 รอบ/วินาที) แต่มีขนาดของคลื่นสูง (> 75 microvolts) ในชั้นที่ 3 พบคลื่น delta น้อยกว่าในชั้นที่ 4 แต่อย่างน้อยที่สุดต้องพบคลื่นนี้มากกว่า ร้อยละ 20 ของคลื่นที่พบในช่วงเวลานั้น จึงจะบอกได้ว่าเป็นการหลับในชั้นที่ 3 หรือหากเป็นชั้นที่ 4 ควรพบคลื่น delta ไม่น้อยกว่าร้อยละ 50 ของคลื่นที่ปรากฏ อย่างไรก็ตาม อาจไม่มีความจำเป็นในการแบ่งการนอน ชั้นที่ 3 และชั้นที่ 4 และสามารถเรียกรวมกันเป็นการนอนหลับชั้นที่มีคลื่น delta หรือชั้นหลับลึก (deep sleep) ได้ เวลาของการหลับในชั้นที่ 3 นี้จะสั้นเพียง 2-3 นาที แล้วผ่านเข้าสู่การนอนที่ชั้นที่ 4 ซึ่งอาจนานถึง 20-40 นาที ในวงจรแรก ๆ ของการหลับ ต่อมาในวงจรหลัง ๆ จะสั้นลงเรื่อย ๆ ขั้นตอนการหลับขั้นตอนนี้จะพบมากในครั้งแรกของการนอนหลับของคนปกติ

การเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาที่พบในการนอนหลับ

- การหายใจที่สม่ำเสมอและช้าลงเมื่อเทียบกับขณะตื่นและจะช้าที่สุดในการหลับชั้นที่ 4
- กล้ามเนื้อของร่างกายมีการผ่อนคลายตัว
- การควบคุมอุณหภูมิของร่างกายยังทำงาน แต่อาจมีการตอบสนองต่อการเปลี่ยนแปลงของอุณหภูมิภายนอกลดลง

- ระบบประสาทอัตโนมัติชนิด parasympathetic จะทำงานเพิ่มขึ้นโดยมีอัตราการเต้นของหัวใจลดลงและความดันโลหิตต่ำลง แต่มีการเคลื่อนไหวของระบบทางเดินอาหารเพิ่มขึ้น ในบางครั้งที่มีการกระตุ้นจากสิ่งกระตุ้นภายนอกร่างกายจะพบมีคลื่นไฟฟ้าสมองเป็นรูป K complexes ซึ่งตรงกับช่วงที่มีคลื่นประสาทอัตโนมัติชนิด sympathetic เกิดขึ้นแต่เป็นแค่ช่วงสั้น ๆ
- ระบบไหลเวียนของเลือดและการใช้น้ำตาลกลูโคสของสมองลดลง

การนอนหลับแบบ rapid eye movement

เป็นการหลับแบบที่มีการกลอกลูกตาอย่างรวดเร็ว (rapid eye movement sleep หรือ REM sleep) ะยะนี้มีการเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าสมองคล้ายกับการหลับขั้นที่ 1 ของการนอนหลับแบบ non-REM คือมีความถี่ของคลื่นต่ำ (low amplitude) ความถี่สูงและพบมีคลื่นเหมือนฟันเลื่อย (saw tooth wave) ร่วมด้วย การหลับแบบ REM นี้ จะมีประมาณ 4-5 ครั้งต่อการนอนหลับปกติหนึ่งครั้ง ระยะเวลาของการหลับแบบ REM ที่เกิดครั้งแรกมักจะสั้นเพียง 1-5 นาที และจะนานขึ้นใน REM ครั้งต่อไป ในผู้ใหญ่ที่มีการนอนปกติ การหลับระยะ non-REM และ REM จะเกิดขึ้นสลับกันประมาณทุก 90-110 นาที ระยะเวลาของ REM จะประมาณร้อยละ 20-25 ของเวลาหลับทั้งหมด ระดับความรู้สึกใน ระยะ REM นี้ มักจะตื่นและเมื่อถูกปลุกตื่นนั้นนอนจะยังจำความฝันได้เป็นส่วนใหญ่ ซึ่งต่างจากการหลับแบบ non-REM การหลับระยะ REM ยังแบ่งได้เป็น 2 ส่วน คือส่วนที่เป็น tonic REM เป็นช่วงที่มีการหลับแบบหนึ่งไม่พบกิจกรรมทางสรีระเกิดขึ้น กล้ามเนื้อส่วนใหญ่มักไม่ทำงาน ยกเว้นกล้ามเนื้อกระบังลม และส่วนที่เป็น phasic REM เป็นช่วงของการหลับที่มีการเปลี่ยนแปลงเป็นระยะ ๆ กล้ามเนื้อตาจะกลอกลูกตาเร็วขึ้น กล้ามเนื้อหลายมัดมีการบิดตัว เหมือนกับร่างกายได้รับการกระตุ้นอย่างมาก

การเปลี่ยนแปลงทางสรีระที่พบในการนอนหลับแบบ REM ประกอบด้วย

- การหายใจไม่สม่ำเสมอบางครั้งน้อยลงจนกระทั่งหยุดหายใจ (apnea) ได้ ซึ่งเข้าใจว่าเกิดจากการกระตุ้นที่ประสาทส่วนกลางระดับก้านสมอง
- ระบบหมุนเวียนของเลือดมีการเปลี่ยนแปลงอย่างไม่แน่นอน ในช่วงนี้ ชีพจรไม่คงที่ ความดันโลหิตสูงขึ้นกว่าเดิมมาก เนื่องจากมีการกระตุ้นของระบบประสาท sympathetic ที่กล้ามเนื้อ ทำให้มีการหดตัวของหลอดเลือดของอวัยวะภายในและมีผลต่อหัวใจ เกิดการเต้นผิดจังหวะบ่อยขึ้น จึงคาดได้ว่าช่วง phasic REM เป็นช่วงเกิดการเปลี่ยนแปลงที่มีผลกระตุ้นการทำงานของระบบหัวใจและหลอดเลือดจนทำให้เกิดหัวใจวายเฉียบพลันได้

วงจรของการนอนหลับ การนอนหลับของคนปกติ เริ่มต้นตั้งแต่ระยะที่ยังรู้สึกตัวแล้วเข้าสู่ภาวะการเคลิ้มหลับแล้วหลับลึกลงไปเรื่อย ๆ ตามลำดับของวงจรของการนอนหลับที่เริ่มต้นที่การนอนหลับแบบ non-REM ตามด้วยการนอนหลับแบบ REM หมุนสลับเป็นวงจร คycles 3-6 วงจร ความยาวของช่วงการหลับขั้นที่ 3 และขั้นที่ 4 ของการนอนหลับแบบ non-REM นั้น จะสั้นลงเรื่อย ๆ จนอาจไม่พบในวงจรหลัง ๆ ของการนอนหลับ ในขณะที่ช่วงเวลาของการนอนหลับแบบ REM นั้นจะยาวเพิ่มขึ้น และจะพบการหลับแบบนี้สลับกับการหลับขั้นที่ 2 ของ non-REM ในวงจรท้าย ๆ ของการนอนหลับ ช่วงเวลาของการนอนแบบ REM โดยเฉลี่ยจะประมาณ 15 นาที แต่อาจยาวถึงชั่วโมงได้อย่างไรก็ดี ในการหลับตามปกติมักจะมีการตื่นเป็นช่วงสั้นๆ เนื่องจากการขยับตัวซึ่งมีแทรกอยู่เป็นประจำเกือบทุก 15-20 นาทีของการนอนโดยทั่วไปแล้วเราพอจะแบ่งเวลาของการนอนหลับระยะต่างๆได้โดยประมาณ ดังนี้ คือ การนอนหลับขั้นที่ 1 ของ non-REM กินเวลาประมาณร้อยละ 2-5 ขั้นที่ 2 ประมาณร้อยละ 45-55 ขั้นที่ 3 และ 4 ประมาณร้อยละ 13-23 และการนอนหลับแบบ REM ประมาณร้อยละ 20-25 ส่วนช่วงเวลาที่มีการตื่นจะน้อยกว่าร้อยละ 5 ของเวลาทั้งหมดของการนอนหลับ

ปรากฏการณ์ต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นขณะนอนหลับ

ในระหว่างที่มีการนอนหลับนอกจากจะมีการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นตามระยะต่าง ๆ ของการนอนหลับและสัมพันธ์กับเพศและอายุแล้ว ยังมีปรากฏการณ์ที่พบร่วมด้วยได้อีกคือ

2.1 Circadian rhythm

การนอนหลับสลับกับการตื่นเป็นหนึ่งในปรากฏการณ์ธรรมชาติหลาย ๆ อย่างที่มีการปรับเปลี่ยนขึ้นลงเป็นวงจร โดยทั่วไปการปรับเปลี่ยนนี้เกิดขึ้นในช่วงเวลาประมาณหนึ่งวัน คือ มีการสลับของกลางคืนและกลางวันซึ่งมีชื่อเรียกว่า circadian rhythm (ได้จากภาษาลาติน circa = ประมาณ dian = หนึ่งวัน) เช่น การปรับเปลี่ยนของระดับอุณหภูมิของร่างกาย ซึ่งโดยเฉลี่ยจะลดลงในช่วงเวลาหลับและค่อย ๆ สูงขึ้นในตอนเช้าตรู่ ระดับของ growth hormone สูงขึ้นในช่วงแรกของการนอนหลับแล้วกลับสู่ระดับปกติก่อนที่จะตื่นและระดับฮอร์โมนคอร์ติซอลจะลดลงในช่วงแรกของการนอนหลับแล้วค่อย ๆ สูงขึ้นในตอนเช้า ในทำนองเดียวกันระดับของแรมโบด์สเทียมในเลือดและปัสสาวะก็มีการเปลี่ยนแปลงขึ้นลงเช่นกัน โดยที่ระดับของปัสสาวะในปัสสาวะเปลี่ยนแปลงขึ้นลงได้มากกว่า 5 เท่า ในขณะที่ระดับในเลือดปรับเปลี่ยนขึ้นลงในช่วงประมาณร้อยละ 10 ของปริมาณปกติเท่านั้น

2.2 ปรากฏการณ์ทางหัวใจและระบบหมุนเวียนของเลือด

การทำงานของหัวใจและปัจจัยที่มีผลต่อการทำงานของหัวใจบางอย่างก็มีระดับขึ้นลงในรอบ 24 ชั่วโมงได้ เช่น ระดับของ Plasma catecholamine ความดันโลหิตทั้ง systole และ diastole อัตราการเต้นของชีพจร ซึ่งจะเพิ่มขึ้นในช่วงเช้าตรู่และสูงสุดในตอนกลางวันทำให้การบีบตัว

ของกล้ามเนื้อหัวใจและปริมาณเลือดที่ฉีดออกจากหัวใจเพิ่มขึ้นตั้งแต่เข้าตู่ นอกจากนี้ยังพบว่าความสามารถในการจับกลุ่มของเกล็ดเลือดเพิ่มขึ้น ในขณะที่ปฏิภณของการละลายกิริบรินลดลง (fibrinolytic activity) ความเข้มข้นของปริมาตรเม็ดเลือดแดงและความหนืดของเลือดเพิ่มขึ้น การเปลี่ยนแปลงต่าง ๆ เหล่านี้หากเกิดขึ้นในจังหวะที่พอเหมาะอาจนำไปสู่ความผิดปกติของการทำงานของอวัยวะที่สำคัญขึ้นได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งระบบหัวใจและหลอดเลือด การตรวจวัดการทำงานของหัวใจในขณะนอนหลับด้วยเครื่องตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจชนิดพกพาตลอดทั้งวัน (24hour ambulatory electrocardiography monitoring) นอกจากจะสามารถตรวจหาภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดและการเต้นผิดจังหวะของหัวใจได้แล้ว ยังสามารถใช้ตรวจสอบอิทธิพลของระบบประสาทอัตโนมัติที่มีต่อการทำงานของหัวใจได้ โดยการวิเคราะห์ความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจ (heart rate variability)⁶⁴ ซึ่งมีความสัมพันธ์กับการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติวิธีวิเคราะห์ทำได้โดยการเปรียบเทียบอัตราส่วนของความแปรปรวนที่มีความถี่ต่ำและความถี่สูงโดยสัมพันธ์กับช่วงเวลาที่เกิดการเปลี่ยนแปลง ในเวลากลางวันนั้นพบว่าระบบประสาท sympathetic ของคนปกติ จะทำงานมากกว่าระบบประสาท parasympathetic ส่วนในเวลากลางคืนจะเป็นตรงกันข้าม การตรวจวิธีนี้มีประโยชน์ในการทำนายการตายกะทันหันในผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจอยู่ก่อนได้ เช่น ผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายจากการขาดเลือดในช่วงเวลา 6-12 เดือน หลังเกิดโรคพบว่ามีผู้ป่วยที่มีการทำงานของระบบประสาท parasympathetic ต่ำลงในเวลากลางคืน⁴⁰ และผู้ป่วยกลุ่มนี้เสี่ยงต่อการตายกะทันหันเพิ่มขึ้น

การเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าหัวใจขณะหลับนั้นนอกจากเกี่ยวข้องกับอิทธิพลของระบบประสาทอัตโนมัติ (autonomic nervous system) แล้วยังอาจจะเกี่ยวข้องกับการปรับตัวขึ้นลงของระดับฮอร์โมนและแร่ธาตุโปตัสเซียมในร่างกาย และนอกจากนี้ยังพบมีการเปลี่ยนแปลงอื่น ๆ ของคลื่นไฟฟ้าหัวใจอีกหลายประการ เช่น

- พบมี QT interval ในคลื่นไฟฟ้าหัวใจยาวขึ้นในเวลากลางคืนมากกว่ากลางวัน ทั้งในคนปกติและผู้ป่วยที่มีหัวใจเต้นผิดจังหวะ⁶⁵⁻⁶⁶
- ในช่วงการนอนหลับแบบ Non-REM มี sinus arrest เกิดขึ้น sinoatrial node อาจหยุดทำงานได้นานถึง 9 วินาที โดยไม่มีความผิดปกติของร่างกายเกิดขึ้นแต่อย่างใด⁶⁷
- พบภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดโดยการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจบ่อยขึ้นในช่วงเช้า โดยเฉพาะอย่างยิ่งในช่วง 1-3 ชั่วโมงภายหลังตื่นนอน⁶⁷

โดยสรุป การเปลี่ยนแปลงทางสรีระต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นในขณะหลับและการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นตามอิทธิพลของวงจรของวัน (circadian) เหล่านี้เมื่อเกิดขึ้นร่วมกันในเวลาที่เหมาะสม ก็อาจจะทำให้

เกิดโรคกระทันหันได้หลายโรค โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่มีปัญหาหัวใจและหลอดเลือดอยู่ก่อน เช่น การตายจากโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด การเป็นโรคอัมพาตหรือแม้แต่การตายกระทันหัน^{68,69} ที่มักเกิดในช่วงเช้ามากกว่าช่วงเวลาอื่น

การเปลี่ยนแปลงที่อาจจะอธิบายการเกิดไหลตายได้ มีดังต่อไปนี้

- การปรับเปลี่ยนของระดับการทำงานของระบบประสาท sympathetic และ parasympathetic ซึ่งมีผลต่อการปรับตัวขึ้นลงของระดับความดันโลหิต การเต้นผิดจังหวะของหัวใจ และภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดชั่วคราว
- การหายใจที่ผิดปกติ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในเพศชายอาจทำให้เกิดไหลตายได้ง่ายขึ้นแม้จะเคยมีการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่มี sleep apnea syndrome ไม่ได้มีความเสี่ยงต่อการตายในขณะหลับมากกว่าคนปกติ⁴⁵
- การเปลี่ยนแปลงของคุณสมบัติและส่วนประกอบของเลือด รวมทั้งระดับของฮอร์โมนและแร่ธาตุต่าง ๆ ที่เอื้อต่อการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดหรือการเต้นผิดจังหวะ

โรคไหลตายและการนอนหลับ

ดังที่กล่าวแล้ว ในขณะหลับมีการเปลี่ยนแปลงทางสรีระหลายอย่าง เนื่องจากในขณะนี้ยังไม่มีข้อมูลแน่ชัดที่แสดงว่าการเปลี่ยนแปลงเหล่านี้มีความแตกต่างกันระหว่างเชื้อชาติ ซึ่งจะสามารถอธิบายการเกิดโรคไหลตายที่พบเฉพาะกลุ่มเชื้อชาติเอเชียได้ ปัจจัยที่ทำให้วงจรและระยะต่าง ๆ ของการนอนหลับแตกต่างกันได้ ได้แก่ อายุ เพศ สิ่งแวดล้อม (ความร้อนเย็น ความชื้นเคย ลักษณะของที่นอน ความแปลกที่) ความคาดหวัง การเดินทาง การเปลี่ยนสถานที่นอน การย้ายถิ่นฐาน และ อาชีพ (การทำงานเป็นผลัด) ความเครียด การออกกำลังกาย การได้รับสารหรือยาบางอย่าง เป็นต้น อย่างไรก็ตาม การตายในขณะหลับก็พบได้น้อยมากในคนปกติทั่วไป ซึ่งในที่นี้หมายถึง ผู้ที่มีสุขภาพปกติก่อนตาย และไม่พบความผิดปกติที่สามารถอธิบายสาเหตุการตายได้จากการตรวจชันสูตรศพด้วยวิธีมาตรฐานทั่วไป ในกรณีที่มีการตรวจอย่างละเอียดเฉพาะในรายที่สงสัยจะมีสาเหตุการตายโดยอาศัยเครื่องมือหรือความเชี่ยวชาญเป็นกรณีพิเศษ ก็อาจจะพบความผิดปกติของระบบเหนี่ยวนำไฟฟ้าหัวใจ (conducting system) ของผู้ไหลตายที่ต้องอาศัยเทคนิคการตรวจพิเศษทางพยาธิวิทยา⁷⁰ หรือ การตรวจทางพันธุกรรมดังที่มีการศึกษาในกลุ่มอาการ Long-QT⁷¹ เป็นต้น สำหรับโรคไหลตายเกือบทุกรายเสียชีวิตในขณะหลับ โดยไม่มีประวัติการนอนหลับที่ผิดปกติมาก่อน อาจจะมีบางรายที่เคยมีประวัติการนอนที่ผิดปกติบ้าง (sleep disturbance) เช่นมีอาการหายใจติดขัดอึดอัดที่เกิดขึ้น

ทันทีทันใด ปลุกตื่นลำบากหรือมีอาการเหมือนถูกผีอำ (sleep paralysis)⁷² ในช่วงขณะหลับหรือช่วงเวลาใกล้ตื่นผู้มีอาการนี้จะรู้สึกเหมือนรู้สึกตัวแต่ไม่สามารถขยับเขยื้อนแขนขาหรือลำตัวได้ คล้ายเป็นอัมพาต มีอาการหวาดกลัวแม้ว่าจะเปล่งเสียงร้องขอความช่วยเหลือก็ไม่สามารถทำได้ อาการเหล่านี้เป็นอยู่ชั่วคราวแล้วมักจะหายไปตัวเอง

โดยสรุปแล้วการที่เกิดโรคไหลตายขึ้นอย่างกะทันหันในคืนใดคืนหนึ่งโดยเฉพาะนั้น ก็น่าจะอธิบายได้ด้วยเหตุผล 2 ประการคือ

1. ผู้ไหลตายอาจมีความผิดปกติของการนอนหลับอยู่แล้ว ประจวบเหมาะกับการที่คืนนั้นมีปัจจัยเสริมเกิดขึ้น เช่น มีฝันร้ายรุนแรงหรือได้รับปัจจัยที่กระตุ้น ส่งเสริมให้เกิดไหลตายได้ตั้งแต่ช่วงเวลากลางวัน เช่น ความเสียใจผิดหวังอย่างรุนแรงหรือการทำงานหนักหักโหมงานมากเกินไป

2. ผู้ไหลตายมีความผิดปกติของการทำงานของอวัยวะ หรือระบบควบคุมการทำงานของร่างกายเป็นพื้นฐานอยู่ก่อน แล้วมีการแปรเปลี่ยนของสรีรวิทยาของการหลับรุนแรงมากพอที่จะกระตุ้นให้เกิดไหลตายได้

ทั้งกรณีจะนำไปสู่ความผิดปกติของการทำงานของระบบเหนี่ยวนำไฟฟ้าหัวใจ หรือระบบหมุนเวียนของเลือดอย่างใดอย่างหนึ่งหรือทั้งสองอย่างร่วมกันแล้วนำไปสู่การไหลตายในที่สุดจากรายละเอียดดังที่กล่าวมาตั้งแต่ต้นแล้วนั้น ก็พอจะรวบรวมเหตุผลที่สนับสนุนว่าสรีรวิทยาของการนอนหลับที่ไม่สมดุลนั้นอาจนำไปสู่การเกิดไหลตายได้ คือ

1. ในขณะที่หลับ เพศชายมีทั้งภาวะหัวใจเต้นช้าหรือหยุดเต้น (sinus arrest)⁶⁷ และภาวะหายใจช้าหรือหยุดหายใจพบได้บ่อยกว่าเพศหญิง จึงทำให้พบการไหลตายเกิดในเพศชายมากกว่า

2. ผู้ที่มีการย้ายถิ่นฐานหรือผู้มีปัญหาในการดำเนินชีวิต เช่น ผู้อพยพหรือผู้ขายแรงงานในต่างประเทศ คนเหล่านั้นนอกจากมีปัญหาในการปรับตัวอย่างมากแล้ว ก็มักมีปัญหาทางเศรษฐกิจ เนื่องจากมีหนี้สินท่วมตัว จึงต้องทำงานนอกเวลา อดนอน เพื่อหารายได้เพิ่มหรือมีปัญหาอื่นๆ อีก ทำให้เกิดความเครียดเพิ่มขึ้น แล้วมีผลให้เกิดปัญหาของการนอนหลับโดยเฉพาะอย่างยิ่งภาวะนอนไม่เต็มอิ่ม (sleep deprivation) ทำให้มีช่วงการนอนหลับระยะ REM เพิ่มขึ้น⁷³ ในปี พ.ศ. 2536 Somer และคณะ⁷⁴ ได้ศึกษาในคนปกติพบว่าการมี REM sleep เพิ่มขึ้นเป็นการเพิ่มโอกาสของภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ (cardiac arrhythmia) และตายได้ เนื่องจากในช่วง REM มีการปรับตัวขึ้นลงของระบบประสาท sympathetic มากกว่าขณะตื่นถึง 2 เท่า นอกจากนี้ Somers ยังพบว่าในช่วงที่เกิด K complex ในคลื่นสมองขณะที่อยู่ในระยะของการหลับแบบ slow-wave sleep (non-REM) นั้น มีการทำงานของประสาท sympathetic เพิ่มขึ้น ทำให้หัวใจเต้นผิดจังหวะได้ง่าย เหตุผลนี้อาจจะอธิบายผลของการศึกษาทางระบาดวิทยาหลายการศึกษาที่พบว่า ในกลุ่มผู้อพยพข้ามประเทศ หรือผู้ขายแรงงานในต่างประเทศ ผู้ขายแรงงานจากชนบทอพยพเข้าเมืองหลวง มีความ

เสี่ยงที่จะเกิดโผลตายเพิ่มขึ้นได้ถึง 4 เท่าของผู้ที่ไม่มีอาการคลื่นไส้ ความเสี่ยงนี้สูงขึ้นในระยะแรกของการย้ายถิ่นฐานและค่อย ๆ ลดลงภายในระยะเวลา 1-2 ปี ซึ่งอาจจะเป็นไปได้ว่าความเครียดเรื้อรังภายหลังจากการปรับตัวในเวลาต่อมาได้ดีขึ้น

3. เนื่องจากระยะเวลาของการหลับแบบ REM และการหลับขั้นที่ 2 ของการหลับแบบ non-REM ที่มีคลื่นสมองชนิด K complexes นั้น จะยาวเพิ่มขึ้นในวงจรหลัง ๆ ของการหลับ และการหลับทั้งสองระยะ มีความสัมพันธ์กับการกระตุ้นระบบประสาท sympathetic การกระตุ้นนี้ทำให้หัวใจเต้นผิดจังหวะได้ง่ายขึ้น ด้วยเหตุนี้ จึงพอจะอธิบายข้อมูลทางระบาดวิทยาที่พบในการศึกษาต่าง ๆ ได้ว่าส่วนใหญ่ของการไหลตายพบมากในช่วง 24.00-04.00 นาฬิกา และในรายที่มีพยานพบเห็นและบอกเวลาที่เกิดโผลตายได้นั้น มักเกิดอาการภายหลังเข้านอนแล้วประมาณ 3.5 ชั่วโมง (พิสัย 2-3 นาที -8.5 ชั่วโมง)⁷⁷ ซึ่งก็เป็นช่วงที่เข้าวงจรการหลับที่ 2 ต่ วงจรที่ 3 อย่างไรก็ตาม ผู้โผลตายบางรายมีอาการภายหลังเข้านอนไม่นาน และบางรายก็มีอาการร้องครวญคราง เกร็งตัว ปลูกต้นลำบาก ลักษณะคล้ายกับอาการละเมอที่มักจะเกิดในช่วงของการหลับแบบ non-REM ขั้นที่ 3-4 ด้วยเหตุนี้ จึงเป็นการยากที่จะสรุปแน่ชัดว่าการไหลตายเกิดขึ้นในช่วงเวลาใดของการนอนหลับ นอกจากนี้ ยังมีรายงานการตรวจพบคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่แสดงว่ามีการเต้นผิดจังหวะของหัวใจในขณะหลับ ในชายหนุ่ม 2 ราย ที่ตายด้วยโรค Pokkuri ทั้งสองมีสุขภาพเป็นปกติ แต่เกิดอาการคล้ายโผลตาย ขณะนอนติดเครื่องตรวจจับคลื่นไฟฟ้าหัวใจในโรงพยาบาล การเต้นผิดจังหวะที่พบคือ polymorphic ventricular tachycardia แล้วเปลี่ยนเป็น ventricular fibrillation ซึ่งเกิดตามหลังคลื่น ventricular ectopic beat⁷⁵ เนื่องจากการเต้นผิดจังหวะเช่นนี้มีความสัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนของระบบประสาทอัตโนมัติ โดยเฉพาะอย่างยิ่งกับระบบประสาท sympathetic ผลของการรายงานนี้จึงสนับสนุนความสัมพันธ์ดังกล่าว

4. จากการศึกษาของ Charoenpan และคณะ⁷¹ ซึ่งศึกษาการเปลี่ยนแปลงของชบวนการทำงานของระบบต่าง ๆ ของร่างกายในขณะหลับในกลุ่มผู้ที่รอดจากโผลตายหรือพี่ชายหรือน้องชายของเหยื่อโผลตาย ซึ่งเป็นคนไทยเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่มีเพศเดียวกันและอายุใกล้เคียงกันปรากฏว่า ไม่พบความแตกต่างของระดับน้ำตาล ระดับแร่ธาตุในเลือด คลื่นไฟฟ้าหัวใจในคลื่นแสดงการหายใจหรือตรวจการหยุดหายใจ แต่อย่างใด ระดับความเข้มข้นของออกซิเจนในเลือดในขณะหลับ (nocturnal hypoxia) ของกลุ่มที่รอดจากโผลตายหรือญาติโผลตายมีระดับต่ำกว่ากลุ่มเปรียบเทียบ ความแตกต่างนี้จะรุนแรงและชัดเจนขึ้นหากมีการออกกำลังกายในเวลากลางวันมาก่อน เนื่องจากการศึกษานี้ มีจำนวนผู้ที่เข้ารับการศึกษาน้อยเกินกว่าที่จะสรุปผลได้ด้วยความมั่นใจทางสถิติ แต่สิ่งตรวจพบก็อาจเป็นข้อสมมุติฐานที่แสดงว่า ผู้ที่รอดจากการไหลตายหรือพี่และน้องชายของผู้ที่เกิดโผลตายอาจมีสรีรวิทยาของการนอนหลับแตกต่างจากคนปกติทั่วไป อย่างไรก็ตาม ความเข้มข้นของออกซิเจนในเลือดต่ำลงมากในขณะหลับนี้สามารถพบในคนปกติเช่นกัน

เพื่อให้ความรู้เกี่ยวกับการนอนหลับ ปัจจัยเสี่ยงของโรคไหลตายที่สัมพันธ์กับการนอนหลับ และโรคไหลตายมีเพิ่มขึ้นและมีคุณภาพดีพอที่จะสนับสนุนความสัมพันธ์ของปรากฏการณ์ทั้งสอง นอกจากนี้จะมีการศึกษาในด้านต่าง ๆ แล้ว ยังควรมีการศึกษาเปรียบเทียบสรีรวิทยาของการนอนหลับ ระหว่างคนปรกติกับผู้ที่รอดจากการไหลตายหรือพี่ชายน้องชายของผู้ที่ไหลตายเพิ่มขึ้น โดยการใช้เครื่องตรวจสภาพสรีรวิทยาของการนอนหลับ (polysomnography) ซึ่งปัจจุบันมีใช้อยู่ทั่วไปแล้ว



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 3

ระเบียบวิธีวิจัย

รูปแบบการวิจัย (Research Design)

เป็นแบบ Match case control study

คำถามการวิจัย

ความแปรปรวนของอัตราการเต้นหัวใจในผู้ป่วยที่รอดชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจที่มีคลื่นไฟฟ้าหัวใจแบบbrugadaแตกต่างจากคนปกติอย่างไร

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาความแปรปรวนของอัตราการเต้นหัวใจในผู้ป่วยที่รอดชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจที่มีคลื่นไฟฟ้าหัวใจแบบbrugadaเปรียบเทียบกับคนปกติ

สมมุติฐาน

ผู้ป่วยที่รอดชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจและมีคลื่นไฟฟ้าหัวใจแบบbrugadaในขณะที่ไม่มีอาการจะมีลักษณะของสมดุลของระบบประสาทอัตโนมัติแตกต่างจากคนปกติ

คำสำคัญ

BRUGADA SYNDROME

SUDDEN UNEXPLAINED DEATH SYNDROME (SUDS)

HEART RATE VARIABILITY

ระเบียบวิธีการวิจัย (Research Methodology)

ประชากร (population) และตัวอย่าง (sample)

- ประชากรเป้าหมาย คือผู้ป่วยที่รอดชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจที่มีคลื่นไฟฟ้าหัวใจแบบบรูคาดา
- ประชากรตัวอย่าง คือผู้ป่วยที่รอดชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจที่มีคลื่นไฟฟ้าหัวใจแบบบรูคาดา ที่เข้ารับการรักษาในรพ.จุฬาลงกรณ์ ซึ่งไม่ได้รับการรักษาด้วยยาที่มีผลต่อการเต้นของหัวใจ

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าสู่การศึกษา

ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจที่อายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไปที่มาเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์และมีลักษณะต่าง ๆ ต่อไปนี้ครบทุกข้อ ได้แก่

1. ผู้ป่วยที่เคยมีสุขภาพสมบูรณ์แข็งแรงมาก่อนที่จะเกิดภาวะหัวใจหยุดเต้นจาก ventricular fibrillation (VF) และสามารถกู้ชีวิตกลับมาได้
2. ผู้ป่วยต้องมีคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติแบบ right bundle branch block และมี ST-segment elevation มากกว่าหรือเท่ากับ 0.1 mV ใน lead V1-V3 ทั้งที่เป็นชั่วคราวหรือเป็นตลอดเวลา
3. ไม่พบความผิดปกติอื่น ๆ จากการสืบค้นเพิ่มเติมต่าง ๆ ได้แก่ echocardiography, coronary angiography และ ventriculography ของหัวใจห้องล่างทั้งซ้ายและขวา
4. ผู้ป่วยทุกรายไม่ได้รับประทานยาที่มีผลต่ออัตราการเต้นหัวใจหรือมีผลต่อระบบประสาทอัตโนมัติอย่างน้อย 2 อาทิตย์ก่อนทำการบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจ 24 ชั่วโมง
5. ผู้ป่วยต้องยอมลงลายมือชื่อในแบบฟอร์มการเข้าร่วมการวิจัย

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยออกจากการศึกษา

ผู้ป่วยที่มีลักษณะข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้จะถูกตัดออกจากการศึกษา ได้แก่

1. ผู้ป่วยได้รับยาที่มีผลต่ออัตราการเต้นหัวใจ เช่นยารักษาภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ (antiarrhythmic drug) และไม่สามารถหยุดยาได้
2. ผู้ป่วยที่ตรวจพบภาวะ VF เกิดจากความผิดปกติของโครงสร้างหัวใจ (structural heart disease) จากการสืบค้นเพิ่มเติมดังที่ได้กล่าวข้างต้น
3. ผู้ป่วยมี QRS complex แบบอื่นนอกจาก normal sinus rhythm มากกว่าร้อยละ 50 ของแต่ละช่วงเวลาที่นำมาทำการศึกษา เช่น ตรวจพบว่า มี pacemaker rhythm
4. ผู้ป่วยขอออกจากการศึกษา

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ที่อยู่ในกลุ่มควบคุม

ผู้ที่เข้ามาเป็นกลุ่มควบคุมจะต้องมีลักษณะดังต่อไปนี้ครบทุกประการ

1. เป็นผู้ที่สุขภาพสมบูรณ์แข็งแรง ไม่มีปัญหาด้านสุขภาพอื่น ๆ มาก่อน
2. ผู้เข้าร่วมการศึกษาคือจะต้องมีการตรวจร่างกายและคลื่นไฟฟ้าหัวใจปกติ

3. ผู้เข้าร่วมการศึกษาคือจะต้องไม่ได้รับประทานยาใดๆ ในช่วง 2 สัปดาห์ก่อนเข้าร่วมการศึกษา
4. ผู้เข้าการศึกษาจะต้องมีอายุใกล้เคียงกับกลุ่มตัวอย่างที่ทำการศึกษา (\pm ไม่เกิน 5 ปี) แบบคนต่อคน
5. ผู้ที่เข้ามาเป็นกลุ่มควบคุมต้องยอมลงลายมือชื่อในแบบฟอร์มการเข้าร่วมการวิจัย

การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample Size Determination)

เนื่องจากยังไม่มีรายงานการศึกษาความแปรปรวนของอัตราการเต้นหัวใจ (heart rate variabilities) ในผู้ป่วยที่รอดชีวิตจากโรคไหลตายและจำนวนผู้ป่วยที่รอดชีวิตและกลับมารักษาในรพ. จุฬาลงกรณ์มีไม่มาก จึงกำหนดขนาดตัวอย่างผู้ป่วยที่เป็นโรคไหลตายจำนวน 9 ราย และกลุ่มควบคุมที่เป็นคนสุขภาพแข็งแรงจำนวน 15 ราย

การรวบรวมข้อมูล

ผู้ป่วยและผู้ที่อยู่ในกลุ่มควบคุมทุกรายจะต้องติด 3 channels Holter monitor เป็นเวลา 24 ชั่วโมงโดยให้มาติดในตอนเช้าจากนั้นให้ผู้เข้ารับการศึกษากลับไปใช้ชีวิตประจำวันตามปกติ และนำเครื่องออกในเช้าวันรุ่งขึ้น โดยผู้เข้ารับการศึกษาคือต้องบันทึกข้อมูลอาการผิดปกติที่เกิดขึ้นขณะติด Holter ข้อมูลที่ได้จาก Holter จะถูกวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมสำเร็จรูปจากบริษัท Rozinn และจะถูกตรวจสอบการอ่าน QRS complex แต่ละตัวโดยผู้ทำการวิจัย

ข้อมูลจาก Holter หลังจากที่ได้ตรวจสอบการอ่าน QRS complex จากผู้วิจัยแล้ว จะถูกคำนวณความแปรปรวนของอัตราการเต้นหัวใจแบบ time domain จากโปรแกรมสำเร็จรูปของบริษัท Rozinn โดยที่ตัวแปรที่จะใช้ในการประเมินสมมูลของระบบประสาทอัตโนมัติได้แก่ SDNN, SADNN, RMSSD และ HRV triangular index ทุกตัวแปรจะถูกแบ่งคำนวณตามช่วงเวลาโดยกำหนดให้เวลาเช้าเริ่มตั้งแต่ 6.00 น. จนถึง 20.00 น. และเวลากลางคืนเริ่มตั้งแต่เวลา 20.00 น.จนถึง 6.00 น. และคำนวณตลอดระยะเวลา 24 ชั่วโมง

การเก็บข้อมูล (Data collection)

1. บันทึกข้อมูลเบื้องต้นของกลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ อายุ เพศ ภูมิลำเนา ประวัติอดีต ประวัติครอบครัวที่เกี่ยวข้องกับ sudden death อาการที่มาครั้งแรก การตรวจร่างกายทั่วไปและระบบหัวใจรวมทั้งรายละเอียดของการรักษาทั้งหมดที่ได้จากเวชระเบียน

2. บันทึกผลการตรวจ 3 channels, 24-h Holter Monitoring จากนั้นนำข้อมูลที่ได้มาเข้าเครื่องคอมพิวเตอร์โดยใช้โปรแกรมของบริษัท Rozinn ในการอ่านและแปรผลข้อมูล ลักษณะข้อมูลที่ได้คือคลื่นไฟฟ้าหัวใจจำนวน 3 leads ตลอด 24 ชั่วโมง, โปรแกรมจะช่วยในการแยกกลุ่มลักษณะของ QRS complex ออกเป็น Normal sinus beat, ventricular beat, supraventricular beat, artifact ซึ่งผู้วิจัยจะต้องเลือก 1 ใน 3 leads ที่เห็นชัดเจนที่สุดมาวิเคราะห์ และแก้ไขให้เครื่องอ่าน QRS complex ให้ถูกต้องทุกตัวก่อนที่จะนำมาคำนวณเป็นความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจ โดยหลังจากที่แก้ไขให้โปรแกรมอ่านลักษณะ QRS complex ที่ถูกต้องแล้ว โปรแกรมจะเลือกเฉพาะ normal sinus beat มาคำนวณหาความแปรปรวนของอัตราการเต้นหัวใจให้โดยมีตัวแปรที่สนใจที่ได้จากการคำนวณคือ ความแปรปรวนของระยะเวลาระหว่าง QRS complex ที่ปกติ (Standard deviation of normal to normal interval, SDNN), ความแปรปรวนของระยะเวลาเฉลี่ยทุก 5 นาทีของระยะเวลาระหว่าง QRS complex ที่ปกติ (Standard deviation of the 5 minute mean normal to normal interval, SADNN) จากนั้นจึงค่อยกำหนดช่วงเวลาที่ จะทำการศึกษาความแปรปรวนของอัตราการเต้นหัวใจออกเป็น กลางวันและกลางคืน

การวิเคราะห์ข้อมูล (Data Analysis)

การศึกษาค้นหาความแปรปรวนอัตราการเต้นของหัวใจเป็นการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบสมมูลระหว่างระบบประสาท sympathetic และ parasympathetic ซึ่งในคนปกติจะแสดงให้เห็นว่าในขณะหลับ (ในเวลากลางคืน) ความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจจะมีค่ามากกว่าในเวลากลางวัน (SDNN, SADNN, RMSSD, HRV triangular index กลางคืนมากกว่ากลางวัน), เนื่องจากยังไม่มีค่าคงที่ในการบอกถึงความแปรปรวนระดับไหนผิดปกติในคนไทยการศึกษานี้จึงแสดงให้เห็นถึงแนวโน้มของความแตกต่างกันระหว่างคนไข้กลุ่มอาการบรูคาดา กับคนปกติเท่านั้น วิธีการใช้สถิติเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของแต่ละตัวแปรจะใช้ paired T-test ในการเปรียบเทียบตัวแปรในกลุ่มเดียวกัน เช่น ค่าเฉลี่ย SDNN กลางวัน เทียบกับ ค่าเฉลี่ย SDNN กลางคืน ในกลุ่มผู้ป่วยบรูคาดา และใช้ unpaired T-test สำหรับเปรียบเทียบตัวแปรข้ามกลุ่ม เช่น ค่าเฉลี่ย SDNN กลางวันของกลุ่มผู้ป่วยบรูคาดา เทียบกับ ค่าเฉลี่ย SDNN กลางวันของกลุ่มควบคุม

ปัญหาทางจริยธรรม (Ethical Consideration)

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยที่ผู้วิจัยไม่ได้เข้าไปควบคุมหรือแทรกแซง (intervention) ใดๆ กับกลุ่มตัวอย่างและกลุ่มควบคุม นอกเหนือไปจากการติดเครื่องบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจตลอด 24 ชั่วโมง (24-h Holter monitor) ซึ่งไม่มีอันตรายใด ๆ ต่อเข้าร่วมวิจัย

ข้อจำกัดในการวิจัย (Limitation)

การศึกษาทำเฉพาะแผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ผู้ป่วยกลุ่มอาการรูทาดายังมีจำนวนไม่มากพอที่จะแสดงให้เห็นถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และ การติดเครื่องบันทึกอัตราการเต้นหัวใจแล้วทำให้ผู้ป่วยทำกิจกรรมตามปกติทำให้มีคลื่นรบกวน (artifact) เกิดขึ้นขณะบันทึกจำนวนหนึ่ง ทำให้ระยะเวลาที่นำมาคำนวณความแปรปรวนอัตราการเต้นของหัวใจไม่เท่ากันในผู้ป่วยแต่ละราย



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 4

ผลการวิจัย

ข้อมูลทั่วไป

ระหว่างช่วงเวลาเดือนมกราคม 2546 ถึงเดือนมกราคม 2547 จำนวนผู้ป่วยกลุ่มอาการ
บรูคาตาที่เข้าร่วมการศึกษามีทั้งสิ้น 9 ราย (อายุเฉลี่ย 39 ± 7.7 ปี) เพศชาย 8 รายและเพศหญิง 1 ราย
โดยที่ผู้ป่วยทุกรายได้รับการติดตามอาการทางคลินิกและได้ติดตั้งเครื่องบันทึกอัตราการเต้นหัวใจตลอด
24 ชั่วโมงทุกราย มีผู้ป่วย 8 รายได้รับการรักษาด้วยการใส่ AICD ส่วนอีก 1 รายเป็นผู้ป่วยใหม่ที่กำลัง
รอที่จะใส่เครื่อง AICD และไม่ได้รับประทานยารักษาหัวใจเต้นผิดจังหวะ (antiarrhythmic) ผู้ป่วยชาย 1
รายที่ได้รับการรักษาด้วยการใส่ AICD ไม่สามารถเข้าร่วมการศึกษานี้ได้เนื่องจากช่วงเวลากลางคืน
ผู้ป่วยมีอาการเต้นของหัวใจน้อยกว่า 60 ครั้งต่อนาทีทำให้เครื่อง AICD ทำงานเป็นเครื่องกระตุ้น
หัวใจ (Pacemaker) ด้วยอัตราการเต้นหัวใจ 60 ครั้ง/นาทีให้กับผู้ป่วยรายนี้มากกว่า 5 ชั่วโมงในช่วง
เวลากลางคืนจึงไม่สามารถนำมาร่วมในการศึกษานี้ได้ ส่วนจำนวนผู้เข้าร่วมศึกษาในกลุ่มควบคุม
จำนวน 15 รายมีอายุเฉลี่ย (36 ± 12 ปี) และเพศ (ชาย 13 รายและเพศหญิง 2 ราย)

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูคาตา 9 รายมีลักษณะดังต่อไปนี้

1. เพศ
ผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูคาตาในการศึกษานี้เป็นเพศชาย 8 ราย, เพศหญิง 1 ราย
2. อายุ
อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยที่เข้ารับการศึกษา 39 ± 7.7 ปี และช่วงอายุอยู่ระหว่าง 29-62 ปี โดย
เฉลี่ยผู้ป่วยมีอาการหมดสติครั้งแรกขณะที่มีอายุเฉลี่ย 38 ± 6.8 ปี
3. ภูมิภาค
ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีภูมิลำเนาอยู่ภาคกลาง 6 ราย, ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ 2 ราย และ
ภาคใต้ 1 ราย
4. ประวัติครอบครัว
ผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูคาตาที่มีประวัติคนในครอบครัวเกิด sudden death 6 ราย และไม่มี
ประวัติ sudden death จำนวน 3 ราย
5. ช่วงเวลาที่เกิดอาการ
ช่วงเวลาที่เกิดอาการไหลตายที่บ้านครั้งแรก จากประวัติผู้ป่วยทั้ง 7 รายเกิดในขณะที่

ผู้ป่วยกำลังหลับโดย 6 รายเกิดในช่วงเวลา 20.00-6.00 น. อีก 2 รายเกิดในช่วงเช้า

6. การศึกษาทางสรีรวิทยาทางไฟฟ้า

ผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูคาตาได้รับการศึกษาทางสรีรวิทยาทางไฟฟ้ากระตุ้นได้ชนิด

polymorphic ventricular tachycardia จำนวน 3 ราย, ventricular fibrillation 1 ราย และไม่สามารถกระตุ้นให้เกิด ventricular tachyarrhythmia ได้ 3 ราย และไม่ได้รับการตรวจ 2 ราย เนื่องจากผู้ป่วย 1 รายได้รับยา amiodarone มาก่อน และอีก 1 รายเป็นผู้ป่วยใหม่ที่กำลงรประเมิน

7. Ventriculography

ผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูคาตาได้รับการตรวจ ventriculography อยู่ในเกณฑ์ปกติทั้งหมดและค่าเฉลี่ยของ Left ventricular ejection fraction ของหัวใจห้องล่างด้านซ้าย $65.9 \pm 8.7\%$ และห้องล่างด้านขวา $65.6 \pm 8.7\%$ ซึ่งมีค่าปกติทั้ง 2 ด้าน

8. Echocardiography

อยู่ในเกณฑ์ปกติทั้ง 9 ราย

9. Coronary angiography

ผู้ป่วยจำนวน 8 รายที่ได้รับการรักษาด้วย AICD มี coronary angiography อยู่ในเกณฑ์ปกติ ส่วนผู้ป่วยใหม่ 1 รายยังไม่ได้รับการประเมิน

10. การเกิด ventricular arrhythmia ซ้ำ

ผู้ป่วยจำนวน 3 รายจาก 8 รายที่ได้รับการรักษาด้วย AICD เท่านั้นที่มีข้อมูลว่ามีการกระตุ้นของ AICD เนื่องจากมี ventricular tachyarrhythmia

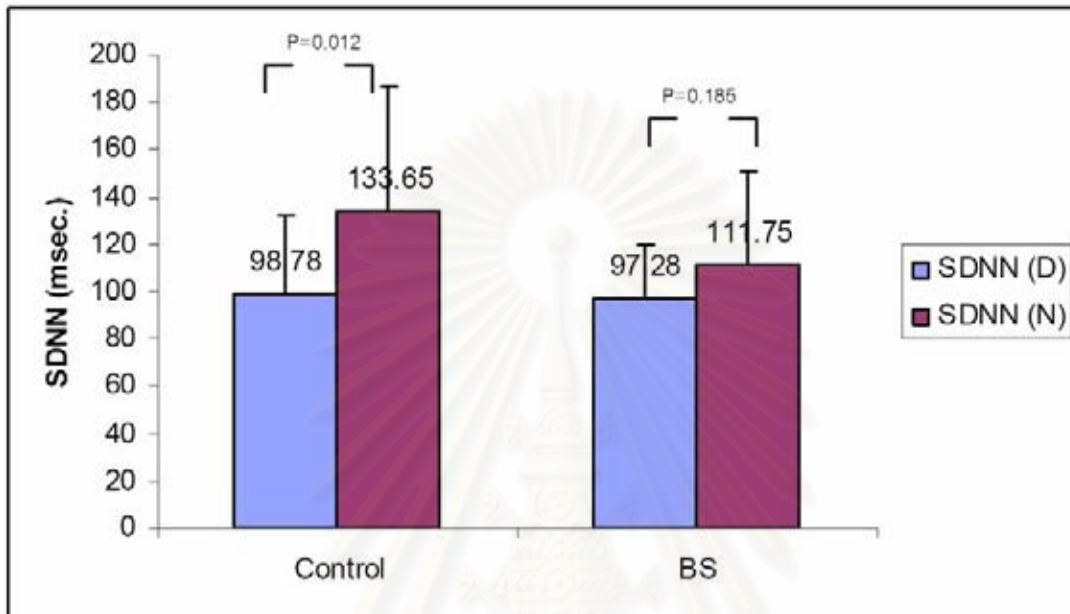
ผลการศึกษาความแปรปรวนของอัตราการเต้นหัวใจแบบ time domain

ในกลุ่มผู้ป่วยบรูคาตาพบว่าเฉลี่ยของอัตราการเต้นหัวใจตลอด 24 ชั่วโมงต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.04$) แต่เมื่อเทียบ SDNN, SADNN, RMSSD, และ HRV triangular index ในผู้ป่วยกลุ่มบรูคาตา และกลุ่มควบคุม ทั้งเวลากลางวันและกลางคืนไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 3)

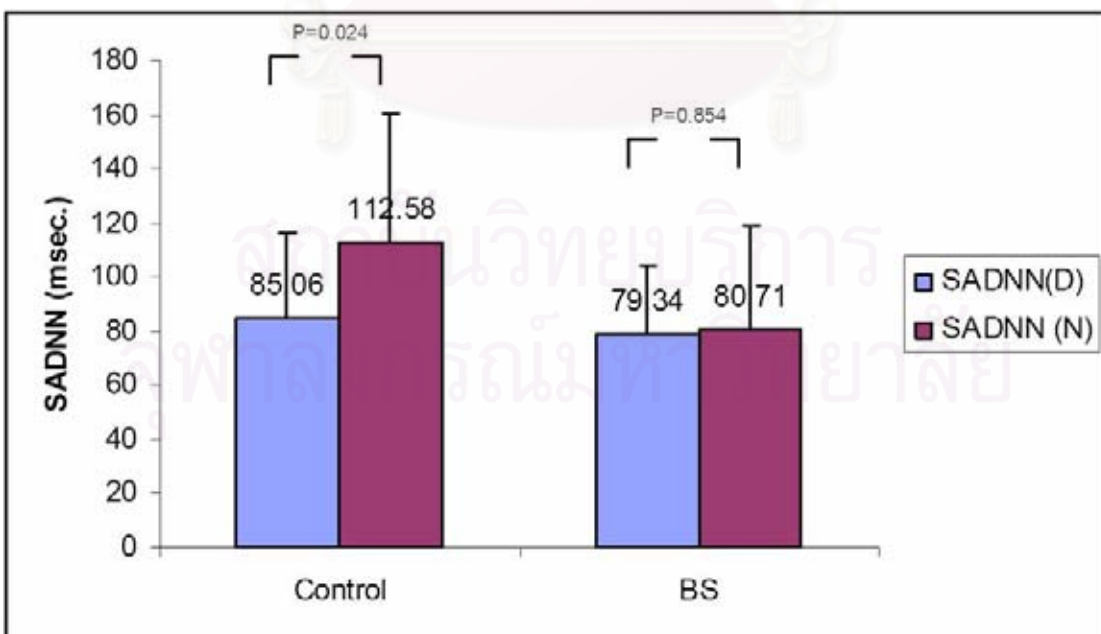
ตารางที่ 2 ผลการศึกษาความแปรปรวนของการเต้นหัวใจแบบ time domain ในผู้ป่วยกลุ่มอาการรูทาดาเทียบกับกลุ่มควบคุม

Variable	Brugada Syndrome (n=8)	Control (n=15)	P value
Mean HR	67.63±9.6	75.87±8.1	0.04
Analysis Duration	23.27±0.4	22.8±1.6	0.45
SDNN	133.35±33.2	136.39±42.7	0.86
SDNN (D)	97.28±22.3	98.78±32.9	0.91
SDNN (N)	111.75±39.6	133.65±53.2	0.32
SADNN	112.41±44.9	126.19±43.2	0.48
SADNN (D)	79.34±24.9	85.06±31.2	0.66
SADNN (N)	80.71±38.2	112.58±47.7	0.09
RMSSD	37.86±21.5	31.73±17.3	0.46
RMSSD (D)	34.06±23.9	25.9±13.7	0.31
RMSSD (N)	40.15±31.3	40.7±27.5	0.96
HRV triangular index	35.40±7.9	33.56±10.4	0.66
HRV triangular index (D)	24.66±5.5	27.20±8.9	0.47
HRV triangular index (N)	28.89±12.9	35.5±15.6	0.31

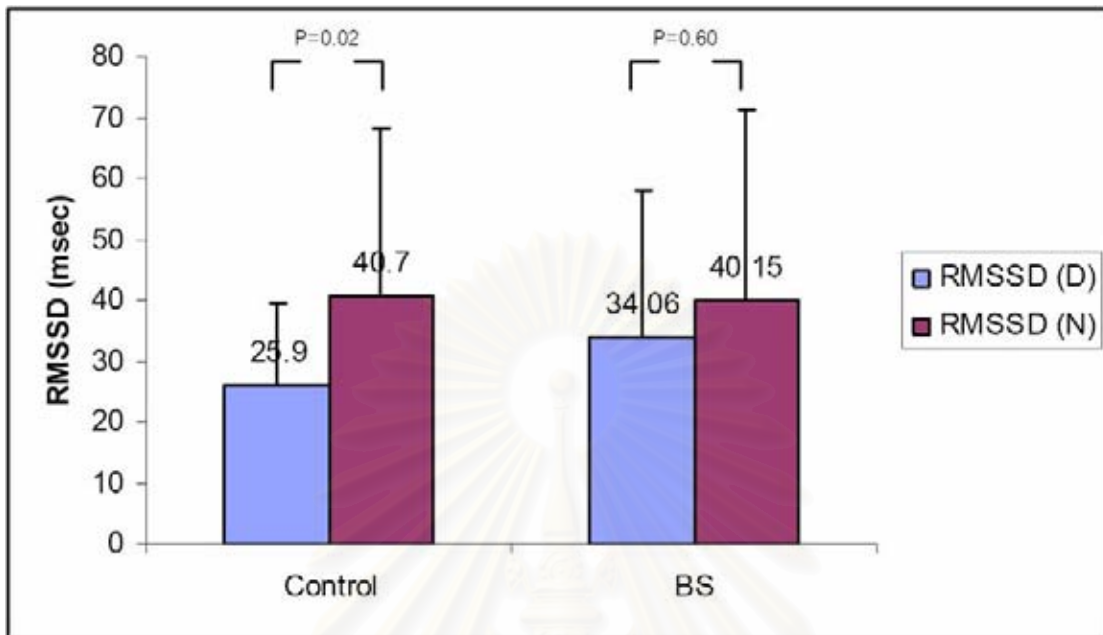
แต่เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระหว่างกลางวันและกลางคืนของ SDNN, SADNN, RMSSD, และ HRV triangular index ในกลุ่มเดียวกัน จะพบว่าค่าเฉลี่ยของทุกตัวแปรของกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวาน มีความแตกต่างกันระหว่างกลางวันกับกลางคืนอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งแตกต่างจากคนปกติที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติดังรูปที่ 6-9



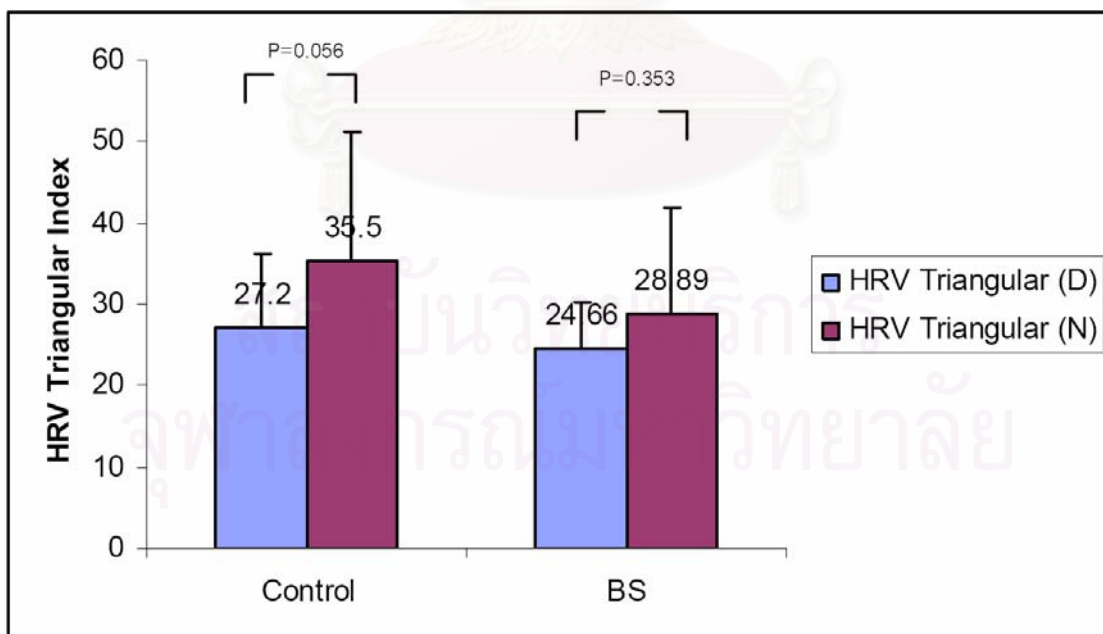
รูปที่ 6 กราฟแสดงค่าเฉลี่ย SDNN กลางวันเทียบกับกลางคืนในผู้ป่วยกลุ่มควบคุมและกลุ่มเบาหวาน



รูปที่ 7 กราฟแสดงค่าเฉลี่ย SADNN กลางวันเทียบกับกลางคืนในผู้ป่วยกลุ่มควบคุมและกลุ่มเบาหวาน



รูปที่ 8 กราฟแสดงค่าเฉลี่ย RMSSD กลางวันเทียบกับกลางคืนในผู้ป่วยกลุ่มควบคุมและกลุ่มบรูกาตา



รูปที่ 9 กราฟแสดงค่าเฉลี่ย HRV triangular index กลางวันเทียบกับกลางคืนในผู้ป่วยกลุ่มควบคุมและกลุ่มบรูกาตา

บทที่ 5

อภิปรายผลวิจัย

จากข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยโรคไหลตายที่มีคลื่นไฟฟ้าหัวใจแบบบรูคาดาพบว่าส่วนใหญ่เป็นเพศชาย อายุเฉลี่ยประมาณ 39 ปี ช่วงเวลาที่เกิดอาการหมดสติเนื่องมาจาก ventricular arrhythmia ส่วนใหญ่เป็นขณะนอนหลับสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมาดังที่กล่าวมาแล้วในบทบทวนวรรณกรรม ภูมิลำเนาของผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในภาคกลาง แต่จากประวัติชีวิตของผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูคาดาส่วนใหญ่มีภูมิลำเนาอยู่ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ อาจเนื่องมาจากที่ตั้งของโรงพยาบาลที่ทำการศึกษารับผู้ป่วยที่ส่งมารักษาต่ออยู่ในภาคกลาง ผู้ป่วยทุกรายมีโครงสร้างทางหัวใจปกติทุกรายโดยยืนยันจากประวัติการตรวจร่างกาย echocardiogram coronary angiogram ventriculogram และ การศึกษาสรีรวิทยาทางไฟฟ้า (ยกเว้นผู้ป่วยใหม่ 1 รายที่ยังไม่ได้ทำ coronary angiogram และ การศึกษาสรีรวิทยาทางไฟฟ้าหัวใจ) ผลการศึกษาสรีรวิทยาทางไฟฟ้าพบว่าส่วนใหญ่สามารถกระตุ้นให้เกิด polymorphic ventricular tachycardia และ ไม่สามารถกระตุ้นให้เกิด ventricular tachyarrhythmia ซึ่งแตกต่างจากข้อมูลทางคลื่นไฟฟ้าหัวใจ ที่ได้จากผู้ป่วยขณะหมดสติเป็นครั้งแรกโดยทั้งหมดเป็น ventricular fibrillation อาจเป็นเพราะผู้ป่วยกลุ่มอาการบรูคาดาส่วนหนึ่งมี polymorphic ventricular tachycardia เป็นเวลานานก่อนมาถึงโรงพยาบาลจึงเปลี่ยนเป็น ventricular fibrillation ส่วนค่าเฉลี่ยของอัตราการเต้นของหัวใจตลอดทั้งวันแตกต่างกัน อาจเป็นเพราะผู้ป่วยบรูคาดาส่วนหนึ่งหลังจากที่รอดชีวิตจาก ventricular fibrillation ส่วนใหญ่จะอยู่บ้านเฉย ๆ หรือ ทำงานในบ้านเล็ก ๆ น้อย ๆ ซึ่งต่างจากกลุ่มควบคุมที่เป็นคนในวัยทำงานและทำงานอยู่ในกรุงเทพเกือบทุกรายจึงอาจทำให้อัตราการเต้นของหัวใจมีค่าเฉลี่ยที่สูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยบรูคาดา

Sudden unexpected death syndrome (SUDS) ในประเทศไทยเรียกว่าโรคไหลตาย ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักจะเป็นผู้ชาย โดยมีอัตราส่วนระหว่างเพศชายต่อเพศหญิงประมาณ 20:1 มีการเสียชีวิตเฉียบพลันที่เกิดในเวลากลางคืน ร้อยละ 68 บางรายมีญาติเห็นเหตุการณ์บางรายไม่เห็นเหตุการณ์ ข้อมูลของอาการก่อนไหลตายที่ทราบส่วนใหญ่มักมีเสียงดังในคอเหมือนมีอาการหายใจลำบาก หายใจขัดหรือมีอาการเหมือนสำลัก หายใจไม่ทัน โดยไม่มีเสียงหวีดหวิว แต่จะเป็นลักษณะเหมือนมีเสมหะติดคอ บางรายมีเสียงกรีดร้องเหมือนมีการฝันร้ายหรือละเมอ ซึ่งจะเกิดเพียงไม่กี่นาทีก่อนเสียชีวิต ประมาณร้อยละ 60 ของผู้ป่วยโรคไหลตายมีลักษณะทางคลินิกเข้าได้กับกลุ่มอาการบรูคาดา⁷⁸ ซึ่งเราทราบและรู้จักกลุ่มอาการนี้มาเป็นเวลา 10 ปี ทำให้เราสามารถนำข้อมูลของกลุ่มอาการบรูคาดามาประยุกต์ใช้กับคนไข้กลุ่มไหลตายและสามารถนำมาศึกษาต่อเพื่อเปรียบเทียบลักษณะและธรรมชาติของโรค เพื่อผลในการรักษาต่อไปในอนาคต

กลุ่มอาการbrugadaเป็นหนึ่งในโรคที่ทำให้เกิด SUDS ที่ไม่พบความผิดปกติทางโครงสร้างหัวใจ มีคลื่นไฟฟ้าหัวใจขณะมีอาการคือ ventricular fibrillation และอาการส่วนใหญ่เกิดในเวลากลางคืน พบได้บ่อยในกลุ่มผู้ชายโดยเฉพาะอย่างยิ่งในครอบครัวเดียวกัน ซึ่งลักษณะทั้งหมดมีความคล้ายคลึงกับผู้ป่วยโรคไหลตายของไทย ความผิดปกติที่พบได้ในกลุ่มbrugadaคือความผิดปกติของสายพันธุ์กรรมในส่วนที่เรียกว่า SCN5A⁷⁹ เป็นผลให้เกิดความผิดปกติทางโครงสร้างของ อัลฟาซัพยูนิต (Alpha subunit) ของ Cardiac sodium channel ซึ่งส่งผลให้ตรวจพบความผิดปกติทางคลื่นไฟฟ้าหัวใจ ในปัจจุบันยังไม่ทราบว่าปัจจัยใดเป็นตัวกระตุ้นให้เกิด ventricular fibrillation หรือ sudden cardiac arrest ความสนใจเกี่ยวกับระบบประสาทอัตโนมัติกับโรคไหลตายเกิดขึ้นโดยเริ่มจาก Van den Berg และคณะ⁸⁰ ได้รายงานว่ามีอัตราการเต้นหัวใจน้อยลงก่อนเกิด ventricular fibrillation ในผู้ป่วยbrugada, Miyasaki และคณะ⁴³ รายงานลักษณะ ST-elevation ที่ยกกลับมาปกติได้โดยการใช้ยา Isoproterenol ซึ่งเป็นยาที่ทำให้อัตราการเต้นของหัวใจเพิ่มขึ้นและเพิ่ม sympathetic activity ได้, กุลวีเนตรมณี และคณะ⁸¹ ได้ศึกษาเปรียบเทียบผลของการรักษาคนไข้โรคไหลตายด้วยการให้ยา propanolol เพียงอย่างเดียว เทียบกับการรักษาด้วย automatic implantable cardioverter defibrillator (AICD) โดยทานยา propanolol ร่วมด้วย พบว่ากลุ่มที่ได้ยา propanolol และใส่ AICD มีอัตราการทำ defibrillation น้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับการใส่ AICD อย่างเดียว ผลของการศึกษาแสดงให้เห็นว่าการให้ยาเพื่อเปลี่ยนสมดุลของระบบประสาทอัตโนมัติมีส่วนในการทำให้เกิดความผิดปกติที่ชัดเจนขึ้นหรือสามารถลดโอกาสเกิด ventricular fibrillation ให้น้อยลงได้ แต่อย่างไรก็ดียังไม่มีการศึกษาใดให้คำตอบเกี่ยวกับภาพรวมของสมดุลของระบบประสาทอัตโนมัติในผู้ป่วยbrugada

ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยกลุ่มอาการbrugadaขณะที่ไม่เกิดอาการนั้นมี sympathetic activity ที่เด่นกว่า parasympathetic activity อยู่เกือบตลอดเวลา และไม่พบลักษณะของ parasympathetic ที่เด่นขึ้นในเวลากลางคืนเหมือนในคนปกติ ทำให้เกิดแนวความคิดที่ว่าขณะที่ผู้ป่วยไม่มีอาการนั้น sympathetic activity ที่เด่นตลอดเวลาอาจเป็นความผิดปกติเบื้องต้นที่ทำให้เกิด ventricular fibrillation ได้ง่ายกว่าคนปกติทั่วไป หรือ อาจจะเป็นกลไกในการป้องกันไม่ให้เกิด ventricular fibrillation เพราะจากการศึกษาต่างๆ ก่อนหน้านี้แสดงให้เห็นว่าก่อนเกิด ventricular fibrillation จะมีการเพิ่มขึ้นของ vagal tone ที่สูงแล้วจึงเกิด ventricular fibrillation ดังนั้นข้อมูลที่ได้จากการศึกษานี้จึงเป็นพื้นฐานความรู้ที่สำคัญต่อการรักษาถึงปัจจัยพื้นฐานที่ผิดปกติและปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด ventricular fibrillation ในคนไข้โรคไหลตายที่มีคลื่นไฟฟ้าหัวใจแบบbrugada การที่จะสรุปข้อมูลเกี่ยวกับสมดุลระบบประสาทอัตโนมัติได้สมบูรณ์จำเป็นต้องมีข้อมูลการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มคนไข้ไหลตายที่มีคลื่นไฟฟ้าหัวใจแบบbrugadaเทียบกับ คนปกติหรือญาติพี่น้องของผู้ป่วยที่มี

คลื่นไฟฟ้าหัวใจแบบบรูคาตาแต่ไม่เคยมีอาการ syncope หรือตรวจพบ ventricular fibrillation ว่าเป็น ความแตกต่างจากคนปกติหรือกลุ่มที่เคยมีอาการแล้วอย่างไร

ข้อจำกัดในการวิจัย

1. การประเมินความแปรปรวนของอัตราการเต้นหัวใจแบบ time domain เป็นวิธีหนึ่งในการศึกษาหาสมมูลระหว่างระบบประสาทอัตโนมัติ ยังมีการศึกษาแบบ frequency domain ที่นำมาใช้ประเมินความสมมูลระหว่างระบบประสาทอัตโนมัติแต่ด้วยข้อจำกัดทางเทคนิคของเครื่องมือที่ใช้ในการศึกษาจึงไม่สามารถนำข้อมูลมาศึกษาได้

2. การศึกษานี้จะสมบูรณ์มากขึ้นหากมีการเปรียบเทียบกับญาติผู้ป่วยที่ไม่มีความผิดปกติทางคลื่นไฟฟ้าหัวใจ หรือกลุ่มที่มีคลื่นไฟฟ้าหัวใจแบบบรูคาตาโดยยังไม่มีอาการ

3. การศึกษาระบบประสาทอัตโนมัติเป็นเรื่องยากที่จะควบคุมสภาพแวดล้อมให้เหมือนกันในช่วงเวลาเดียวกันที่ทำการศึกษาเช่น บางคนอาจนอนไม่หลับตลอดทั้งคืนในช่วงที่ทำการติดเครื่องบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจ

4. กลุ่มควบคุมที่นำมาทำการศึกษาอาจมีคนที่มีคลื่นไฟฟ้าหัวใจแบบบรูคาตาแต่ตรวจไม่พบขณะนำมาทำการตรวจคัดกรองเพื่อเข้าร่วมการศึกษาได้

การประยุกต์ใช้ทางคลินิก

ยังไม่มีวิธีการใดในปัจจุบันที่จะบอกว่าผู้ป่วยรายใดมีความเสี่ยงต่อการเกิด ventricular tachyarrhythmia การศึกษานี้หวังจะหาความแตกต่างของสมมูลระหว่างระบบประสาทอัตโนมัติว่าผู้ป่วยกลุ่มที่เคยมีอาการมีความเสี่ยงสูงเพราะมีสมมูลระหว่างระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติเป็นพื้นฐานและการให้ยาที่มีผลต่อสมมูลของระบบประสาทอัตโนมัติอาจเป็นทางเลือกในการรักษาวิธีหนึ่งนอกจากการใส่ AICD

รายการอ้างอิง

1. Goh KT, Chao TC, Chew CH. Sudden nocturnal death among Thai construction workers in Singapore. **Lancet** 1990; 335: 1154.
2. Tatsanavivat P. History of Laitai. In: Nimmanit S, Malasit P.,eds. Sudden unexplained death syndrome. Bangkok: **Desired Company**. 1993; 12:28.
3. Cruz JZS. The pathology of "Bangungut". **J Philip Med Ass** 1951; 27: 476-81.
4. Majoska AV. Sudden death in Filipino men : an unexplained syndrome **Hawaii. Med J** 1948; July-August:469-73.
5. Sugai M. A pathological study on sudden and unexplained death, especially on the cardiac death autopsied by medical examiners in Tokyo. **Acta Pathol Jpn** 1959; 9(suppl): 723-52.
6. Parrish RG, Tucker M, Ing R, Encarnacion C, Ebehardt M. Sudden unexplained death syndrome in southeast Asian refugees: a review of CDC surveillance. In: CDC surveillance summaries, Feb 1987. **MMWR** 1987;36 (no.1SS): 43SS-53SS.
7. Aponte GE. The enigma of Bangungut. **Ann Intern Med** 1960; 52: 1258-63.
8. The Centers for Disease Control; Sudden, unexpected, nocturnal death among southeast Asian refugee. **MMWR** 1981; 30:581-84.
9. Tatsanavivat P, Chirawatkul A, Klungboonkrong V, Chaisiri S, Saowakontha S. Familial clustering of presumptive sudden unexplained death syndrome (PSUDS). **Southeast Asian J Trop Med Public Health** 1991; 22: 195-9.
10. Tungsanga K, Sriboonlue P. Sudden unexplained death syndrome in north-east Thailand. **Int J Epidemiol** 1993; 22: 81-7.
11. อรพรรณณ์ เมธาติลกุล และคณะ. ปัจจัยทางครอบครัวพฤติกรรมทัศนคติความรู้และการปฏิบัติตัวเรื่องโรคไหลตาย. ใน: อรพรรณณ์ เมธาติลกุล. บรรณาธิการ. โรคไหลตาย. กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์กองสุขศึกษาและสมาคมแพทยอาชีวเวชศาสตร์และสิ่งแวดล้อมแห่งประเทศไทย 2536; 120-6.
12. ปิยทัศน์ ทัศนาวินวัฒน์. โรคไหลตาย. กรุงเทพมหานคร: พี.บี. ฟนเรนส์บุ๊ก เซนเตอร์, 2540
13. Myerburg RG, Kessler KM, Castellanos A. Sudden cardiac death: Structure, function and time dependent of risk. **Circulation** 1992; 85:2-10.

14. Viskin S, Lesh MD, Eldar M. Mode of onset of malignant ventricular arrhythmia in idiopathic ventricular fibrillation. *J cardiovas Electriphysiol* 1997;8:1115-20.
15. Brugada P, Brugada J. Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. A multicenter report. *JACC* 1992; 20: 1391-96.
16. Atarashi H, Ogawa S, Harumi K et al. Three-year follow-up of patients with right bundle branch block and ST segment elevation in the right precordial leads: Japanese Registry of Brugada Syndrome. Idiopathic Ventricular Fibrillation Investigators. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37(7):1916-20.
17. Kansanuki H, Ohnishi S, Ohtuka M, Matsuda N, Nirei T. Idiopathic ventricular fibrillation induced with vagal activity in patients without heart disease. *Circulation* 1997; 95:2277-85.
18. Nademanee K, Veerakul G, Nimmannit S et al. Arrhythmogenic marker for the sudden unexpected death syndrome in Thai men. *Circulation* 1997;96(8):2595-600.
19. Chokevivat V, Warinrawat S, Choprawan C. Epidemiology of Lai Tai in Thailand. In Nimmanit S, Malasit P, eds : Sudden unexplained death syndrome. *Desire Press*, Bangkok 1993:38-50.
20. Wilde AA, Antzelevitch C, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Brugada P, et al. Proposed diagnostic criteria for the Brugada syndrome: consensus report. *Circulation* 2002; 106:2514-9.
21. Sangwatanaroj S, Prechawat S, Sunsaneewitayakul B, Sitthisook S, Tosukhowong P, Tungsanga K. Right ventricular electrocardiographic leads for detection of Brugada syndrome in Sudden Unexplained Death Syndrome survivors and their relatives. *Clin Cardiol* 2001; 24:776-81.
22. Krishnan SC, Josephson ME. ST segment elevation induced by class IC antiarrhythmic agents: underlying electrophysiologic mechanisms and insights into drug-induced proarrhythmia. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1998; 9(11):1167-72.
23. Miyazaki T, Mitamura H, Shunichiro M, Soejima K, Aizawa Y, Ogawa S. Autonomic and antiarrhythmic drug modulation of ST segment elevation in patients with Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27:1061-70.

24. Antzelevitch C, Brugada P, Brugada J, Brugada R, Towbin JR, Nademanee K. Brugada syndrome: 1992-2002 **J Am Coll Cardiol** 2003; 41(10):1665-71.
25. Gussak I, Antzelevitch C, Bjerregaard P, Towbin JA, Chaitman BR. The Brugada syndrome: clinical, electrophysiologic and genetic aspects. **J Am Coll Cardiol** 1999; 33(1):5-15.
26. Atarashi H, Ogawa S, Harumi K, Hayakawa H, Sugimoto T, Okada R, et al. Characteristics of patients with right bundle branch block and ST segment elevation in right precordial leads. **Am J Cardiol** 1996; 78:581-3.
27. Brugada P, Brugada J, Brugada R. Sudden death in patients and relatives with the syndrome of right bundle branch block, ST segment elevation in the precordial leads V₁ to V₃ and sudden death. **Eur Heart J** 2000; 21:321-6.
28. Brugada P, Brugada J, Brugada R. Sudden death in high-risk family members: Brugada syndrome. **Am J Cardiol** 2000; 86(Suppl):40-3K.
29. Sangwatanaroj S, Ngamcharoen C, Prechawat S, Sunsaneewitayakul B, Sitthisook S, Tosukhowong P, et al. Genetics of sudden unexplained death: pattern of inheritance in twenty-six Lai-Tai families. **Intern Med J Thai** 2001; 17(1)(suppl.):74.
30. Brugada P. Brugada Syndrome: an electrocardiographic diagnosis not to be missed. **Heart** 2000; 84:1-2.
31. Antzelevitch C. The Brugada syndrome: ionic basis and arrhythmia mechanisms. **J Cardiovasc Electrophysiol** 2001; 12:268-72.
32. Priori SG, Napolitano C, Gasparini M. Natural history of Brugada syndrome: insights for risk stratification and management. **Circulation** 2002; 105:1342-7.
33. Balsler JR. The cardiac sodium channel: gating function and molecular pharmacology. **J Mol Cell Cardiol** 2001; 33:599-613.
34. Priori SG, Napolitano C, Gasparini M. Clinical and genetic heterogeneity of the right bundle branch block and ST segment elevation syndrome. A prospective evaluation of 52 families. **Circulation** 2000; 102:2509-15.
35. Weiss R, Barmada MM, Nguyen T. Clinical and molecular heterogeneity in the Brugada syndrome: a novel gene locus on chromosome 3. **Circulation** 2002; 105:707-13.

36. Yan GX, Antzelevitch C. Cellular basis for the Brugada syndrome and other mechanisms of arrhythmogenesis associated with ST segment elevation. *Circulation* 1999; 100(15):1660-6.
37. Bjerregaard P, Gussak I, Antzelevitch C. The enigmatic manifestation of Brugada Syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1998; 9:109-11.
38. Veerakul G, Nademanee K. What is the sudden death syndrome in Southeast Asian males? *Cardiology in Review* 2000; 8:90-5.
39. Di Diego JM, Cordeiro JM, Goodrow RJ. Ionic and cellular basis for the predominance of the Brugada syndrome phenotype in males. *Circulation* 2002; 106:2004-11.
40. Eckardt L, Kirchhof P, Johna R, Haverkamp W, Breithardt G, Borggrefe M. Wolff-Parkinson-White syndrome associated with Brugada syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol* 2001; 24:1423-4.
41. Brugada J, Brugada R, Antzelevitch C, Towbin J, Nademanee K, Brugada P. Long-term follow-up of individuals with the electrocardiographic pattern of right bundle branch block and ST segment elevation in precordial leads V₁ to V₃. *Circulation* 2002; 105:73-8.
42. Brugada P, Geelen P, Brugada R. Prognostic value of electrophysiologic investigations in Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001; 12:1004-7.
43. Stein PK, Bosner MS, Kleiger RE, Conger BM. Heart rate variability: A measure of cardiac autonomic tone. *Am Heart J* 1994; 127:1376-81.
44. Kleiger RE, Bigger JT, Bosner MS, Chung MK, Cook JR, Rolnitzky LM, et al. Stability over time of variables measuring heart rate variability in normal subjects. *Am J Cardiol* 1991; 68:626-30.
45. Ramaekers D, Ector H, Aubert AE. The influence of age and gender on heart rate variability. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33:900-2.
46. Kawachi I, Sparrow D, Vokonas PS, Weiss ST. Decreased heart rate variability in men with phobic anxiety. *Am J Cardiol* 1995; 75:882-5.
47. Carney RM, Blumenthal JA, Stein PK, Watkins L, Catellier D, Berkman LF, et al. Depression, heart rate variability and acute myocardial infarction. *Circulation* 2001; 104(17):2024-8.

48. Aubert AE, Beckers F, Ramaekers D. Autonomic cardiac control in athletes and non-athletes at rest. **Progress in Biomed Res** 2001; 6:318-21.
49. Hayano J, Yamada M, Sakakibara Y, Fujinami T, Takata K. Short and long term effects of cigarette smoking on heart rate variability. **Am J Cardiol** 1990; 65:84-8.
50. Aronson D, Burger AJ. Effect of beta-blockade on heart rate variability in decompensated heart failure. **Int J Cardiol** 2001 ; 79(1):31-9.
51. Acanfora D, Pinna GD, Gheorghiade M, Trojano L, Furgi G, Maestri R, et al. Effect of beta-blockade on the premature ventricular beats/heart rate relation and heart rate variability in patients with coronary heart disease and severe ventricular arrhythmias. **Am J Ther** 2000; 7(4):229-36.
52. Kaufman ES, Bosner MS, Bigger JT, Stein PK, Kleiger RE, Rolnitzky LM, et al. Effects of digoxin and enalapril on heart period variability and response to head-up tilt test in normal subjects. **Am J Cardiol** 1993; 72:95-9.
53. Zuanetti G, Latini R, Neilson JMN, Schwartz PJ, Ewing DJ and ADEG. Heart rate variability in patients with ventricular arrhythmias: effect of antiarrhythmic drugs. **J Am Coll Cardiol** 1991; 17:604-12.
54. Bekheit S, Tangella M, el-Sakr A, Rasheed Q, Craelius W, el-Sherif N. Use of heart rate spectral analysis to study the effects of calcium channel blockers on sympathetic activity after myocardial infarction. **Am Heart J** 1990; 119:79-85.
55. Stein PK, Bosner MS, Kleiger RE, Conger BM. Heart rate variability: A measure of cardiac autonomic tone. **Am Heart J** 1994; 127:1376-81.
56. Kleiger RE, Miller JP, Bigger JT, Moss AJ, and the Multicenter Postinfarction Research Group. Decrease heart rate variability and its association with increased mortality acute myocardial infarction. **Am J Cardiol** 1987; 59:256-62.
57. Farrell TG, Bashir Y, Cripps T, Malik M, Poloniecki J, Bennette ED, et al. Risk stratification for arrhythmic events in postinfarction patients based on heart rate variability, ambulatory electrocardiographic variables and the signal-averaged electrocardiogram. **J Am Coll Cardiol** 1991; 18:687-97.
58. Schwartz PJ, Stone HL. The role of the autonomic nervous system in sudden coronary death. **Ann NY Acad Sci** 1982; 382:162-80.

59. Sharma AD, Corr PB. Adrenergic factors in arrhythmogenesis in the ischemic and reperfused myocardium. *Eu Heart J* 1983; 4(suppl D):79-90
60. Lown B, Verrier RL. Neural activity and ventricular fibrillation. *N Eng J Med* 1976; 294:1165-70.
61. Kasanuki H, Ohnishi S, Ohtuka M, Matsuda N, Nirei T, Isogai R, et al. Idiopathic ventricular fibrillation induced with vagal activity in patients without obvious heart disease. *Circulation* 1997; 95:2277-85.
62. Krittayaphong R, Veerakul G, Nademanee K, Kangkagate C. Heart rate variability in patients with Brugada syndrome in Thailand. *Eu Heart J* 2003; 24:1771-8.
63. Riley TL. Normal sleep pattern. In: Riley TL, ed. Sleep and sleep disturbance. Boston: **Butterworth Publication**, 1985; 61-77.
64. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Circulation* 1996; 93:1043-65.
65. Gillis AM, Maclean KE, Guilleminault C. The QT interval during wake and sleep patients with ventricular arrhythmias. *Sleep* 1988; 11: 333-9.
66. Browne KF, Prystowsky E, Hegar JJ, Chilson DA, Zipes DP. Prolongation of the QT interval in man during sleep. *Am j Cardiol* 1983; 52: 55-9.
67. Guilleminault C, Pool P, Motta J, Gillis AM. Sinus arrest during REM sleep in young adults. *N Engl J Med* 1984; 311: 1006-10.
68. Mitler MM, Hajdukovic RM, Shafor R Hahn PM, Kripke DF. When people die: cause of death versus time of death. *Am J Cardiol* 1987; 82: 266-74.
69. Muller Je, Ludrner PL, Willich SN et al. Circadian variation in the frequency of sudden cardiac death. *Circulation* 1987; 75:131-8.
70. Kirschner RH, Eckner FAO, Baron RC. The Cardiac pathology of sudden unexplained nocturnal death in southeast Asian refugees. *JAMA* 1986; 256: 2700-5.
71. Charoenpan P, Muntarbhorn K, Boongird P, et al. Nocturnal physiological and biochemical changes in sudden unexplained death syndrome: a preliminary report of a case control study. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1994; 25:335-40.

72. ปิยทัศน์ ทัศนาวินวัฒน์ และคณะ. รายงานการวิจัยเรื่อง อุบัติการณ์ของโรคไหลตายในภาคอีสาน 2534. The incidence of presumptive sudden unexplained death syndrome (Laitai) in the northeast of Thailand 1991 สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุขและคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น 2534.
73. Mancia G. Autonomic modulation of the cardiovascular system during sleep. *N Engl J Med* 1993; 328:347-9.
74. Somers VK, Dyken ME, Mark AL, Abboud FM. Sympathetic-nerve activity during sleep in normal subjects. *N Engl J Med* 1993; 328:303-7.
75. Goh KT, Chao TC, Heng BH, Koo CC, Poh SC. Epidemiology of sudden unexpected death syndrome among Thai workers in Singapore. *Int J Epidemiol* 1993; 22:88-95.
76. Roden DM, Lazzara R, Rosen M, et al. Multiple mechanisms in the Long-QT syndrome; current knowledge, gaps, and future directions. *Circulation* 1996; 94: 1996-2012.
77. Baron RC, Thacker SB, Gorelkin L, Vermon AA, Taylor WR, Choi K. Sudden death among southeast Asian refugees : an unexplained nocturnal phenomenon *JAMA* 1983; 250-2947-51
78. Veerakul G, Nademanee K. Dynamic changes in the RBBB and ST elevation pattern in the right precordial leads observed in patients with idiopathic ventricular fibrillation : evidence of phase 2 repolarization abnormality *Circulation* 1996; 94 (8, suppl I) : i626-7.
79. Ihor G, Charles A, Preben B, Jeffery A.T., Bernard R. The Brugada syndrome: clinical, Electrophysiologic and genetic aspect. *JACC* 1999;33(1): 5-15.
80. Van den Berg MP, Wilde AAM, Viersma JW et al. Possible bradycardic mode of death and successful pacemaker treatment in a large family with features of long QT syndrome type 3 and Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001;12:630-6
81. Nademanee K, Veerakul G, Mower M et al. Defibrillator versus betablockers for unexplained death in Thailand (DEBUT): a randomized clinical trial. *Circulation* 2003;107:2221-6



ภาคผนวก

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ก

แบบฟอร์มการเก็บข้อมูล
ความแปรปรวนของอัตราการเต้นหัวใจในผู้ป่วยที่รอดชีวิต
จากโรคหลอดเลือดในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

วันที่ _____

ชื่อและนามสกุล _____

HN _____ / _____

อายุ _____ ปี

เพศ _____ 1.ชาย _____ 2.หญิง

น้ำหนัก _____ ก.ก.

ส่วนสูง _____ ซม.

Blood pressure _____ / _____ mmHg.

ผลของการบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจตลอด 24 ชั่วโมง

ระยะเวลาที่ได้ทำการบันทึก 24-hr Holter Monitoring _____ ชั่วโมง _____ นาที

ค่าเฉลี่ยของอัตราการเต้นหัวใจ _____ /min.

ความแปรปรวนของอัตราการเต้นหัวใจ

การศึกษาดูตลอด 24 ชั่วโมง

- SDNN _____ msec.
- SDANN _____ msec.
- rMSSD _____ msec.
- HRV triangular index _____

ช่วงเวลากลางวัน

- D-SDNN _____ msec.
- D-SDANN _____ msec.
- D-rMSSD _____ msec.
- D-HRV triangular index _____

ช่วงเวลากลางคืน

- N-SDNN _____ msec.
- N-SDANN _____ msec.
- N-rMSSD _____ msec.
- N-HRV triangular index _____

ภาคผนวก ข

ใบยินยอมเข้าร่วมการศึกษาวิจัย
ความแปรปรวนของอัตราการเต้นหัวใจในผู้ป่วยที่รอดชีวิต
จากโรคหลอดเลือดในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

1. คำชี้แจงเกี่ยวกับโรคของผู้ป่วย

ผู้ที่รอดชีวิตจากโรคหลอดเลือด มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะซ้ำ ความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจอาจเป็นข้อมูลหนึ่งที่มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ การศึกษาความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจจึงอาจทำให้ได้ข้อมูลที่น่าไปสู่การพัฒนาวิธีการรักษาที่มีประสิทธิภาพและประหยัดค่าใช้จ่ายต่อไปในอนาคต

2. คำชี้แจงเกี่ยวกับขั้นตอนในการศึกษา

ผู้ป่วยจะได้รับการนัดมาติดเครื่องบันทึกอัตราการเต้นของหัวใจตลอด 24 ชั่วโมง จากนั้นจะให้ผู้ป่วยกลับบ้านทำกิจวัตรประจำวันตามปกติ และให้กลับมาถอดเครื่องบันทึกอีกครั้งในวันรุ่งขึ้น โดยผู้ป่วยสามารถติดต่อขอคำปรึกษา น.พ.อนุรักษ์ เจียมอนุกุลกิจ หน่วยโรคหัวใจ ตึกอายุรศาสตร์ชั้นล่าง โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เบอร์โทรศัพท์ 02-2564184, 02-2564291, 01-4200406

3. คำยินยอม

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาวอายุปี
 ได้ทราบขั้นตอนการศึกษา และยินดีที่จะเข้าร่วมในการศึกษา โดยไม่มีการบังคับแต่ประการใด
 ข้าพเจ้ามีสิทธิจะยกเลิกไม่เข้าร่วมในการศึกษา ในกรณีที่ข้าพเจ้าเห็นว่าไม่เกิดประโยชน์หรือเกิดผล
 แทรกซ้อนใด ๆ

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ลงชื่อผู้เข้าร่วมโครงการ
 (.....)

ลงชื่อแพทย์ผู้วิจัย
 (.....)

ลงชื่อพยาน
 (.....)

