

## บทที่ 2

### ปริศนารวบรวมที่เกี่ยวข้อ

โรคหัวใจไม่ตรัสดีบ เป็นโรคที่พบบ่อยโดยเฉพาะประเทศที่กำลังพัฒนา สาเหตุส่วนมากเกิดจากปฏิกิริยาภูมิคุ้มกันที่ลิ้นหัวใจ (Rheumatic heart disease) จากการติดเชื้อซ้ำๆ โดยเฉพาะเชื้อสเตรปโตคอคคัส (Streptococcus) ซึ่งเมื่อนานเข้าก็จะเกิดแผลเป็นและพังผืดระหว่างลิ้นหัวใจไม่ตรัสและบริเวณข้างเคียง (Commissures, Cusps and Chordae) ทำให้เกิดการตีบตามมาในที่สุด กระบวนการดังกล่าวจะค่อยเป็นค่อยไป อาจใช้เวลานานถึง 10 – 20 ปีจึงจะเกิดอาการ ซึ่งอาการที่ผู้ป่วยอาจมีได้ ได้แก่ อ่อนเพลีย (Fatigue), เหนื่อย (Dyspnea), ความสามารถในการออกกำลังกายลดลง (Diminished activity), เป็นลมหมดสติ (Fainting , Syncope) เป็นต้น โดยอาการดังกล่าวก็จะค่อย ๆ มากขึ้นตามลำดับเช่นกัน จากเริ่มแรกอาจมีอาการเฉพาะเวลาออกกำลังกาย จนต่อมาจึงมีอาการในขณะที่พักด้วยเมื่อโรครุนแรงขึ้น<sup>17</sup>

#### การรักษา

หลักการโดยทั่วไปมีดังนี้

##### 1) การป้องกัน

- การป้องกันปฐมภูมิ (Primary prevention) โดยการวินิจฉัย และรักษาการติดเชื้อสเตรปโตคอคคัสโดยเร็ว

- การป้องกันทุติยภูมิ (Secondary prevention) โดยการให้ยาปฏิชีวนะป้องกันในผู้ที่เคยมีไข้รูมาติก (Rheumatic fever) มาก่อน

##### 2) การจำกัดกิจกรรมการออกกำลังกาย

3) รักษาหัวใจเต้นผิดจังหวะ (Cardiac arrhythmia) โดยเฉพาะ Atrial fibrillation ซึ่งควรควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจห้องล่างด้วย Digitalis และถ้าไม่ได้ผลก็อาจเสริมด้วย Beta-blocker, Diltiazem หรือ Amiodarone ก็ได้

4) การใช้ยาโรคหัวใจอื่นๆ พิจารณาให้เท่าที่จำเป็น เช่นกรณีที่มีภาวะหัวใจวายก็อาจใช้ยาขับปัสสาวะ, Digitalis หรือ ACE inhibitors ได้

5) Intervention therapy อาจเป็น การผ่าตัด (Surgical commissurotomy) หรือ การถ่างขยายลิ้นด้วยบอลลูนก็ได้

Percutaneous transvenous mitral commissurotomy (PTMC)

ได้มีการนำมาใช้เป็นครั้งแรกโดย Inoue ตั้งแต่ปี 1982<sup>18</sup> โดยเริ่มทำการถ่างขยายลิ้นหัวใจไมตรัลด้วยบอลลูนในขณะที่มีการผ่าตัดเพื่อแก้ไขลิ้นหัวใจไมตรัลที่ตีบโดยวิธีเดิม (Open -mitral commissurotomy) ซึ่งก็พบว่า กลัหลักในการถ่างขยายลิ้นหัวใจไมตรัลโดยบอลลูน เกิดจากการทำให้มีการแยกของรอยต่อระหว่างลิ้นซึ่งมีพังผืดยึดติดกันหลังการอักเสบจากไข้รูมาติก<sup>1,19</sup> ซึ่งการศึกษาต่อมาภายหลังก็สนับสนุนการค้นพบนี้

ผลสำเร็จจากการรักษาโดยวิธีนี้ได้มีรายงานต่างๆออกมามากมายภายหลัง ในแง่มุมต่างๆกัน ทั้งในแง่ของ อาการ, สมรรถภาพร่างกาย, การเปลี่ยนแปลงของขนาดพื้นที่ผิวลิ้นไมตรัล ทั้งจากการวัดด้วยการสวนหัวใจ (Cardiac catheterization) หรือ การตรวจด้วยคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ (Echocardiogram) หรือแม้แต่การเปลี่ยนแปลงของระบบไหลเวียนโลหิต (Hemodynamics) เช่น ความดันในหลอดเลือดปอด, ความดันในหัวใจห้องบนซ้าย, ความดันเลือดที่ผ่านลิ้นไมตรัล เป็นต้น<sup>1-15</sup>

การประเมินผลการรักษาโดยวิธีต่างๆ มาจากความรู้ในแง่พยาธิสรีระวิทยา (Pathophysiology) ของผู้ป่วยด้วยโรคลิ้นหัวใจไมตรัลตีบ ซึ่งจะมีการอุดกั้นการไหลเวียนของเลือดจากหัวใจห้องบนซ้าย ไปยังห้องล่างซ้าย หัวใจจึงพยายามชดเชยเพื่อที่จะเพิ่มการไหลเวียนเลือดให้เพียงพอกับความต้องการของร่างกายด้วยการบีบตัวมากขึ้น การเปลี่ยนแปลงที่จะเกิดตามมาก็คือ มีความแตกต่างของความดันผ่านลิ้นไมตรัลระหว่างหัวใจห้องบนซ้ายกับล่างซ้ายมากขึ้น ผลก็คือ ความดันในห้องหัวใจบนซ้ายจะเพิ่มสูงขึ้นด้วย โดยจะเห็นเด่นชัดมากขึ้นในภาวะที่มีความต้องการการไหลเวียนเลือดมากขึ้น เช่น ขณะออกกำลังกาย หรือ ตั้งครุภ<sup>2,17,20</sup> ดังนั้นการประเมินผลการรักษาจึงเป็นการตรวจวัดตัวแปรต่างๆ ที่เกี่ยวข้องดังกล่าวข้างต้น ดังตัวอย่างเช่น

- Masakiyo Nobuyoshi และคณะ<sup>1</sup> ทำการศึกษาในผู้ป่วย ลิ้นหัวใจไมตรัลตีบ 106 ราย รักษาโดยการขยายลิ้นด้วยบอลลูน พบว่าอาการดีขึ้นอย่างชัดเจนถึง 92% โดยการประเมินด้วย New York Heart Association (NYHA) Classification ที่ดีขึ้น ซึ่งก็สอดคล้องกับการเปลี่ยนแปลงอื่นๆ ที่พบจากการตรวจสวนหัวใจ คือ มีการเพิ่มขึ้นของพื้นที่ผิวผ่านลิ้นหัวใจไมตรัล จาก  $1.40 \pm 0.40 \text{ cm}^2$  เป็น  $2.00 \pm 0.50 \text{ cm}^2$ , มีการลดลงของความดันเฉลี่ยในห้องหัวใจบนซ้าย จาก  $18 \pm 8 \text{ mmHg}$  เป็น  $11 \pm 8 \text{ mmHg}$  และมีการลดลงของความดันเฉลี่ยผ่านลิ้นไมตรัลขณะ คลายตัว จาก  $12 \pm 7 \text{ mmHg}$  เป็น  $7 \pm 6 \text{ mmHg}$  นอกจากนี้ผู้ศึกษายังได้ประเมิน จากการออก กำลังกายโดยการนอนที่จักรยานด้วย ว่าสามารถลดความดันในหลอดเลือดปอด และเพิ่มปริมาณ เลือดที่ออกจากหัวใจได้อย่างมีนัยสำคัญอีกด้วย การวิเคราะห์หากลุ่มย่อยยังพบอีกว่า ผลดังกล่าวจะ เห็นเด่นชัดยิ่งขึ้นในกลุ่มที่มีลิ้นไมตรัลไม่หนาหรือมีหิ้นปูนเกาะมาก และยังคงเคลื่อนไหวได้ดี

- Jun Tamai และคณะ<sup>2</sup> ประเมินผลการรักษาในผู้ป่วย 20 ราย โดยการวัดพื้นที่ ที่ผิวลิ้นไมตรัล, ความดันเฉลี่ยและความดันสูงสุดผ่านลิ้นไมตรัล ทั้งในขณะที่พักและออกกำลังกาย โดยการนอนที่จักรยาน ที่ 2 วันก่อน และ 5 วัน หลังจากการรักษา พบว่าได้ผลดีเช่นกัน คือ สามารถขยายพื้นที่ผิวลิ้นไมตรัลจาก  $1.0 \pm 0.3 \text{ cm}^2$  เป็น  $1.9 \pm 0.5 \text{ cm}^2$ , ลดความดันสูงสุดผ่าน ลิ้นไมตรัลจาก  $13 \pm 4 \text{ mmHg}$  เป็น  $8 \pm 2 \text{ mmHg}$  ในขณะพัก และ  $32 \pm 9 \text{ mmHg}$  เป็น  $18 \pm 6 \text{ mmHg}$  ในขณะออกกำลังกาย ลดความดันเฉลี่ยผ่านลิ้นไมตรัลจาก  $8 \pm 2 \text{ mmHg}$  เป็น  $4 \pm 1 \text{ mmHg}$  ในขณะพัก และ  $21 \pm 6 \text{ mmHg}$  เป็น  $11 \pm 4 \text{ mmHg}$  ในขณะออกกำลังกาย

- Charles R. McKay และคณะ<sup>3</sup> ติดตามผลหลังการรักษาทันที และที่ 3 เดือน ในผู้ป่วย 24 ราย ที่รักษาโดย Double-balloon technique พบว่าความดันในหลอดเลือดปอดและ ความดันผ่านลิ้นไมตรัลจากการตรวจโดยการสวนหัวใจลดลงได้ดีทั้งในขณะที่พักและออกกำลังกาย โดยการนอนที่จักรยาน, ขนาดพื้นที่ผ่านลิ้นไมตรัลเพิ่มจาก  $1.0 \pm 0.3$  เป็น  $2.2 \pm 0.7 \text{ cm}^2$  ซึ่งผลการ รักษาดังกล่าวเริ่มเกิดขึ้นที่หลังการรักษาและคงอยู่ตลอดระยะเวลาการศึกษา 3 เดือน ส่วนสมรรถภาพ ร่างกายก็ดีขึ้นโดยดูจาก Functional class และ การออกกำลังกายโดยการวิ่งบนสายพาน (Bruce protocol) ซึ่งผู้ป่วยสามารถวิ่งได้นานขึ้นจาก  $5.9 \pm 3.2$  นาที ก่อนการรักษา เป็น  $9.8 \pm 2.9$  นาที ที่ 3 เดือน หลังการรักษา

- Adelino Parro และคณะ<sup>4</sup> ศึกษาผลการรักษาในผู้ป่วย 36 ราย ก็พบว่าการรักษาลิ้นหัวใจไมตรัลตีบด้วยการถ่างขยายด้วย Double balloon ได้ผลดีเช่นกันคือสามารถเพิ่มขนาดพื้นที่ลิ้นไมตรัลและ ลดความดันในห้องหัวใจบนซ้าย, ความดันในหลอดเลือดปอด และ ความดันเฉลี่ยผ่านลิ้นหัวใจไมตรัล ได้อย่างชัดเจน โดยการศึกษาี้ยังพบว่าการวัดค่าพื้นที่ผ่านลิ้นไมตรัลโดยการสวนหัวใจ ให้ค่าใกล้เคียงกับการวัดโดยคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจอีกด้วย

- Satoshi Nakatani และคณะ<sup>5</sup> ทำการรักษาผู้ป่วย 16 ราย และทำการตรวจวัดขนาดพื้นที่ลิ้นไมตรัล โดยการสวนหัวใจก่อนและหลังการรักษาทันที ร่วมกับการตรวจด้วยคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจโดย Continuity technique จากการตรวจด้วยคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ พบว่าสามารถเพิ่มขนาดพื้นที่ผ่านลิ้นไมตรัลได้จาก  $1.1 \pm 0.3 \text{ cm}^2$  เป็น  $1.7 \pm 0.5 \text{ cm}^2$  และลดความดันเฉลี่ยผ่านลิ้นไมตรัลจาก  $12 \pm 7 \text{ mmHg}$  เป็น  $5 \pm 2 \text{ mmHg}$  โดยผลดังกล่าวจะดีที่สุดที่สถานะตรวจวัดหลังการรักษาทันที แต่เมื่อติดตามไปหลัง 24 ชั่วโมง จะพบว่าผลดีจะลดลงเล็กน้อย นอกจากนี้ การศึกษาี้ยังพบว่า การตรวจวัดขนาดพื้นที่ลิ้นไมตรัลโดยวิธี Continuity equation จากการตรวจด้วยคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ มีความสัมพันธ์ที่ดีกับค่าที่ได้จากการสวนหัวใจ

- Alessandro Desideri และคณะ<sup>6</sup> ศึกษาในผู้ป่วย 57 ราย สามารถขยายขนาดพื้นที่ผ่านลิ้นไมตรัล จาก  $1.0 \pm 0.2 \text{ cm}^2$  เป็น  $2.2 \pm 0.5 \text{ cm}^2$  สัมพันธ์ไปกับอาการที่ดีขึ้นจาก ค่าเฉลี่ย NYHA Classification เปลี่ยนจาก  $2.6 \pm 0.6$  เป็น  $1.6 \pm 0.6$  โดยติดตามผลไปตั้งแต่หลังการรักษาทันทีจนนานถึง 9-33 เดือน ซึ่งก็พบว่าผลดียังคงอยู่

- Igor F. Palacios และคณะ<sup>7</sup> ศึกษาในผู้ป่วย 100 ราย พบว่าการรักษาโดยการถ่างขยายด้วยบอลลูนช่วยเพิ่มพื้นที่ผ่านลิ้นหัวใจได้ดี โดยเฉพาะรายที่ลิ้นไมตรัลนั้นไม่หนา หรือมีหินปูนเกาะอยู่มากเกินไป (Mitral valve score  $\leq 8$ )

จะเห็นได้ว่า การศึกษาเพื่อพิสูจน์ถึงผลดีของการรักษาลิ้นหัวใจไมตรัลตีบด้วยการถ่างขยายบอลลูน มีอยู่มาก โดยการศึกษาแต่ละรายงานก็เป็นการดูในแต่ละแง่มุมต่าง ๆ กัน ดังได้กล่าวในเบื้องต้น ไม่ว่าจะเป็น อาการจากการบอกรู้สึก หรือจากการทดสอบสมรรถภาพร่างกาย ด้วยการวิ่งหรือถีบจักรยาน, การตรวจวัดขนาดพื้นที่ผ่านลิ้นไมตรัล หรือแม้แต่การตรวจวัดข้อมูลทาง Hemodynamics ต่างๆ ซึ่งจากการศึกษาที่ผ่านมา ก็พบว่า ผลการรักษาในแง่มุมต่างๆ

ดังกล่าวก็สอดคล้องกันดีพอสมควร นอกจากนี้ก็ยังมีข้อมูลอีกว่าผลการรักษาซึ่งส่วนมากเป็นในระยะสั้นดังกล่าวยังอาจเป็นประโยชน์นำมาพยากรณ์โรคในระยะยาวได้อีกด้วย<sup>3,5-9</sup>

ผลข้างเคียงที่พบจากการรักษาโดย PTMC ได้แก่ การเกิดลิ้นไมตรัลรั่วซึ่งส่วนมากจะไม่มี ความสำคัญทางคลินิก พบได้ 19-53%<sup>1,7</sup>, ผนังกันหัวใจห้องบนรั่ว (Atrial septal defect with left to right shunt) 5-61%<sup>16-7</sup> ต่างกันตามวิธีตรวจซึ่งส่วนมากเมื่อติดตามไปจะดีขึ้นเองส่วนหนึ่ง, เลือดออกทางผิวหนังจากแผลที่ใส่บอลูน พบ 0.8-7%<sup>1,13</sup> ส่วนผลข้างเคียงที่รุนแรงพบน้อยมาก เช่น Severe MR จนต้องผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจ พบ 1-3%<sup>7,8,13</sup>, Cardiac tamponade 0.3-2%<sup>7,13</sup>, ส่วนการเสียชีวิตมีพบในบางรายงานเท่านั้น<sup>3,7,8,13</sup> ไม่เกิน 1% อีกปัญหาหนึ่งที่น่าจะพบได้คือการตีบซ้ำ (Restenosis) พบได้ 6-30%<sup>1,5,7,10</sup> ขึ้นกับลักษณะของลิ้นไมตรัลก่อนการรักษา ถ้าลิ้นไมตรัลยี่งหนา หรือมีหินปูนเกาะมากก็จะยังมีโอกาสเกิดการตีบซ้ำได้มาก<sup>5,7,19</sup>

นอกจากข้อมูลที่ได้จากการติดตามผลการรักษาจะมีได้หลายแง่มุมแล้ว วิธีการในการติดตามก็ยังมีได้หลายวิธีเช่นกัน โดยแต่เดิมข้อมูลทาง Hemodynamics เราอาจตรวจวัดได้จากการทำการสวนหัวใจ ซึ่งก็พบว่าเป็นวิธีที่ Invasive การทำค่อนข้างยุ่งยาก ค่าใช้จ่ายสูง และยังสามารถเกิดผลแทรกซ้อนจากการทำได้ด้วย<sup>1,3,5,12,14,15</sup> จึงได้มีการนำวิธีตรวจอื่นๆ ซึ่งน่าจะปลอดภัยกว่ามาใช้ โดยเฉพาะ การตรวจด้วยคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ<sup>2,4-8,20,21</sup> ซึ่งผลการศึกษาคือ ต่อ ๆ มา พบว่าสามารถวัดค่าพื้นที่ผ่านลิ้นหัวใจไมตรัลได้ใกล้เคียงกับค่าที่ได้จากการสวนหัวใจ ไม่ว่าจะ เป็นวิธี Planimetry<sup>4,13</sup>, Continuity equation<sup>5</sup> หรือ Pressure half-time ก็ตาม<sup>4,15,22</sup> ถึงจะมีรายงานถึงข้อจำกัดของวิธีหลังในกรณีเมื่อตรวจหลังการถ่างขยายลิ้นทันทันที หรือ เมื่อตรวจในขณะที่ออกกำลังกายบ้างก็ตาม<sup>5,23-27</sup> หรือในแง่ การตรวจวัด Hemodynamics เช่นการวัดค่าความดันผ่านลิ้นไมตรัล เป็นต้น จาก Doppler - echocardiogram ก็พบว่าได้ผลใกล้เคียงจากการวัดด้วยการสวนหัวใจเช่นกัน<sup>5,27</sup> ข้อดีของการตรวจด้วยคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจประการอื่น ๆ ก็คือ เป็นวิธีที่ Non-invasive ทำได้โดยไม่ยุ่งยากและมีผลข้างเคียงต่ำ, นอกจากนี้ยังสามารถบอกผลแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากการทำ PTMC ได้ด้วย เช่น ลิ้นไมตรัลรั่ว, ผนังกันห้องหัวใจบนรั่ว<sup>4</sup>

นอกจากนั้นแล้ว ปัจจุบันยังมีการพัฒนาเทคนิคการตรวจ โดยการให้ผู้ป่วยออกกำลังกายไปด้วยในระหว่างการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ (Stress echocardiogram) โดยอาจเป็นการออกกำลังกายโดยการวิ่งสายพาน หรือ ถีบจักรยานในท่านั่งหรือนอนก็ได้ ซึ่งมีความปลอดภัย

ข้อมูลที่ได้ก็จะสามารถนำมาประเมินผลการรักษาได้ดียิ่งขึ้น เพราะสามารถเลียนแบบสภาพชีวิตประจำวันของผู้ป่วยที่ต้องมีการออกกำลังกายบ้างไม่มากก็น้อย<sup>17,20-22,25-30</sup> อย่างไรก็ตาม การนำ Stress echocardiogram มาใช้ในการประเมินผลการรักษา ลิ้นหัวใจไม่ตรัสลับ ด้วยการถ่างขยายด้วยบอลลูน ยังมีไม่มากนัก ทั้งนี้อาจเป็นเพราะข้อจำกัดบางประการ ทั้งในแง่เครื่องมือ, บุคลากร เป็นต้น<sup>21</sup>