

ความชุกและปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะในผู้ป่วยที่มาปรึกษาที่ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพาด้วยอาการใจสั่นและได้รับการตรวจด้วย เครื่องบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจ 24 ชั่วโมง

สุกฤษฎี คุ้มฉนวนเขียว¹ เอกพล กาละดี² พชร โกฉัยพัฒน์¹ เพ็ชรงาม ไชยวานิช¹

¹สาขาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

²สาขาวิชาวิทยาศาสตร์สุขภาพ มหาวิทยาลัยสุโขทัยธรรมาธิราช

Received: October 21, 2021

Revised: November 27, 2021

Accepted: February 2, 2022

บทคัดย่อ

อาการใจสั่นเป็นอาการที่พบได้บ่อยในเวชปฏิบัติ ซึ่งมีสาเหตุมาจากภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะและสาเหตุอื่นๆ ด้วยงานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความชุกและปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะในผู้ป่วยที่มาปรึกษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ด้วยอาการใจสั่น โดยใช้รูปแบบการวิจัยแบบย้อนหลัง (Retrospective study) เก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วยที่มีอาการใจสั่น โดยได้เข้ามารักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา และได้รับการตรวจด้วยเครื่องบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจ 24 ชั่วโมง ตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2562 จนถึงเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2564 จากนั้นวิเคราะห์ข้อมูลและนำเสนอด้วยค่าร้อยละและช่วงความเชื่อมั่น ร้อยละ 95 และใช้สถิติถดถอยพหุลอจิสติก เพื่อหาปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะและนำเสนอด้วยค่า Adjusted Odds Ratio และช่วงความเชื่อมั่น ร้อยละ 95 ผลการศึกษา พบความชุกของภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะเท่ากับ ร้อยละ 23.7 (ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 16.7-31.9) โดยชนิดที่พบมากที่สุดคือกลุ่มอาการซิกโซนิส พบร้อยละ 29.0 (ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 14.2-48.0) รองลงมาคือ หัวใจห้องล่างเต้นก่อนกำหนด และหัวใจห้องบนเต้นก่อนกำหนด พบอย่างละร้อยละ 19.4 (ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 7.5-37.5) ผลการวิเคราะห์คร่าวละตัวแปร พบว่า ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 60 ปี มีโรคประจำตัวเป็นโรคความดันโลหิตสูง โรคเก๊าท์ โรคเส้นเลือดหัวใจตีบ โรคไตวายเรื้อรัง ภาพถ่ายรังสีทรวงอกที่มีขนาดของหัวใจโต และค่าอัตราการกรองของไตที่น้อยกว่า 60 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.05$) แต่เมื่อวิเคราะห์คร่าวละหลายตัวแปรยังไม่พบความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ โดยสรุปภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะพบได้ประมาณหนึ่งในสี่ของผู้ป่วยที่มาด้วยอาการใจสั่น โดยยังไม่พบปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะเมื่อวิเคราะห์ด้วยสถิติถดถอยพหุลอจิสติก

คำสำคัญ: ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ อาการใจสั่น เครื่องบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจ 24 ชั่วโมง

ผู้สนับสนุนผลงาน:

สุกฤษฎี คุ้มฉนวนเขียว

สาขาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

169 ถนนลงหาดบางแสน ตำบลแสนสุข อำเภอเมือง จังหวัดชลบุรี 20131

อีเมล: sukrisd.ko@yahoo.com

Prevalence and risk factors of arrhythmia in Burapha Hospital patients presenting with palpitation assessed by 24-hour Holter monitoring

Sukrisd Koowattanatianchai¹, Akaphol Kaladee², Patchara Kochaiyapatana¹,
Pechngam Chaivanit¹

¹Department of Medicine, Faculty of Medicine, Burapha University

²School of Health Science, Sukhothai Thammathirat Open University

Abstract

Palpitation is one of the most common cardiac symptoms frequently encountered in medical practice. Many palpitations are caused by arrhythmia, while other causes have also been observed. This study aimed to examine the prevalence rate of arrhythmia and factors affecting the occurrence of arrhythmia in patients reporting palpitations at Burapha University Hospital. A retrospective study was employed to collect historical data on the medical records of patients with palpitations at Burapha University Hospital. These patients were diagnosed using the 24-hour Holter monitoring device during the period between January 2019 to June 2021. The data was analyzed, presented as a percentage and with 95% confidence intervals (CIs). Multivariable logistic regression analysis was utilized to ascertain statistically significant factors leading to arrhythmia, and displayed by adjusted odd ratios (ORs) and 95% CIs. The results found that the prevalence of arrhythmia was 23.7% (95% CIs = 16.7-31.9). Sick sinus syndrome appeared to be the most common variant, having an observed prevalence rate of 29.0% (95% CIs = 14.2-48.0). Other prevalent variants were premature ventricular contraction and premature atrial contraction, each of which showed a prevalence rate of 19.4% (95% CIs = 7.5-37.5). In univariate analysis, it was found that patients were over 60 years old; with hypertension, gout, coronary artery disease, and chronic kidney disease; with chest x-ray scans that showed cardiomegaly; and an estimated glomerular filtration rate < 60 mL/min/1.73m² were significantly related to arrhythmia and with a *p*-value < 0.05. However, the results of multivariate analysis revealed no statistically significant relationship with the occurrence of arrhythmia. In conclusion, palpitations were attributable to arrhythmia in 25% of cases. Nevertheless, no risk factors were discovered to be statistically significant when multiple logistic regression analysis was performed.

Keywords: arrhythmia, palpitation, 24-hour Holter monitoring

Corresponding Author:

Sukrisd Koowattanatianchai

Department of Medicine, Faculty of Medicine, Burapha University

169 Long Hard-Bangsaen Road, Tambon Saensuk, Amphoe Muang, Chonburi 20131, Thailand.

E-mail: sukrisd.ko@yahoo.com

บทนำ

อาการใจสั่นเป็นอาการที่พบได้บ่อยในเวชปฏิบัติ โดยให้นิยามว่าเป็นความรู้สึกเหมือนหัวใจเต้นเร็ว หรือเต้นไม่เป็นจังหวะ¹ อาการใจสั่นส่วนใหญ่ไม่ก่อให้เกิดอันตรายถึงชีวิต มีการศึกษา² พบว่า ผู้ป่วยที่มาด้วยอาการใจสั่นมีการพยากรณ์โรคที่ดี กล่าวคือ มีอัตราการเสียชีวิตและการเกิดโรคหลอดเลือดสมองที่น้อยเมื่อติดตามไปเป็นระยะเวลา 1 ปี อย่างไรก็ตาม อาการใจสั่นอาจเป็นอาการแสดงของหัวใจเต้นผิดจังหวะแบบอันตรายถึงแก่ชีวิต (life-threatening arrhythmia) ได้² โดยเฉพาะหากที่มีอาการร่วมอื่นๆ ได้แก่ เวียนศีรษะ หน้ามืด วูบหมดสติ สาเหตุของอาการใจสั่นเกิดได้จากหลายสาเหตุ¹ เช่น หัวใจเต้นผิดจังหวะ (arrhythmia) ซึ่งมีกลไกการเกิด 2 แบบ³ คือ ความผิดปกติของการสร้างสัญญาณไฟฟ้า (enhanced or abnormal impulse formation) และความผิดปกติของการส่งสัญญาณไฟฟ้า (conduction disturbances) ซึ่งภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะมีได้หลายชนิด ได้แก่ โรคหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว (atrial fibrillation), atrial tachycardia (AT), premature supraventricular or ventricular contraction, supraventricular tachycardia (SVT), ventricular tachycardia (VT), advanced atrioventricular block และกลุ่มอาการซิกไซน์ส (sick sinus syndrome, SSS) เป็นต้น โรคหัวใจบางชนิดที่ผู้ป่วยสามารถมาด้วยอาการใจสั่นได้ เช่น atrial or ventricular septum defect, mitral valve prolapsed, cardiomyopathy, ภาวะหัวใจล้มเหลว เยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ โรคลิ้นหัวใจตีบหรือรั่ว เป็นต้น นอกจากนี้ ยังมีสาเหตุอื่นๆ อีก ได้แก่ สาเหตุทางจิตเวช เช่น โรควิตกกังวล โรคแพนิค ซึ่งพบได้ประมาณร้อยละ 15 ถึง 31^{1,4,5} สาเหตุจากยาบางชนิด ได้แก่ digitalis, phenothiazine, theophylline, beta agonists และ ephedrine⁶ รวมถึงกาแฟ บุหรี่ เครื่องดื่มแอลกอฮอล์และสารเสพติดด้วย

ปัจจุบันโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา มีเครื่องบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจ 24 ชั่วโมง (24-hour Holter monitoring)⁷ ซึ่งเป็นเครื่องมือที่เริ่มนำมาใช้ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2562 โดยเครื่องมือนี้จะช่วยให้แพทย์วินิจฉัยภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะของผู้ป่วยในขณะเกิดอาการใจสั่นได้ จึงเป็นที่มาของโครงการวิจัยนี้ เพื่อศึกษาความชุกและปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะในผู้ป่วยที่มารักษาทที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพาด้วยอาการใจสั่น

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาความชุกของภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะในผู้ป่วยที่มารักษาทที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพาด้วยอาการใจสั่นและได้รับการตรวจด้วยเครื่องบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจ 24 ชั่วโมง
2. เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะในผู้ป่วยที่มารักษาทที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพาด้วยอาการใจสั่นและได้รับการตรวจด้วยเครื่องบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจ 24 ชั่วโมง

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้ใช้รูปแบบการวิจัย Retrospective study โดยเก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลังของผู้ป่วยที่มาพบแพทย์ด้วยอาการใจสั่นและมารักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ระหว่าง เดือนมกราคม พ.ศ. 2562 ถึง เดือนมิถุนายน พ.ศ. 2564

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยที่มีอาการใจสั่นที่มารักษาทที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา และได้รับการตรวจด้วยเครื่องบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจ 24 ชั่วโมง โดยหลังจากที่ได้รับการตรวจด้วยเครื่องบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจ 24 ชั่วโมงแล้ว แพทย์อายุรกรรมโรคหัวใจจะเป็นผู้อ่านและสรุปผลคลื่นไฟฟ้าหัวใจในผู้ป่วยแต่ละราย โดยผู้วิจัยจะเก็บข้อมูลของผู้ป่วยจาก HosXP ซึ่งเป็นโปรแกรมที่มีการบันทึกข้อมูลต่างๆ ของผู้ป่วยไว้ และเครื่องอ่านคลื่น

ไฟฟ้าหัวใจ ที่แผนกผู้ป่วยนอกอายุรกรรม ชั้น 2 อาคารวิจัยทางการแพทย์ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา โดยมีเกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าศึกษาตามเกณฑ์คัดเข้า และเกณฑ์คัดออกดังนี้

เกณฑ์คัดเข้า ได้แก่ 1) ผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป 2) ผู้ป่วยมีอาการใจสั่นเป็นอาการสำคัญที่มาพบแพทย์ที่โรงพยาบาล และ 3) ผู้ป่วยได้รับการตรวจด้วยเครื่องบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจจนครบ 24 ชั่วโมง

เกณฑ์คัดออก ได้แก่ ผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจด้วยเครื่องบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจ ไม่ครบ 24 ชั่วโมง หรือข้อมูลด้านคลื่นไฟฟ้าหัวใจเสียหายจนไม่สามารถอ่านและแปลผลได้

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย แบบเก็บบันทึกข้อมูล (case record form) ที่ผู้วิจัยสร้างขึ้นประกอบด้วย ข้อมูล 4 ส่วน ได้แก่ ส่วนที่ 1 ข้อมูลเกี่ยวกับผู้ป่วย ประกอบด้วยข้อมูลด้านอายุ เพศ ดัชนีมวลกาย (body mass index) โรคประจำตัว ได้แก่ เบาหวาน ไขมันในเลือดสูง โรคความดันโลหิตสูง โรคหลอดเลือดสมอง โรคเก๊าท์ โรคเส้นเลือดหัวใจตีบ โรคไทรอยด์เป็นพิษ ภาวะขาดไทรอยด์ฮอร์โมน โรคไตวายเรื้อรัง โรคหอบหืด โรคต่อมลูกหมากโต และยารักษาโรคประจำตัว รวมถึงสัญญาณชีพในวันที่ผู้ป่วยมาติดเครื่องบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจ 24 ชั่วโมง ได้แก่ ค่าความดันโลหิตทั้งซิสโตลิกและไดแอสโตลิก อัตราการเต้นของหัวใจ ส่วนที่ 2 ข้อมูลคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (electrocardiogram) ขณะพัก ได้แก่ จังหวะของหัวใจ (rhythm), แกนของหัวใจ (axis), อัตราการเต้นของหัวใจ (rate) และข้อมูลภาพถ่ายรังสีทรวงอก ส่วนที่ 3 ข้อมูลผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่มี ได้แก่ ไทรอยด์ฮอร์โมน ฮีโมโกลบิน ค่าความเข้มข้นของเลือด (hematocrit) อิเล็กโทรไลต์ ครีเอตินิน ส่วนที่ 4 ข้อมูลผลตรวจจากเครื่องบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจ 24 ชั่วโมง ได้แก่ อัตราการเต้นของหัวใจเฉลี่ย อัตราการเต้นของหัวใจขั้นต่ำ และอัตราการเต้นของหัวใจสูงสุด รวมถึงภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ ได้แก่

โรคหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว (atrial fibrillation) และ atrial flutter, paroxysmal supraventricular tachycardia (PSVT), AT, VT รวมถึง non-sustained VT, bradycardia ที่เกิดจาก advanced atrioventricular block (ได้แก่ second degree atrioventricular block ตั้งแต่ mobitz II ขึ้นไป) และ sinus node dysfunction (ได้แก่ sinus arrest, sinus pause, tachy-brady arrhythmia syndrome), premature ventricular contraction (PVC) และ premature atrial contraction (PAC)

วิธีการเก็บรวบรวมข้อมูล การศึกษาครั้งนี้เก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วยที่มีอาการใจสั่น ซึ่งได้เข้ามารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา และได้รับการตรวจด้วยเครื่องบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจ 24 ชั่วโมง โดยผู้วิจัยจะเก็บข้อมูลผู้ป่วยแบบย้อนหลังตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2562 ซึ่งเป็นเดือนที่เริ่มนำเครื่องบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจ 24 ชั่วโมงมาใช้บริการผู้ป่วยที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา จนถึง เดือนมิถุนายน พ.ศ. 2564 ข้อมูลมาจากโปรแกรม HosXP ถูกบันทึกลงในแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย โดยก่อนทำการเก็บข้อมูลของงานวิจัยนี้ ผู้วิจัยได้ทำเรื่องขออนุญาตจากผู้อำนวยการโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา เพื่อขอเข้าถึงข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยจาก HosXP และข้อมูลคลื่นไฟฟ้าหัวใจจากเครื่องคอมพิวเตอร์ที่ใช้บันทึกข้อมูลดังกล่าว

จริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ ผู้วิจัยได้คำนึงถึงข้อมูลส่วนตัวของผู้ป่วย โดยจะมีการนำเสนอข้อมูลของงานวิจัยนี้เป็นลักษณะภาพรวม ไม่ได้นำเสนอเป็นรายบุคคล และไม่ได้มีการอ้างอิงชื่อผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการวิจัย เพื่อป้องกันการเผยแพร่ข้อมูลที่อาจระบุไปถึงตัวบุคคลได้ โดยการวิจัยนี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยบูรพา เลขที่ HS045/2564

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

การวิจัยครั้งนี้นำเสนอความชุกของภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะในผู้ป่วยที่มารักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพาด้วยอาการใจสั่นและได้รับการตรวจด้วยเครื่องการบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจ 24 ชั่วโมง ด้วยค่าร้อยละ และช่วงความเชื่อมั่น ร้อยละ 95 เปรียบเทียบปัจจัยพยากรณ์ระหว่างกลุ่มที่มีและไม่มีหัวใจเต้นผิดจังหวะ กรณีข้อมูลต่อเนื่องใช้สถิติ Independent t-test และกรณีข้อมูลแจกแจงใช้สถิติ Chi-square หรือ Fisher exact probability test และใช้สถิติถดถอยพหุคูณโลจิสติก (multivariable logistic regression) เพื่อหาปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ โดยนำเสนอด้วยค่า Adjusted Odds Ratio และช่วงความเชื่อมั่น ร้อยละ 95

ผลการศึกษา

จากการเก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยที่มารักษาด้วยอาการใจสั่น ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2562 จนถึงเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2564 มีผู้ป่วยทั้งสิ้น 131 คน พบความชุกของภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะร้อยละ 23.7 (ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 16.7-31.9) โดยในกลุ่มที่มีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะมีอายุเฉลี่ยมากกว่าในกลุ่มที่ไม่มีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ (62.68 ± 19.55 ปี และ 53.09 ± 18.52 ตามลำดับ, $p\text{-value} = 0.014$) โดยทั้งสองกลุ่มผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิงซึ่งมีสัดส่วนที่ใกล้เคียงกัน โรคประจำตัวที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ คือ โรคเก๊าท์ โรคความดันโลหิตสูง และโรคเส้นเลือดหัวใจตีบ รายละเอียดข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม แสดงดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ลักษณะข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่มีและไม่มีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ

ปัจจัยพยากรณ์โรค	กลุ่มหัวใจเต้นผิดจังหวะ (n=31)	กลุ่มที่ไม่มีหัวใจเต้นผิดจังหวะ (n=100)	p-value
อายุ, (ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	62.68 $\pm$ 19.55	53.09 $\pm$ 18.52	0.014
เพศหญิง, จำนวน (ร้อยละ)	18 (58.1)	58 (58.0)	0.582
ดัชนีมวลกาย (ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	24.83 $\pm$ 5.18	24.22 $\pm$ 4.59	0.536
โรคประจำตัว, n (%)			
โรคเบาหวาน	7 (22.6)	16 (16.0)	0.423
ไขมันในเลือดสูง	19 (61.3)	41 (41.0)	0.063
โรคหลอดเลือดสมอง	3 (9.7)	5 (5.0)	0.393
โรคเก๊าท์	4 (12.9)	1 (1.0)	0.011
โรคความดันโลหิตสูง	20 (64.5)	31 (31.0)	0.001
โรคไทรอยด์เป็นพิษ	0 (0)	3 (3.0)	0.442
ภาวะขาดไทรอยด์ฮอร์โมน	1 (3.2)	4 (4.0)	0.661
โรคเส้นเลือดหัวใจตีบ	4 (12.9)	2 (2.0)	0.028
โรคหอบหืด	1 (3.2)	3 (3.0)	0.665
ผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจ	1 (3.2)	1 (1.0)	0.419
โรคไตวายเรื้อรัง	5 (16.1)	4 (4.0)	0.034
โรคต่อมลูกหมากโต	2 (6.5)	4 (4.0)	0.627

ตารางที่ 1 (ต่อ)

ปัจจัยยากรณีโรค	กลุ่มหัวใจเต้นผิดจังหวะ (n=31)	กลุ่มที่ไม่มีหัวใจเต้นผิดจังหวะ (n=100)	p-value
ยารักษาโรคประจำตัว, n (%)			
Beta Agonist	0 (0)	4 (4.0)	0.572
Non-steroidal anti-inflammatory drugs	0 (0)	5 (5.0)	0.592
Theophylline	2 (6.5)	0 (0)	0.055
Pseudoephedrine	0 (0)	1 (1.0)	0.763
Allopurinol	1 (3.2)	1 (1.0)	0.419
Metformin	0 (0)	8 (8.0)	0.197
Glipizide	1 (3.2)	3 (3.0)	0.665
ดื่มสุรา, n (%)	1 (3.2)	5 (5.0)	0.564
สูบบุหรี่, n (%)	1 (3.2)	4 (4.0)	0.661
ค่าความดันโลหิตซิสโตลิก (มิลลิเมตรปรอท, ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	131.35 $\pm$ 19.66	128.51 $\pm$ 18.65	0.465
ค่าความดันโลหิตไดแอสโตลิก (มิลลิเมตรปรอท, ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	73.00 $\pm$ 15.97	73.54 $\pm$ 9.92	0.821
อัตราการเต้นของหัวใจ (ครั้งต่อนาที, ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	70.77 $\pm$ 12.05	80.02 $\pm$ 14.52	0.001

ข้อมูลด้านผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ คื่นไฟฟ้าหัวใจ และภาพถ่ายรังสีทรวงอกของผู้ป่วย ทั้งสองกลุ่ม พบว่า ปัจจัยที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (p -value<0.05) ได้แก่ อัตราการกรองของไต (eGFR), จังหวะของหัวใจ อัตราการเต้นของหัวใจ และภาพถ่ายรังสีทรวงอกที่แสดงว่ามีหัวใจโต ส่วนปัจจัยอื่นๆ ไม่พบว่ามีแตกต่างกัน ข้อมูลคลื่นไฟฟ้าหัวใจขณะพัก พบลักษณะ sinus rhythm

เป็นส่วนใหญ่ และมี QRS axis อยู่ในแกนปกติ ส่วนผลตรวจจากเครื่องบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจ 24 ชั่วโมง พบว่า อัตราการเต้นของหัวใจช้าต่ำ แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value = 0.001) ส่วนอัตราการเต้นของหัวใจเฉลี่ย และอัตราการเต้นของหัวใจสูงสุด แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ รายละเอียดแสดงดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ข้อมูลผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ข้อมูลคลื่นไฟฟ้าหัวใจ ภาพถ่ายรังสีทรวงอก และผลตรวจจากเครื่องบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจ 24 ชั่วโมงของผู้ป่วยที่มีและไม่มีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ

ปัจจัยพยากรณ์โรค	กลุ่มหัวใจเต้นผิดจังหวะ (n=31)	กลุ่มที่ไม่มีหัวใจเต้นผิดจังหวะ (n=100)	p-value
	mean ± sd		
ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ			
ครีเอตินีน (มิลลิกรัม/เดซิลิตร)	2.29±3.26	1.38±3.02	0.183
อัตราการกรองของไต (มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร)	58.92±32.90	81.54±27.36	<0.001
โซเดียม (มิลลิโมลต่อลิตร)	139.46±3.35	139.62±3.40	0.846
โปแตสเซียม (มิลลิโมลต่อลิตร)	4.11±0.58	4.07±0.40	0.705
คลอไรด์ (มิลลิโมลต่อลิตร)	103.54±4.02	103.85±3.78	0.732
ไบคาร์บอเนต (มิลลิโมลต่อลิตร)	23.88±3.10	24.32±2.83	0.530
ฮีโมโกลบิน (มก. ต่อ ดล.)	12.80±1.55	13.30±1.71	0.167
ค่าความเข้มข้นของเลือด (เปอร์เซ็นต์)	39.5±4.45	40.46±4.93	0.352
TSH (uIU/mL)	1.95±1.00	1.65±1.0	0.313
FreeT3 (pg/mL)	2.86±1.24	2.66±0.57	0.441
FreeT4 (pg/mL)	1.34±0.22	1.33±0.49	0.989
คลื่นไฟฟ้าหัวใจขณะพัก			
จังหวะของหัวใจ, จำนวน (ร้อยละ)			0.003
Sinus	27 (87.1)	98 (98.0)	
Atrial fibrillation	4 (12.9)	0 (0)	
Junctional	0 (0)	1 (1.0)	
Other	0 (0)	1 (1.0)	
Rate (bpm)	68.48±11.92	74.03±10.28	0.013
QRS axis, จำนวน (ร้อยละ)			0.349
Normal axis	28 (90.3)	96 (96.0)	
Right axis deviation	0	1 (1.0)	
Left axis deviation	3 (9.7)	3 (3.0)	
หัวใจโต, จำนวน (ร้อยละ)			0.002
CT ratio <0.5	11 (40.7)	66 (75.9)	
CT ratio >0-0.5	16 (59.3)	21 (24.1)	
ผลตรวจจากเครื่องบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจ 24 ชั่วโมง			
อัตราการเต้นของหัวใจเฉลี่ย	69.90±12.24	74.1±10.20	0.057
อัตราการเต้นของหัวใจขั้นต่ำ	40.29±15.26	49.58±9.28	0.001
อัตราการเต้นของหัวใจสูงสุด	129.58±30.19	120.74±18.71	0.052

TSH : Thyroid stimulating hormone, FreeT3 : free triiodothyronine, FreeT4 : free thyroxine, CT ratio : cardiothoracic ratio

เมื่อพิจารณาเฉพาะผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ จำนวน 31 ราย จำแนกตามชนิดของภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ พบว่ามีกลุ่มอาการซิคไซนัสมากที่สุดร้อยละ 29.0 (ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 14.2-48.0) รองลงมาคือ PVC และ PAC อย่างละ

ร้อยละ 19.4 (ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 7.5-37.5) และชนิดที่พบน้อยสุด คือ AT และ PSVT อย่างละร้อยละ 3.2 (ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 0.8-16.7) ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ร้อยละ และช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 ของภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะแต่ละชนิด

ชนิดของภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ	หัวใจเต้นผิดจังหวะ (n=31), n (%)	95%CI
Atrial fibrillation	4 (12.9)	3.6-29.8
Paroxysmal supraventricular tachycardia	1 (3.2)	0.8-16.7
Atrial tachycardia	1 (3.2)	0.8-16.7
Ventricular tachycardia include non-sustained ventricular tachycardia	4 (12.9)	3.6-29.8
Sick sinus syndrome	9 (29.0)	14.2-48.0
Premature ventricular tachycardia	6 (19.4)	7.5-37.5
Premature atrial tachycardia	6 (19.4)	7.5-37.5

จากการวิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติครวละตัวแปร พบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ ได้แก่ อายุที่มากกว่า 60 ปี โรคเก๊าท์ โรคความดันโลหิตสูง โรคเส้นเลือดหัวใจตีบ โรคไตวายเรื้อรัง ผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจโต โดยดูจากค่า cardiothoracic ratio ที่มากกว่า 0.5 และค่าอัตราการกรองของไตที่น้อยกว่า 60 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร จากนั้นวิเคราะห์ด้วยสถิติถดถอยพหุลอยซึ่งเป็นการวิเคราะห์ครวละหลายตัวแปรด้วยการเลือกพิจารณาจากตัวแปรที่มีนัยสำคัญทาง

คลินิกและมีนัยสำคัญทางสถิติข้างต้นมาพิจารณาโดยควบคุมอิทธิพล พบว่า เมื่อควบคุมอิทธิพลของตัวแปรต่างๆ แล้ว ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรดังกล่าวกับการเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ ดังแสดงในตารางที่ 4 แต่อย่างไรก็ตามจะเห็นได้ว่าค่า Adjusted Odds ratio ของทุกตัวแปรค่อนข้างมีขนาดใหญ่ที่จะบ่งชี้ให้เห็นว่าตัวแปรเหล่านั้นมีโอกาสที่จะส่งผลต่อการเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะหากศึกษาในตัวอย่างที่มีจำนวนมากขึ้น

ตารางที่ 4 ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะโดยการวิเคราะห์ด้วยสถิติถดถอยพหุลอยซึ่ง

ปัจจัยพยากรณ์โรค	กลุ่มหัวใจเต้นผิดจังหวะ (n=31)	กลุ่มที่ไม่มีหัวใจเต้นผิดจังหวะ (n=100)	Odds Ratio	Adjusted	p-value
				Odds Ratio (95%CI)	
โรคเส้นเลือดหัวใจตีบ	4 (12.9)	2 (2.0)	7.26	4.93 (0.61-39.89)	0.134
อายุที่มากกว่า 60 ปี	19 (61.3)	39 (39.0)	2.48	1.24 (0.39-3.88)	0.717
โรคความดันโลหิตสูง	20 (64.5)	31 (31.0)	4.05	2.26 (0.75-6.86)	0.149
ภาวะหัวใจโต	16 (59.3)	21 (24.1)	4.57	2.54 (0.84-7.66)	0.098

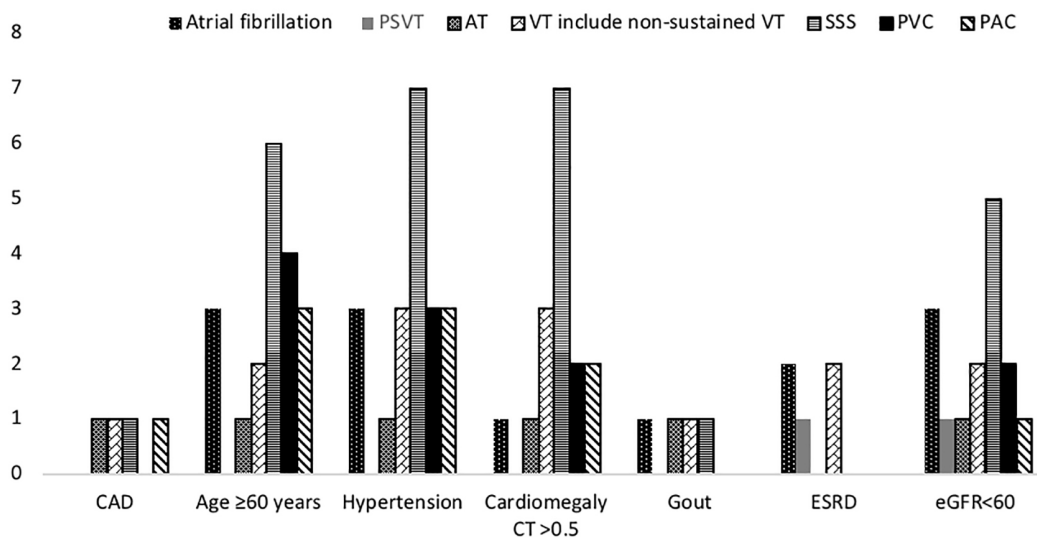
ตารางที่ 4 (ต่อ)

ปัจจัยพยากรณ์โรค	กลุ่มหัวใจเต้นผิดจังหวะ (n=31)	กลุ่มที่ไม่มีหัวใจเต้นผิดจังหวะ (n=100)	Odds Ratio	Adjusted	p-value
				Odds Ratio (95%CI)	
โรคเก๊าท์	4 (12.9)	1 (1.0)	14.67	5.10 (0.38-68.36)	0.218
โรคไตวายเรื้อรัง	5 (16.1)	4 (4.0)	4.62	1.46 (0.22-9.51)	0.691
ค่าอัตราการกรองของไตที่น้อยกว่า (มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร)	15 (48.4)	12 (12.0)	6.88	2.63 (0.80-8.70)	0.113

หากนำชนิดของภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ มาจำแนกตามปัจจัยพยากรณ์โรค จะพบว่า ผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 60 ปี มีโรคประจำตัวเป็นความดันโลหิตสูง ภาพถ่ายรังสีทรวงอกที่มีขนาดของหัวใจโต

และค่าการกรองของไตที่น้อยกว่า 60 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร ส่วนใหญ่จะพบชนิดของภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะเป็นกลุ่มอาการซิคแซนส์ ดังแสดงในแผนภูมิที่ 1

จำนวนผู้ป่วย (ราย)



แผนภูมิที่ 1 ชนิดของภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ โดยจำแนกตามปัจจัยพยากรณ์โรค

อภิปรายผล

จากการศึกษาพบความชุกของภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะร้อยละ 23.7 ซึ่งเป็นการวินิจฉัยโดยใช้เครื่องบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจ 24 ชั่วโมง มีการศึกษาของ B E Weber และ W N Kapoor² พบว่าการวินิจฉัยสาเหตุของอาการใจสั่นจากการซักประวัติ ตรวจร่างกาย และการทำคลื่นไฟฟ้าหัวใจขณะพักสามารถให้การวินิจฉัยได้ประมาณร้อยละ 40 จะเห็นว่า

หากต้องการวินิจฉัยสาเหตุของอาการใจสั่นได้มากขึ้น จำเป็นต้องใช้เครื่องมือที่สามารถตรวจติดตามผู้ป่วยได้นานมากขึ้น การศึกษาของ Clementy และคณะ⁸ ช่วยยืนยันว่าการใช้เครื่องมือตรวจติดตามคลื่นไฟฟ้าหัวใจในช่วงแรกของผู้ป่วยมารักษาด้วยอาการใจสั่น จะช่วยให้การวินิจฉัยและให้การรักษาภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะได้อย่างรวดเร็วทันที่ การศึกษาของเราจึงเพิ่มโอกาสในการวินิจฉัยภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ

ได้มากขึ้นโดยการใช้เครื่องบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจ 24 ชั่วโมง

ชนิดของภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะที่พบได้บ่อยที่สุดจากการศึกษานี้คือ กลุ่มอาการชิคไชนัส ซึ่งเมื่อดูจากปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะแล้ว จะพบว่า ผู้ป่วยที่มีอายุเกิน 60 ปี มีโรคประจำตัวเป็นความดันโลหิตสูง มีหัวใจโตจากภาพถ่ายรังสีทรวงอก และมีค่าการกรองของไตที่น้อยกว่า 60 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร ผู้ป่วยทั้งสี่กลุ่มนี้พบภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะที่เป็นกลุ่มอาการชิคไชนัสมากที่สุดเช่นกัน การศึกษาของ Paul N. Jensen และคณะ⁹ พบกลุ่มอาการชิคไชนัสในประชากรทั่วไปมีอุบัติการณ์ 0.8 ต่อ 1,000 person-year โดยจะเพิ่มขึ้นตามอายุ ค่าดัชนีมวลกายที่มาก โรคความดันโลหิตสูง คลื่นไฟฟ้าหัวใจที่แสดง right bundle branch block, longer QRS interval, lower heart rate และโรคหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งอาการของกลุ่มอาการชิคไชนัสมีได้ตั้งแต่ วูบเป็นลม ใจสั่น เหนื่อยเวลาออกกำลังกาย อ่อนเพลีย ภาวะหัวใจล้มเหลว และเจ็บแน่นหน้าอกได้¹⁰ ดังนั้น หากพบว่า ผู้ป่วยมีอาการดังกล่าว ร่วมกับมีปัจจัยดังที่กล่าวมาข้างต้นอาจต้องเฝ้าระวังภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะกลุ่มอาการชิคไชนัสไว้ด้วย ซึ่งภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะกลุ่มอาการชิคไชนัส จะเพิ่มอัตราการเสียชีวิต และเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยเฉพาะการเกิดโรคหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว ภาวะหัวใจล้มเหลว และการใส่ permanent pacemaker¹¹

สาเหตุที่พบได้บ่อยในการเกิดกลุ่มอาการชิคไชนัส คือ degenerative idiopathic fibrotic infiltration ที่บริเวณ sinus node¹⁰ โดยอายุที่เพิ่มมากขึ้นสัมพันธ์กับ atrial stretch และ remodeling ยิ่งถ้าผู้ป่วยมีความดันโลหิตสูง หรือมีภาวะหัวใจล้มเหลวร่วมด้วย จะทำให้เกิด atrial fibrosis และ electrical remodeling มากขึ้น^{12,13,14} ซึ่งมีโอกาสเกิดกลุ่มอาการชิคไชนัสได้ง่ายขึ้น

สำหรับผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงจากการศึกษานี้ก็พบหัวใจเต้นผิดจังหวะกลุ่มอาการชิคไชนัสมากที่สุดเช่นกัน แต่จากการศึกษาที่ผ่านมา^{15,16} พบว่าโรคความดันโลหิตสูงนั้นเป็นปัจจัยเสี่ยงและมักพบในผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว โดยพบมากกว่าร้อยละ 70 ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงที่มีภาวะหัวใจห้องล่างซ้ายโต (left ventricular hypertrophy) ร่วมด้วยจะสัมพันธ์กับภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ ชนิด complete atrioventricular block ส่วนกลุ่มอาการชิคไชนัสนั้นไม่สัมพันธ์กับภาวะหัวใจห้องล่างซ้ายโต ในผู้ป่วยที่มีโรคความดันโลหิตสูง¹⁷

โรคเก๊าท์ เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ โดยมีค่า adjusted Odds Ratio มากที่สุดจากการวิเคราะห์ด้วยสถิติถดถอยพหุคูณ logistic ซึ่งมีการศึกษาพบว่าโรคเก๊าท์ เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจห้องบนสั่นพลิ้วอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งเป็นผลมาจากการอักเสบของร่างกาย (systemic inflammation) และภาวะกรดยูริกเกิน¹⁸ โรคเส้นเลือดหัวใจตีบ เป็นปัจจัยที่มี adjusted Odds Ratio รองลงมาต่อการเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ มีผู้ป่วยหนึ่งรายที่มาด้วยอาการใจสั่นและผลตรวจจากเครื่องบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจ 24 ชั่วโมง พบลักษณะ non-sustained VT ทำให้ผู้ป่วยดังกล่าวได้รับการรักษาด้วยการสวนหัวใจและใส่ขดลวดหัวใจในตำแหน่งที่มีรอยตีบ แม้ว่าจะพบได้น้อย แต่มีความสำคัญเนื่องจากผู้ป่วยโรคเส้นเลือดหัวใจตีบที่มีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะแบบ non-sustained VT ร่วมกับการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายที่ลดลงจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหัวใจหยุดเต้นเฉียบพลัน (sudden cardiac death)¹⁹

แม้ว่าโรคไทรอยด์เป็นพิษจะเป็นโรคที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์ด้วยอาการใจสั่น โดยลักษณะภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะที่พบบ่อยที่สุดคือ อัตราหัวใจเต้นเร็วธรรมดา (sinus tachycardia)²⁰ และพบโรคหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว ได้ประมาณร้อยละ 10 ถึง 15²¹ แต่การศึกษาของเรา ผู้ป่วยไทรอยด์เป็นพิษ ไม่มีภาวะ

หัวใจเต้นผิดจังหวะ อาจเป็นเพราะผู้ป่วยในกลุ่มดังกล่าวได้รับยาที่ควบคุมการเต้นของหัวใจแล้ว เช่น beta blocker ทำให้เมื่อติดเครื่องบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจ 24 ชั่วโมง จึงไม่พบภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะในผู้ป่วยกลุ่มนี้

ถึงแม้ว่าการศึกษานี้จะไม่พบความสัมพันธ์ของปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะจากการวิเคราะห์ด้วยสถิติถดถอยพหุลอจิสติก แต่มีบางปัจจัยที่มีค่า Odds Ratio ที่ค่อนข้างสูง ได้แก่ โรคเส้นเลือดหัวใจตีบ โรคเกาต์ โรคไตวายเรื้อรัง ดังนั้น จึงควรเฝ้าระวังการเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะในผู้ป่วยที่มีปัจจัยดังกล่าว เพื่อแพทย์จะได้ให้การวินิจฉัย และรักษาได้อย่างทันท่วงที

สรุปผล

ความชุกของภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะในผู้ป่วยที่มาปรึกษาด้วยอาการใจสั่น พบได้ประมาณหนึ่งในสี่ จากการใช้เครื่องบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจ 24 ชั่วโมง ซึ่งพบชนิดกลุ่มอาการซิกแซกซ์มากที่สุด โดยยังไม่พบปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะเมื่อทำการวิเคราะห์ด้วยสถิติถดถอยพหุลอจิสติก

ข้อเสนอแนะ

จะเห็นว่า จากการวิเคราะห์ด้วยสถิติถดถอยพหุลอจิสติก ยังไม่พบปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ แต่พบว่ามีปัจจัยที่มีค่า Odds Ratio ที่ค่อนข้างสูง ฉะนั้นในการศึกษาครั้งต่อไป หากทำการเก็บจำนวนผู้ป่วยที่มาด้วยอาการใจสั่นและได้รับการตรวจด้วยเครื่องบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจ 24 ชั่วโมงมากขึ้น อาจพบความสัมพันธ์ของปัจจัยดังกล่าวกับการเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพาที่ให้ความอนุเคราะห์ใช้สถานที่ในการเก็บข้อมูล

เอกสารอ้างอิง

1. Allan VA. Diagnostic approach to palpitations. Am Fam Physician 2005; 71:743-50.
2. Weber BE, Wishwa N. Kapoor. Evaluation and outcomes of patients with palpitation. Am J Med 1996;100:138-48.
3. Antzelevitch C, Burashnikov A. Overview of basic mechanisms of cardiac arrhythmia. Card Electrophysiol Clin 2011;3:23-45.
4. Chignon JM, Lepine JP, Ades J. Panic disorder in cardiac outpatients. Am J Psychiatry 1993;150:780-5.
5. Barsky AJ, Cleary PD, Coeytaux RR, et al. Psychiatric disorders in medical outpatients complaining of palpitations. J Gen Intern Med 1994;9:306-13.
6. Shekelle PG, Hardy ML, Morton SC, et al. Efficacy and safety of ephedra and ephedrine for weight loss and athletic performance: a meta-analysis. JAMA 2003;289:1537-45.
7. Wolfe RR, Driscoll DJ, Gersony WM, et al. Arrhythmias in patients with valvular aortic stenosis, valvar pulmonary stenosis, and ventricular septal defect. Results of 24-hour ECG monitoring. Circulation 1993;87:89-101.
8. Clementy N, Fourquet A, Andre C, et al. Benefits of an early management of palpitations. Medicine 2018;97:e11466.
9. Jensen PN, Gronroos NN, Chen LY, et al. Incidence of and risk factors for sick sinus syndrome in the general population. J Am Coll Cardiol 2014;64:531-38.

10. Adan V, Crown LA. Diagnosis and treatment of Sick sinus syndrome. *Am Fam Physician* 2003;67:1725-32.
11. Alonso A, Jensen PN, Lopez FL, et al. Association of Sick sinus syndrome with incident cardiovascular disease and mortality: The atherosclerosis risk in communities study and cardiovascular health study. *PLoS ONE* 2014;9:e109662.
12. Sanders P, Morton JB, Davidson NC, et al. Electrical remodeling of the atria in congestive heart failure: electrophysiological and electroanatomic mapping in humans. *Circulation* 2003;108:1461-8.
13. Sanders P, Morton JB, Kistler PM, et al. Electrophysiological and electroanatomic characterization of the atria in sinus node disease: evidence of diffuse atrial remodeling. *Circulation* 2004;109:1514-22.
14. Kistler PM, Sanders P, Fynn SP, et al. Electrophysiologic and electroanatomic changes in the human atrium associated with age. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:109-16.
15. Kakkar AK, Mueller I, Bassand JP, et al. Risk profiles and antithrombotic treatment of patients newly diagnosed with atrial fibrillation at risk of stroke: perspectives from the international, observational, prospective GARFIELD registry. *PLoS One* 2013;8:e63479.
16. Chiang CE, Naditch-Brule L, Murin J, et al. Distribution and risk profile of paroxysmal, persistent, and permanent atrial fibrillation in routine clinical practice: insight from the real-life global survey evaluating patients with atrial fibrillation international registry. *Circ Arrhythmia Electrophysiol* 2012;5:632.
17. Alexopoulos A, Perpinia A, Michelakakis N, et al. Evaluation of left ventricular hypertrophy in patients requiring permanent pacing. *Ther Adv Cardiovasc Dis* 2010;4:295-9.
18. Kuo YJ, Tsai TH, Chang HP, et al. The risk of atrial fibrillation in patients with gout: a nationwide population-based study. *Sci Rep* 2016;6:32220.
19. Prystowsky EN. Screening and therapy for patients with nonsustained ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 2000;86:34K-39K.
20. Polikar R, Feld GK, Dittrich HC, et al. Effect of thyroid replacement therapy on the frequency of benign atrial and ventricular arrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 1989;14:999-1002.
21. Sawin CT, Geller A, Wolf P, et al. Low serum thyrotropin concentrations as a risk factor for atrial fibrillation in older persons. *N Engl J Med* 1994;331:1249-52.