

ผลลัพธ์ของการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียมและการใช้บอลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจในผู้ป่วย
ลิ้นไม่ทรีตีบบรรุมมาติอย่างรุนแรงในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์จากการติดตาม 10 ปี



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2563
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

10-YEAR OUTCOMES OF PERCUTANEOUS BALLOON MITRAL COMMISSUROTOMY AND
MITRAL VALVE REPLACEMENT IN PATIENTS WITH SEVERE RHEUMATIC MITRAL
STENOSIS IN KING CHULALONGKORN MEMORIAL HOSPITAL



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 2020

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์

ผลลัพธ์ของการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียมและการใช้
บอลลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจในผู้ป่วย ลิ้นไมทรัลตีบแบบรู
มาติกอย่างรุนแรงในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์จากการ
ติดตาม 10 ปี

โดย

น.ส.วศินี พรหมรัตน์พรรณ

สาขาวิชา

อายุรศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์สุพจน์ ศรีมหาโชคตะ

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของ
การศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์สุทธิพงศ์ วัชรสินธุ)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร.วิโรจน์ ศรีอุฬารพงศ์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์สุพจน์ ศรีมหาโชคตะ)

..... กรรมการ
(ดร. นายแพทย์ยุทธชัย ลิขิตเจริญ)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(นายแพทย์จิราณัติ ชลธิ์สุขชัย)

วศินี พรหมรัตน์พรรณ : ผลลัพธ์ของการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียมและการใช้บอลูน
 ถ่างขยายลิ้นหัวใจในผู้ป่วย ลิ้นไมทรัลตีบบแบบรูมาติกอย่างรุนแรงในโรงพยาบาล
 จุฬาลงกรณ์จากการติดตาม 10 ปี. (10-YEAR OUTCOMES OF PERCUTANEOUS
 BALLOON MITRAL COMMISSUROTOMY AND MITRAL VALVE REPLACEMENT
 IN PATIENTS WITH SEVERE RHEUMATIC MITRAL STENOSIS IN KING
 CHULALONGKORN MEMORIAL HOSPITAL) อ.ที่ปรึกษาหลัก : รศ. นพ.สุพจน์ ศรี
 มหาโชตะ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาผลลัพธ์ของการรักษาโรคลิ้นหัวใจไมทรัลตีบบแบบรูมาติกอย่างรุนแรงด้วย
 วิธีการใช้บอลูนถ่างขยายและการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในช่วงระยะเวลา 10 ปีที่ผ่าน
 มา

วิธีการวิจัย: ทำการเก็บข้อมูลเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ย้อนหลังตั้งแต่ปี 2553-
 2563 โดยมีผู้ป่วยในกลุ่มที่ใช้บอลูนถ่างขยาย 164 รายและผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจ 100 ราย ผลลัพธ์หลักในการ
 วิจัย (primary outcome) คือผลลัพธ์รวมของอัตราการเสียชีวิต การทำหัตถการซ้ำ การเกิดเส้นเลือดอุดตัน และ
 การเกิดภาวะน้ำท่วมปอดต้องนอนโรงพยาบาล

ผลการศึกษา: ผลลัพธ์หลักในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการใช้บอลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจ แตกต่างจาก
 กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.002$) (37.2% และ 22%
 ตามลำดับ) โดยปัจจัยที่เป็นสาเหตุหลักมาจากการอัตราการทำหัตถการซ้ำ ซึ่งพบมากในกลุ่มที่ได้รับการรักษา
 ด้วยการใช้อบอลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (18.3% และ 0% ตามลำดับ ($p=0.000$)) ในขณะที่
 ที่อัตราการเสียชีวิต การเกิดเส้นเลือดอุดตัน และการเกิดน้ำท่วมปอดต้องนอนโรงพยาบาลไม่แตกต่างกันในสอง
 กลุ่ม

สรุป: การรักษาโรคลิ้นหัวใจไมทรัลตีบบแบบรูมาติกอย่างรุนแรงด้วยวิธีการใช้บอลูนถ่างขยายมีอัตรา
 การทำหัตถการซ้ำมากกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยที่
 อัตราการเสียชีวิต การเกิดเส้นเลือดอุดตัน และการเกิดน้ำท่วมปอดต้องนอนโรงพยาบาลไม่แตกต่างกันในสอง
 กลุ่ม

สาขาวิชา อายุรศาสตร์

ปีการศึกษา 2563

ลายมือชื่อนิสิต

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก

6270060930 : MAJOR MEDICINE

KEYWORD: PTMC, MVR, Mortality, Success, Reintervention, Severe rheumatic MS

Wasinee Promratpan : 10-YEAR OUTCOMES OF PERCUTANEOUS BALLOON MITRAL COMMISSUROTOMY AND MITRAL VALVE REPLACEMENT IN PATIENTS WITH SEVERE RHEUMATIC MITRAL STENOSIS IN KING CHULALONGKORN MEMORIAL HOSPITAL.
Advisor: Assoc. Prof. Suphot Srimahachota, M.D.

Objective: To evaluate outcomes of percutaneous mitral commissurotomy (PTMC) and mitral valve replacement (MVR) in severe rheumatic MS patients in King Chulalongkorn Memorial Hospital.

Method: Descriptive study of patients with severe rheumatic MS, who underwent PTMC and MVR in King Chulalongkorn Memorial hospital between 2010 - 2020. Primary outcome was composite outcome of death, re-intervention, heart failure hospitalization and stroke and systemic embolism. Secondary outcomes were success rate, rate of all-cause mortality, re-intervention, heart failure hospitalization, stroke or systemic embolism, significant bleeding, and infection.

Results: Overall success rate in PTMC group was 70.9% (110 patients) whereas incidence rate of periprocedural death was 0.6% (1 patient). In MVR group, periprocedural mortality was observed in 4 patients (4%). After followed up patients for 10 years (with median follow-up time of 62 ± 39.82 months), all-cause mortality rate was not different between both groups (17.1% vs 15% in PTMC and MVR group, respectively ($p=0.658$)). Primary outcome showed significantly increase in PTMC group compared with MVR group (37.2% vs 22% ($p=0.002$)) which was driven by incidence of re-intervention (18.3% in PTMC group vs 0% in MVR group ($p= <0.001$)).

Conclusion: PTMC and MVR were not different in 10-year all-cause mortality, whereas incidence of re-intervention was significant higher in PTMC group.

Field of Study: Medicine

Student's Signature

Academic Year: 2020

Advisor's Signature

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้สามารถสำเร็จลุล่วงได้ด้วยความช่วยเหลือเป็นอย่างดีจากรองศาสตราจารย์ นายแพทย์สุพจน์ ศรีมหาโชตะ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก ซึ่งได้เสียสละเวลาในการให้คำแนะนำปรึกษา ซึ่งผู้วิจัยกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้ นอกจากนี้ยังขอบพระคุณอาจารย์ทุกท่านในภาควิชาอายุรศาสตร์หัวใจและหลอดเลือด ที่กรุณาให้คำปรึกษาต่างๆ ด้วยดีเสมอมา

ขอบพระคุณเพื่อนๆ พี่ๆ และเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ทั้งห้องบัตรและห้องสวนหัวใจ และหลอดเลือด ที่ให้ความช่วยเหลือในการเก็บข้อมูลผู้ป่วย ทำให้งานวิจัยสามารถสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

สุดท้ายนี้ กราบขอบพระคุณครอบครัวที่ให้ความสำคัญและสนับสนุนผู้วิจัยมาโดยตลอด

วศินี พรหมรัตน์พรรณ



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

สารบัญ

	หน้า
.....	ค
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ค
.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	ง
กิตติกรรมประกาศ.....	จ
สารบัญ.....	ฉ
สารบัญตาราง.....	ฅ
สารบัญรูปภาพ.....	ญ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย.....	1
1.2 คำถามของการวิจัย.....	3
1.3 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย.....	3
1.4 สมมติฐาน.....	4
1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น.....	4
1.6 กรอบความคิดแนววิจัย.....	4
1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้การวิจัย.....	5
1.8 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย.....	8
1.9 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรฐานการแก้ไข.....	8
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	9
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	14
3.1 รูปแบบการวิจัย.....	14

3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย.....	14
3.3 ขนาดตัวอย่าง	15
3.4 ขั้นตอนการทำวิจัย.....	16
3.5 การรวบรวมข้อมูล.....	17
3.6 ข้อจำกัดในการวิจัย.....	17
3.7 การเปิดเผยข้อมูลแสดงตัวตนของผู้ป่วย	17
3.8 การวิเคราะห์ข้อมูล	17
บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล	19
4.1 ประชากรที่นำมาศึกษา.....	19
4.2 ข้อมูลทั่วไป	19
4.3 กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีการใช้บอลลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจ (PTMC group).....	21
4.4 กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียม (MVR group)	25
4.5 ผลลัพธ์ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการใช้บอลลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจและผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจ	27
4.6 การวิเคราะห์การอยู่รอด (Survival analysis).....	28
บทที่ 5 อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และ ข้อเสนอแนะ	30
อภิปรายผล.....	30
สรุปผล	32
ข้อจำกัด	32
ข้อเสนอแนะ	33
บรรณานุกรม.....	34
ภาคผนวก.....	37
ภาคผนวก ก	38
ภาคผนวก ข	42

ประวัติผู้เขียน..... 43



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1 ข้อบ่งชี้ในการรักษาลิ้นหัวใจไม่ทรีตیبแบบรุมมาติอย่างรุนแรง ⁽⁸⁾	1
ตารางที่ 2 ข้อห้ามในการใช้บอลลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจ ⁽⁸⁾	2
ตารางที่ 3 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย	20
ตารางที่ 4 ผลลัพธ์ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีการใช้บอลลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจ	21
ตารางที่ 5 เปรียบเทียบผลลัพธ์ก่อนและหลังการใช้บอลลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจ	23
ตารางที่ 6 การทำหัตถการซ้ำในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีการใช้บอลลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจ	23
ตารางที่ 7 ปัจจัยที่ส่งผลต่อการทำหัตถการซ้ำในกลุ่มที่ใช้บอลลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจไม่ทรีต	24
ตารางที่ 8 ข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียม	25
ตารางที่ 9 ผลลัพธ์ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียม	26
ตารางที่ 10 เปรียบเทียบผลลัพธ์ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการใช้บอลลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจ และผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจ.....	28

สารบัญรูปภาพ

	หน้า
รูปที่ 1 แสดงกรอบความคิดแนววิจัย	4
รูปที่ 2 แสดงการวัด Mitral valve area by planimetry	5
รูปที่ 3 แสดงการวัด Mitral valve area by pressure half time	5
รูปที่ 4 แสดงการวัด Mitral valve area by pressure half time	6
รูปที่ 5 แสดงความรุนแรงของการเกิดภาวะเลือดออก BARC definition for bleeding ⁽⁹⁾	7
รูปที่ 6 แสดงการขยายตัวของบอลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจ ⁽¹⁰⁾	9
รูปที่ 7 แสดงขั้นตอนการใช้บอลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจ ⁽¹⁰⁾	9
รูปที่ 8 คะแนน Wilkins (Wilkins score) ⁽⁸⁾	10
รูปที่ 9 Cormier score และ Echo score “Revisited” ⁽⁸⁾	11
รูปที่ 10 แสดงกราฟการเกิดผลลัพธ์หลักของงานวิจัย.....	28
รูปที่ 11 แสดงกราฟการทำหัตถการซ้ำ.....	29
รูปที่ 12 แสดงกราฟการรอดชีวิต.....	29

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย

โรคลิ้นหัวใจรูมาติกเป็นสาเหตุต้นๆของการเกิดโรคของลิ้นหัวใจที่ไม่ได้เป็นมาแต่กำเนิด⁽¹⁾ โดยเกิดตามหลังจากไข้รูมาติก ซึ่งเกิดจากการติดเชื้อ β -hemolytic streptococcus group A ในลำคอ ทำให้เกิดภาวะภูมิคุ้มกันร่างกายผิดปกติส่งผลทำลายลิ้นหัวใจของผู้ป่วย ก่อให้เกิดความผิดปกติของลิ้นหัวใจทั้งแบบลิ้นหัวใจตีบและลิ้นหัวใจรั่ว⁽²⁻⁴⁾ ในปัจจุบันทั่วโลกมีจำนวนผู้ป่วยโรคลิ้นหัวใจรูมาติกราว 3.4-444 เคสต่อประชากร 100,000 คน โดยขึ้นกับข้อมูลในแต่ละประเทศ และมีอัตราการเสียชีวิตทั่วโลกราว 300,000 คนต่อปี^(5, 6)

ในประเทศไทย โรคลิ้นหัวใจรูมาติกสามารถพบได้บ่อย โดยพบผู้ป่วยลิ้นหัวใจไมทรัลตีบจากรูมาติกได้มากถึง 1.13 คน จากประชากร 1,000 คน⁽⁷⁾ ส่งผลให้เกิดการเสียชีวิตและทุพพลภาพเนื่องจากหัวใจเต้นผิดจังหวะ เส้นเลือดสมองตีบ หัวใจวาย น้ำท่วมปอด เป็นต้น

การรักษาลิ้นหัวใจไมทรัลตีบ มีข้อบ่งชี้เมื่อพื้นที่หน้าตัดของลิ้นหัวใจไมทรัลน้อยกว่า 1.5 cm² ร่วมกับการมีอาการ ได้แก่ หอบเหนื่อย น้ำท่วมปอด หรือไม่มีอาการ แต่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดลิ่มเลือดอุดตัน มีหัวใจเต้นผิดจังหวะ มีความต้องการจะผ่าตัดใหญ่ หรือมีความต้องการจะตั้งครรภ์ (ตารางที่ 1)⁽⁸⁾

ตารางที่ 1 ข้อบ่งชี้ในการรักษาลิ้นหัวใจไมทรัลตีบแบบรูมาติกอย่างรุนแรง⁽⁸⁾

Symptomatic patients without unfavorable characteristics for PTMC ^a
Asymptomatic patients without unfavorable characteristics for PTMC and: <ul style="list-style-type: none">• high thromboembolic risk (history of systemic embolism, dense spontaneous contrast in the LA, new-onset or paroxysmal atrial fibrillation), and/or• high risk of hemodynamic decompensation (systolic pulmonary pressure >50mmHg at rest, need for major noncardiac surgery, desire for pregnancy).

^a Unfavorable characteristics for PTMC can be defined by the presence of several of the following characteristics.

Clinical characteristics: old age, history of commissurotomy, New York Heart Association class IV, permanent atrial fibrillation, severe pulmonary hypertension.

Anatomical characteristics: echocardiographic score >8, Cormier score 3 (calcification of mitral valve of any extent as assessed by fluoroscopy), very small mitral valve area, severe tricuspid regurgitation.

โดยปัจจุบันวิธีการรักษาหลักมี 2 วิธี⁽⁸⁾ คือ การใช้บอลลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจในผู้ป่วยที่มีลักษณะทางกายภาพของลิ้นหัวใจไม่ทึบที่ผสมโดยไม่ต้องผ่าตัด และการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียมในผู้ป่วยที่ไม่สามารถใช้อบอลลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจได้ (ตารางที่ 2) โดยการตัดสินใจในการเลือกวิธีการรักษาขึ้นอยู่กับลักษณะของลิ้นหัวใจ ลักษณะของผู้ป่วย และความชำนาญของแพทย์ที่ทำการรักษา

ตารางที่ 2 ข้อห้ามในการใช้อบอลลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจ⁽⁸⁾

MVA >1.5 cm ² ^a
Left atrial thrombus
More than mild mitral regurgitation
Severe or bi-commissural calcification
Absence of commissural fusion
Severe concomitant aortic valve disease, or severe combined tricuspid stenosis and regurgitation requiring surgery
Concomitant CAD requiring bypass surgery

CAD = coronary artery disease.

^a PTMC may be considered in patients with valve area >1.5 cm² with symptoms that cannot be explained by another cause and if the anatomy is favorable.

ซึ่งวิธีการรักษาทั้งวิธีมีข้อดีและข้อเสียแตกต่างกัน ดังเช่น การรักษาด้วยการใช้อบอลลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจไม่ทึบ ไม่ต้องผ่าตัดใหญ่ ความเสี่ยงในการทำหัตถการน้อยกว่า สามารถฟื้นตัวได้เร็วกว่า แต่อาจก่อให้เกิดลิ้นหัวใจไม่ทึบรั่วอย่างรุนแรงตามมาหลังจากการทำหัตถการได้และมีอัตราการเกิดการตีบซ้ำได้มากกว่า ในขณะที่การรักษาด้วยการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจไม่ทึบสามารถแก้ไขได้ทั้งปัญหาลิ้นหัวใจตีบและลิ้นหัวใจรั่ว และโอกาสเกิดลิ้นตีบซ้ำน้อยกว่า

ซึ่งในปัจจุบัน ยังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบถึงข้อดี ข้อเสียของการรักษาทั้งสองวิธีนี้อย่างชัดเจนในประเทศไทย การศึกษานี้จึงเป็นการเก็บรวบรวมข้อมูลผลลัพธ์ของการรักษาโรคลิ้นหัวใจไม่ทึบตีบบแบบรุนแรงโดยการใช้บอลลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจและการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียมในรพ. จุฬาลงกรณ์ เพื่อใช้เป็นข้อมูลประกอบการตัดสินใจรักษาและเพื่อการศึกษาค้นคว้าต่อไปในอนาคต

1.2 คำถามของการวิจัย

คำถามหลัก (PRIMARY RESEARCH QUESTION)

ผลลัพธ์รวม (composite outcome) ของอัตราการเสียชีวิต (mortality) การทำหัตถการซ้ำ (reintervention) การเกิดเส้นเลือดสมองและเส้นเลือดแดงอุดตัน (ischemic stroke and systemic embolism) การเกิดภาวะน้ำท่วมปอดต้องนอนโรงพยาบาล (heart failure hospitalization) ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาลิ้นหัวใจไม่ทึบแบบบูรณาตึกโดยการใช้บอลลูนถ่างขยาย และการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียมจากการติดตาม 10 ปีเป็นอย่างไร ?

คำถามรอง (SECONDARY RESEARCH QUESTION)

1. ภาวะแทรกซ้อน ได้แก่ การติดเชื้อบริเวณลิ้นหัวใจ ลิ้นหัวใจเทียมตีบ ภาวะตกเลือดรุนแรง หรือถึงแก่ชีวิต ภายหลังจากการรักษาโรคลิ้นหัวใจไม่ทึบแบบบูรณาตึกโดยการใช้บอลลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจและการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจภายหลังการติดตาม 10 ปีเป็นอย่างไร ?
2. อัตราเสียชีวิต ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาลิ้นหัวใจไม่ทึบแบบบูรณาตึกโดยการใช้บอลลูนถ่างขยายและการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียมภายหลังการติดตาม 10ปี เป็นอย่างไร ?
3. อัตราการทำหัตถการซ้ำ ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาลิ้นหัวใจไม่ทึบแบบบูรณาตึกโดยการใช้บอลลูนถ่างขยายและการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียมจากการติดตาม 10ปีเป็นอย่างไร?
4. อัตราการการเกิดเส้นเลือดสมองและเส้นเลือดแดงอุดตัน ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาลิ้นหัวใจไม่ทึบแบบบูรณาตึกโดยการใช้บอลลูนถ่างขยายและการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียมจากการติดตาม 10ปีเป็นอย่างไร?
5. อัตราการเกิดภาวะน้ำท่วมปอดต้องนอนโรงพยาบาล ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาลิ้นหัวใจไม่ทึบแบบบูรณาตึกโดยการใช้บอลลูนถ่างขยายและการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียมจากการติดตาม 10ปีเป็นอย่างไร?

1.3 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

1. เพื่อประเมินประสิทธิภาพและอัตราการตายหลังการรักษาลิ้นหัวใจไม่ทึบแบบบูรณาตึกโดยการใช้บอลลูนถ่างขยายและการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียม
2. เพื่อประเมินภาวะแทรกซ้อนการรักษาลิ้นหัวใจไม่ทึบแบบบูรณาตึกโดยการใช้บอลลูนถ่างขยายและการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียม

3. เพื่อประเมินปัจจัยที่ส่งผลต่อประสิทธิภาพการรักษาลิ้นหัวใจไมทรัลตีบจากรูมาติกด้วยการใช้บอลลูนถ่างขยายและการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจ
4. เพื่อประเมินระยะเวลาที่เกิดลิ้นหัวใจไมทรัลตีบซ้ำหลังจากการรักษาลิ้นหัวใจไมทรัลตีบจากรูมาติกด้วยวิธีการใช้บอลลูนถ่างขยาย

1.4 สมมติฐาน

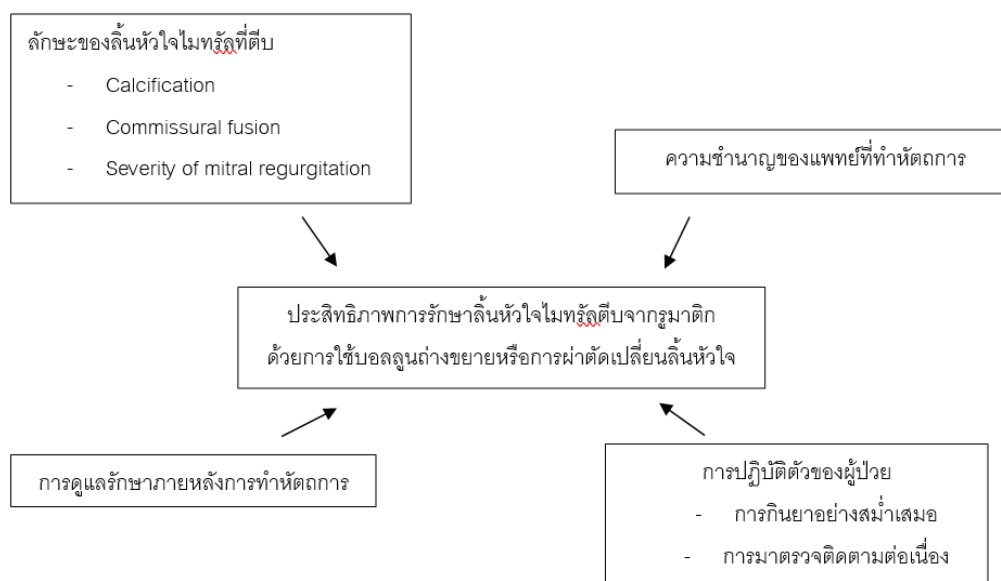
ผลลัพธ์รวม (composite outcome) ของอัตราการเสียชีวิต (mortality) การทำหัตถการซ้ำ (reintervention) การเกิดเส้นเลือดสมองและเส้นเลือดแดงอุดตัน (ischemic stroke and systemic embolism) การเกิดภาวะน้ำท่วมปอดต้องนอนโรงพยาบาล (heart failure hospitalization) ภายหลังจากการรักษาลิ้นหัวใจไมทรัลตีบแบบรูมาติกด้วยการใช้บอลลูนถ่างขยายและการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียบจากการติดตาม 10 ปี ไม่แตกต่างกัน

1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น

ผู้ป่วยต้องได้รับการรักษาด้วยวิธีการใช้บอลลูนถ่างขยาย หรือการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเพียงวิธีใดวิธีหนึ่งเท่านั้นก่อนเข้ารับการวิจัย

1.6 กรอบความคิดแนววิจัย

รูปที่ 1 แสดงกรอบความคิดแนววิจัย



1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้การวิจัย

1. พื้นที่หน้าตัดของลิ้นหัวใจไมทรัล (mitral valve area) โดยทั่วไปมีวิธีการวัดหลายวิธี ใช้ในการศึกษานี้มี 2 วิธี ได้แก่

Mitral valve area by planimetry (MVA by planimetry)

วัดโดยการวาดขอบของลิ้นหัวใจไมทรัลโดยตรงในท่า parasternal short axis ตรงบริเวณตำแหน่ง tip ของลิ้นไมทรัล ในช่วง mid diastole

รูปที่ 2 แสดงการวัด Mitral valve area by planimetry

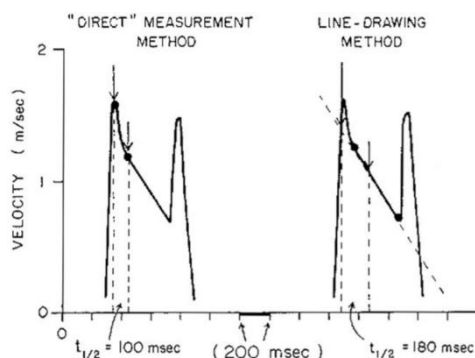


Mitral valve area by pressure half time (MVA by PHT)

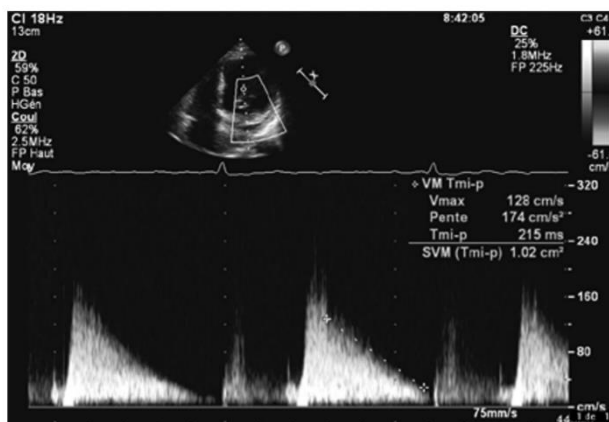
เป็นการคำนวณพื้นที่หน้าตัดของลิ้นหัวใจไมทรัล โดยวัด pressure half time ซึ่งเป็นการวัดระยะเวลาซึ่งความแตกต่างระหว่างความดันในหัวใจห้องบนซ้ายและล่างซ้าย (pressure gradient) ลดลงครึ่งหนึ่งของ maximal pressure gradient โดยวัดในท่า apical-4-chambers view (หน่วยเป็น milliseconds) และนำมาคำนวณตามสูตร

$$\text{Mitral valve area (cm}^2\text{)} = 220 / \text{pressure half time (msec)}$$

รูปที่ 3 แสดงการวัด Mitral valve area by pressure half time



รูปที่ 4 แสดงการวัด Mitral valve area by pressure half time



2. การเสียชีวิตรวม (all-cause death) การเสียชีวิตไม่ว่าเกิดจากสาเหตุใดในช่วงเวลา 10 ปีภายหลังการทำการรักษาลิ้นหัวใจไมทรัลตีบแบบรูมาติกโดยการใช้บอลลูนถ่างขยายและการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียม
3. การเสียชีวิตภายหลังการทำหัตถการ (periprocedural death) การเสียชีวิตภายหลังการทำหัตถการ ภายในระยะเวลาอนโรงพยาบาลเพื่อทำหัตถการนั้นๆ
4. การการหัตถการซ้ำ (reintervention) การผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียม หรือการใช้บอลลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจไมทรัลซ้ำภายหลังจากการทำหัตถการครั้งแรก เนื่องจากการเกิดการตีบซ้ำ หรือเกิดลิ้นหัวใจไมทรัลรั่วอย่างรุนแรง
5. การเกิดภาวะน้ำท่วมปอดต้องนอนรพ. (heart failure hospitalization) การนอนรพ.เนื่องจากภาวะน้ำท่วมปอด
6. ความสำเร็จของการใช้บอลลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจไมทรัล (successful PTMC) พื้นที่หน้าตัดของลิ้นหัวใจไมทรัลมากกว่า 1.5 cm² หรือมากกว่าสองเท่าของพื้นที่หน้าตัดก่อนใช้บอลลูนถ่างขยาย ร่วมกับความรุนแรงของลิ้นหัวใจไมทรัลรั่วไม่มากกว่าเกรด 2
7. การเกิดภาวะเลือดออกรุนแรง อ้างอิงตาม The Bleeding Academic Research Consortium (BARC) definition โดยเก็บข้อมูลในผู้ป่วยตั้งแต่ BARC 3 ขึ้นไป (ตาราง 3)⁽⁹⁾

รูปที่ 5 แสดงความรุนแรงของการเกิดภาวะเลือดออก BARC definition for bleeding ⁽⁹⁾

Type 0	no bleeding
Type 1	Bleeding that is not actionable and does not cause the patient to seek unscheduled performance of studies, hospitalization, or treatment by a healthcare professional; may include episodes leading to self-discontinuation of medical therapy by the patient without consulting a healthcare professional
Type 2	any overt, actionable sign of hemorrhage (eg, more bleeding than would be expected for a clinical circumstance, including bleeding found by imaging alone) that does not fit the criteria for type 3, 4, or 5 but does meet at least one of the following criteria: (1) requiring nonsurgical, medical intervention by a healthcare professional, (2) leading to hospitalization or increased level of care, or (3) prompting evaluation
Type 3	<p>3a Overt bleeding plus hemoglobin drop of 3 to 5 g/dL* (provided hemoglobin drop is related to bleed) Any transfusion with overt bleeding</p> <p>3b Overt bleeding plus hemoglobin drop 5 g/dL* (provided hemoglobin drop is related to bleed) Cardiac tamponade Bleeding requiring surgical intervention for control (excluding dental/nasal/skin/hemorrhoid) Bleeding requiring intravenous vasoactive agents</p> <p>3c Intracranial hemorrhage (does not include microbleeds or hemorrhagic transformation, does include intraspinal) Subcategories confirmed by autopsy or imaging or lumbar puncture Intraocular bleed compromising vision</p>
Type 4	CABG-related bleeding Perioperative intracranial bleeding within 48 h Reoperation after closure of sternotomy for the purpose of controlling bleeding Transfusion of 5 U whole blood or packed red blood cells within a 48-h period† Chest tube output 2L within a 24-h period
Type 5	fatal bleeding
5a	Probable fatal bleeding; no autopsy or imaging confirmation but clinically suspicious
5b	Definite fatal bleeding; overt bleeding or autopsy or imaging confirmation

CABG : coronary artery bypass graft. Platelet transfusions should be recorded and reported but are not included in these definitions until further information is obtained about the relationship to outcomes. If a CABG-related bleed is not

adjudicated as at least a type 3 severity event, it will be classified as not a bleeding event. If a bleeding event occurs with a clear temporal relationship to CABG (ie, within a 48-h time frame) but does not meet type 4 severity criteria, it will be classified as not a bleeding event.

*Corrected for transfusion (1 U packed red blood cells or 1 U whole blood =1 g/dL hemoglobin).

†Cell saver products are not counted

8. ระยะเวลาการปลอดโรค (disease free duration) ระยะเวลาระหว่างการทำการรักษาลิ้นหัวใจไม่ท้อติบครั้งแรกและครั้งที่สองเนื่องจากลิ้นหัวใจติบและรั่ว

1.8 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย

เนื่องจากการศึกษาอื่นๆ ในต่างประเทศ พบว่าการรักษาลิ้นหัวใจไม่ท้อติบแบบรุ่มมาติกด้วยการใช้บอลลูนถ่างขยายมีความเสี่ยงในการทำหัตถการน้อยกว่าการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจ เพียงแต่มีรายงานการเกิดติบซ้ำของลิ้นหัวใจมากกว่า จึงควรมีการศึกษาถึงผลลัพธ์ของการรักษาโดยการใช้บอลลูนถ่างขยายและการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจในประเทศไทย เพื่อเป็นข้อมูลประกอบการตัดสินใจในการเลือกวิธีการรักษาให้แก่ผู้ป่วยคนไทยต่อไปในอนาคต

1.9 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการศึกษาและมาตรฐานการแก้ไข

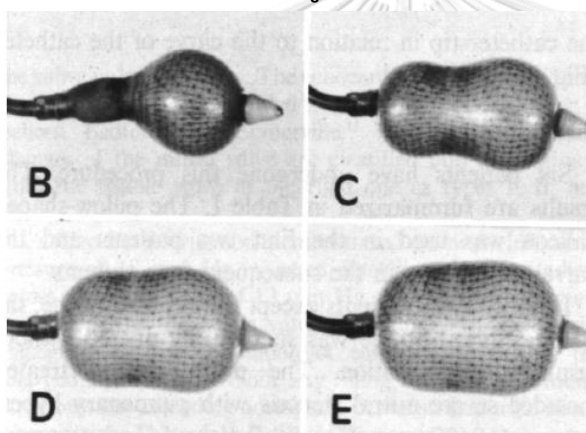
- ข้อมูลบางส่วนอาจขาดหายอันเนื่องมาจากการเก็บข้อมูลในเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ และผู้ป่วยบางรายขาดการติดต่อ จึงอาจจะต้องใช้การเก็บข้อมูลเพิ่มเติมจากเวชระเบียนฉบับจริงเพิ่มเติม

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

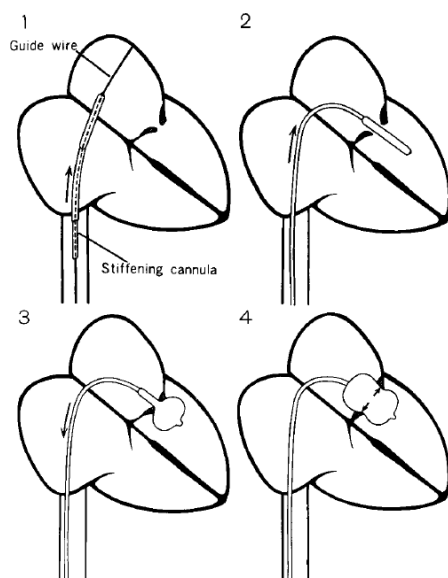
การรักษาเส้นเลือดขอดตีบแบบรูมาติกด้วยวิธีการใช้บอลูนถ่างขยายเส้นเลือดขอดเริ่มต้นขึ้นเมื่อพ.ศ. 2527 โดยInoue K และคณะ⁽¹⁰⁾ ด้วยการใช้บอลูนเดี่ยวซึ่งมีรูปร่างคอตตรงกลางทำด้วยไนลอนเข้าไปถ่างขยายเส้นเลือดขอดไม่ทรึลผ่านการเจาะผ่านผนังหัวใจห้องบนขวาเข้าสู่หัวใจห้องบนซ้ายและใช้ก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์เพื่อขยายบอลูนในขณะที่บอลูนอยู่ตรงตำแหน่งของเส้นเลือดขอดไม่ทรึลเพื่อทำให้เส้นเลือดขอดที่ตีบขยายออก โดยไม่ต้องผ่าตัดเปิดช่องอกเหมือนวิธีในอดีต โดยในครั้งแรกทำการศึกษาในผู้ป่วย 6 ราย และประสบความสำเร็จ 5 ราย

รูปที่ 6 แสดงการขยายตัวของบอลูนถ่างขยายเส้นเลือดขอด⁽¹⁰⁾



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รูปที่ 7 แสดงขั้นตอนการใช้บอลูนถ่างขยายเส้นเลือดขอด⁽¹⁰⁾



หลังจากนั้น Inoue K และคณะจึงมีการศึกษาเพิ่มเติมในผู้ป่วยมากขึ้นถึง 512 ราย ในปีพ.ศ. 2531⁽¹¹⁾ โดยพบว่าการใช้บอลลูนล่างขยายลิ้นหัวใจไมทรัล สามารถเพิ่มพื้นที่หน้าตัดของลิ้นหัวใจไมทรัลจาก 1.13 ± 0.02 ตร.ซม. เป็น 1.97 ± 0.04 ตร.ซม. ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) และภายหลังจากนั้นการใช้บอลลูนล่างขยายลิ้นหัวใจได้กลายมาเป็นการรักษาหลักทางหนึ่งคู่กับการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจในผู้ป่วยโรคลิ้นหัวใจไมทรัลตีบแบบรูมาติกอย่างรุนแรง โดยได้มีการศึกษาเพิ่มเติมถึงปัจจัยที่ส่งผลต่อผลลัพธ์ภายหลังจากการใช้บอลลูนล่างขยายลิ้นหัวใจไมทรัลหลายการศึกษา โดย Wilkins G และคณะ⁽¹²⁾ ได้ทำการศึกษาถึงปัจจัยที่ส่งผลต่อความสำเร็จของใช้บอลลูนล่างขยายลิ้นหัวใจในผู้ป่วย 22 คนในปีพ.ศ.2531 โดยพบว่า ลักษณะการเคลื่อนไหวของลิ้นหัวใจ (Mobility) ที่น้อย การหนาตัวของลิ้นหัวใจ (Valvular thickening) และใต้ลิ้นหัวใจ (Subvalvular thickening) ที่มาก และการมีแคลเซียมเกาะบริเวณลิ้นหัวใจ (Valvular calcification) ที่มากจากการทำอัลตราซาวด์หัวใจ ล้วนส่งผลเสียต่อความสำเร็จของการทำหัตถการ ซึ่ง Abascal VM และคณะ⁽¹³⁾ จึงได้ทำการศึกษาเพิ่มเติมถึงปัจจัยดังกล่าวข้างต้น คิดเป็นน้ำหนักคะแนน และพบว่าผู้ป่วยที่มีคะแนน Wilkins (Wilkins score) มากกว่าหรือเท่ากับ 8 มีโอกาสประสบความสำเร็จในการใช้บอลลูนล่างขยายลิ้นหัวใจไมทรัลน้อย นำไปสู่แนวทางการรักษาโรคลิ้นหัวใจไมทรัลตีบแบบรูมาติกในปัจจุบันซึ่งแนะนำให้ผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจในผู้ป่วยที่มี Wilkins score มากกว่าหรือเท่ากับ 8

รูปที่ 8 คะแนน Wilkins (Wilkins score)⁽⁸⁾

Assessment of mitral valve anatomy according to the Wilkins score				
Grade	Mobility	Thickening	Calcification	Subvalvular thickening
1	Highly mobile valve with only leaflet tips restricted	Leaflets near normal in thickness (4-5 mm)	A single area of increased echo brightness	Minimal thickening just below the mitral leaflets
2	Leaflet mid and base portions have normal mobility	Mid leaflets normal, considerable thickening of margin (5-8 mm)	Scattered area of brightness confined to leaflet margins	Thickening of chordal structures extending to one third of the chordal length
3	Valve continues to move forward in diastole, mainly from the base	Thickening extending through the entire leaflet (5-8 mm)	Brightness extending into the mid portions of the leaflets	Thickening extended to distal third of the chords
4	No or minimal forward movement	Considerable thickening of all	Extensive brightness throughout much of	Extensive thickening and shortening of all

	of the leaflets in diastole	leaflet tissue (> 8-10 mm)	the leaflet tissue	chordal structures extending down to the papillary muscles
The total score is the sum of the four items and ranges between 4 and 16 .				

นอกจากWilkins score ยังมีการประเมินความเหมาะสมของลิ้นหัวใจไมทรัลอีกหลายวิธี ดังเช่น Cormier score และ Echo score “Revisited” for immediate outcome prediction โดย คะแนนที่มีความเสี่ยงต่ำและมีโอกาสใช้บอลลูน่างขยายลิ้นหัวใจสำเร็จสูง ได้แก่ Echo score “Revisited” 0-3, ความเสี่ยงปานกลาง 4-5 และความเสี่ยงสูงคือ 6-11

รูปที่ 9 Cormier scoreและEcho score “Revisited” ⁽⁸⁾

Assessment of mitral valve anatomy according to the Cormier score	
Echocardiographic group	Mitral valve anatomy
Group 1	Pliable non-calcified anterior mitral leaflet and mid subvalvular disease (i.e., thin chordae \geq 10 mm long)
Group 2	Pliable non-calcified anterior mitral leaflet and severe subvalvular disease (i.e., thickened chordae < 10 mm long)
Group 3	Calcification of mitral valve of any extent, as assessed by fluoroscopy, whatever the state of subvalvular apparatus
Echo score “Revisited” for immediate outcome prediction	
Echocardiographic variables	Points for score (0 to 11)
Mitral valve area \leq 1 cm ²	2
Maximum leaflet displacement \leq 12 mm	3
Commissural area ratio \leq 1.25	3
Subvalvular involvement	3

นอกเหนือจากการศึกษาถึงปัจจัยที่ส่งผลถึงผลลัพธ์ภายหลังการใช้บอลลูน่างขยายลิ้นหัวใจทันทีแล้ว ยังมีการศึกษาอื่นๆ ที่ศึกษาถึงผลลัพธ์ระยะยาวภายหลังการใช้บอลลูน่างขยายลิ้นหัวใจ ดังเช่น การศึกษาของSaeki F และคณะ⁽¹⁴⁾ โดยทำการศึกษาในผู้ป่วย 95 ราย ติดตามไปประมาณ 6 ปี พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ภายหลังทำการหัตถการมีขนาดพื้นที่หน้าตัดของลิ้นหัวใจไมทรัลมากกว่า 2 ตารางเซนติเมตร จะมีอุบัติการณ์การเกิดลิ้นหัวใจตีบซ้ำและน้ำท่วมปอดน้อยกว่ากลุ่มที่มีพื้นที่หน้าตัด น้อยกว่า 2 ตารางเซนติเมตร อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

และการศึกษาของ Meneguz-Moreno RA และคณะ⁽¹⁵⁾ ศึกษาผลลัพธ์ระยะยาวของการรักษาด้วยการใช้บอลลูน่างขยาย ในผู้ป่วย 1582 คน ติดตามตั้งแต่ปี 1987-2010 ในประเทศบราซิล

ระยะเวลาเฉลี่ย 8.3 ปี และติดตามที่นานที่สุด 23 ปี พบว่าอัตราการรวมของการเสียชีวิต การผ่าตัด เปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียมและการใช้บอลลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจซ้ำ อยู่ที่ 19.1% โดยแยกเป็นอัตราการเสียชีวิต การผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจ และการใช้บอลลูนถ่างขยายซ้ำ เป็น 0.6%, 8.3%, 10% ตามลำดับ และปัจจัยที่ส่งผลต่อผลลัพธ์หลังการใช้บอลลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจไม่พรัลในระยะยาวพบว่า นอกเหนือจากลักษณะของลิ้นหัวใจ (Wilkins score) ที่กล่าวไปข้างต้นแล้ว ยังมีเรื่องของขนาดของ หัวใจห้องบนซ้ายและอายุของผู้ป่วยที่ยังส่งผลต่อผลลัพธ์การรักษาอีกด้วย

นอกจากนี้การศึกษาในประเทศญี่ปุ่น ติดตามผู้ป่วยจำนวน 82 ราย ตั้งแต่ปี 1987 เป็น ระยะเวลา 98 ± 37 เดือน พบว่าอัตราการเสียชีวิตที่ 10 ปี ในกลุ่มใช้บอลลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจอยู่ที่ 14% และอัตราการปลอดโรค (ปลอดการเสียชีวิต การผ่าตัดลิ้นหัวใจเทียมและการใช้บอลลูนถ่าง ขยายลิ้นหัวใจ) อยู่ที่ 66%⁽¹⁶⁾ ซึ่งแตกต่างกับการศึกษาที่ทำในประเทศบราซิล จากการเก็บข้อมูล ผู้ป่วยจำนวน 244 คนที่ใช้บอลลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจ ติดตามไปตั้งแต่ 1-122 เดือน พบว่ามีอัตราการ เสียชีวิตเพียง 4.5%⁽¹⁷⁾

มีการศึกษาถึงผลลัพธ์ระยะยาว 240 ± 50 เดือน จากจำนวนผู้ป่วย 742 คนในประเทศเกาหลี ที่เข้ารับการรักษาด้วยการใช้บอลลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจ พบว่ามีผู้ป่วย 7.3% ต้องได้รับการทำบอลลูน ถ่างขยายลิ้นหัวใจซ้ำเป็นครั้งที่สอง, 0.5% ต้องได้รับการทำบอลลูนซ้ำเป็นครั้งที่ 3 และ 33.4 % ต้อง ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจ นอกจากนี้จากการศึกษานี้พบว่ามีอัตราการเกิดเส้นเลือดสมองตีบ พบ ได้ 4.4% และอัตราการเสียชีวิตอยู่ที่ 4.7% (18)

เนื่องจากในปัจจุบันการรักษาหลักของผู้ป่วยโรคลิ้นหัวใจไม่พรัลตีบบรรุมาติกมี 2 วิธีใหญ่ๆ ได้แก่ การใช้บอลลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจ และการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจ การศึกษาเปรียบเทียบผลลัพธ์ ระหว่างการรักษาทั้ง 2 วิธีนี้มีในต่างประเทศ ดังเช่น การศึกษาของ Jeffrey M. Cohen และคณะ⁽¹⁹⁾ ในปีพ.ศ.2528-2533 พบว่าผู้ป่วยจำนวน 164 คน มีระยะเวลานอนโรงพยาบาลเฉลี่ยหลังทำหัตถการ ที่ 2 วันในรายที่ใช้บอลลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจและ 9 วันในรายที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจ โดยมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่อัตราการตายไม่แตกต่างกัน นอกจากนี้ยังพบว่า อัตราการเกิดตีบซ้ำของลิ้นหัวใจหลังทำหัตถการเป็น 12% ต่อคนต่อปีในกลุ่มที่รับการรักษาโดยการ ใช้บอลลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจ และ 1.2% ต่อคนต่อปีในกลุ่มที่ผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจ ซึ่งมีความแตกต่าง กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งค่อนข้างคล้ายคลึงกับการศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกา⁽¹⁹⁾ ติดตาม การรักษา 36 เดือน พบว่าอัตราการรอดชีวิตไม่แตกต่างกัน อัตราการปลอดโรคจากการทำหัตถการ บริเวณลิ้นหัวใจซ้ำ เท่ากับ $66 \pm 7\%$ ในกลุ่มที่ใช้บอลลูนถ่างขยาย และ $100 \pm 13\%$ ในกลุ่มที่ได้รับการ ผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจ ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และอัตราการทำหัตถการซ้ำเพิ่มขึ้น $12 \pm 3\%$ /คน-ปี ในกลุ่มที่ใช้บอลลูนถ่างขยาย และ $2 \pm 1.2\%$ /คน-ปี ในกลุ่มที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยน ลิ้นหัวใจ

สำหรับข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียม จากการศึกษาในประเทศซาอุดีอาระเบีย จำนวนผู้ป่วย 195 คน ติดตามตั้งแต่ปี 1999- 2012 พบว่าอัตราการเสียชีวิตอยู่ที่ 6.7% ⁽²⁰⁾ ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาถึงผลลัพธ์จากการผ่าตัดลิ้นหัวใจเทียมจากโรคหัวใจรูมาติกในประเทศออสเตรเลีย พบว่าอัตราการเสียชีวิตที่ 10 ปี เท่ากับ 25% และอัตราการเกิดเส้นเลือดสมองตีบที่ 30 วันหลังการผ่าตัดอยู่ที่ 1.6% และอัตราการเกิดน้ำท่วมปอด 2.4% ⁽²¹⁾

การรักษาผู้ป่วยด้วยวิธีการใช้บอลลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจและการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจ นอกเหนือจากปัจจัยทางด้านผู้ป่วยแล้ว ความรู้ความชำนาญในการทำหัตถการก็เป็นสิ่งสำคัญซึ่งส่งผลต่อผลลัพธ์การรักษา ทำให้ข้อมูลของแต่ละประเทศค่อนข้างแตกต่างกัน เนื่องจากประเทศไทยเป็นประเทศที่มีความชุกของโรคลิ้นหัวใจไม่ทราบต้นตอจากโรคหัวใจรูมาติกสูง และการใช้บอลลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจเป็นการรักษาที่มีข้อมูลว่าค่าใช้จ่ายน้อย ผู้ป่วยฟื้นตัวได้เร็ว จึงควรมีการศึกษาถึงผลลัพธ์ของการรักษาระหว่างการใช้บอลลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจและการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจให้มีความชัดเจนมากขึ้น เพื่อเป็นแนวทางในการรักษาผู้ป่วยโรคนี้ในประเทศไทยในอนาคต

บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย

Descriptive study โดยเก็บข้อมูล 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการใช้บอลลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจ และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจ ที่เข้ารับการรักษาในรพ. จุฬาลงกรณ์ ในระหว่างปี พ.ศ. 2553-2562

3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย

ประชากร (POPULATION) และตัวอย่าง (SAMPLE)

กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการใช้บอลลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจ

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามามีการศึกษา (Inclusion criteria)

1. อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ปี
2. ลิ้นหัวใจไมทรัลตีบแบบรูมาติกอย่างรุนแรง โดยพื้นที่หน้าตัดของลิ้นหัวใจไมทรัลน้อยกว่า 1.5 cm² ร่วมกับมีข้อบ่งชี้ในการรักษา
3. เข้ารับการรักษาด้วยการใช้บอลลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจไมทรัลที่ รพ.จุฬาลงกรณ์ ระหว่างพ.ศ. 2553-2562

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกรอกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. เคยใช้บอลลูนถ่างขยายบริเวณลิ้นหัวใจไมทรัลมาก่อนเข้าร่วมงานวิจัย

กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียม

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามามีการศึกษา (Inclusion criteria)

1. อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ปี
2. ลิ้นหัวใจไมทรัลตีบแบบรูมาติกอย่างรุนแรง โดยพื้นที่หน้าตัดของลิ้นหัวใจไมทรัลน้อยกว่า 1.5 cm² ร่วมกับมีข้อบ่งชี้ในการรักษา
3. เข้ารับการรักษาด้วยการเปลี่ยนลิ้นหัวใจไมทรัลหรือเปลี่ยนลิ้นหัวใจไมทรัลร่วมกับซ่อมลิ้นหัวใจไตรคัสปิด (tricuspid valve repair) อันเนื่องจากลิ้นหัวใจไตรคัสปิดรั่ว ที่รพ.จุฬาลงกรณ์ระหว่างพ.ศ. 2553-2562

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกรอกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. เคยทำหัตถการ (ใช้บอลูนถ่างขยายหรือผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียม) บริเวณลิ้นหัวใจไมทรัลมาก่อนเข้าร่วมงานวิจัย
2. มีข้อบ่งชี้ในการผ่าตัดหัวใจด้วยสาเหตุอื่น เว้นแต่ ผ่าตัดซ่อมลิ้นหัวใจไตรคัสปิด (tricuspid valve repair)

Target population ผู้ป่วยที่มีอาการจากลิ้นหัวใจไมทรัลตีบบแบบรูมาติกอย่างรุนแรงในประเทศไทย

Sample population ผู้ป่วยที่มีอาการจากลิ้นหัวใจไมทรัลตีบบแบบรูมาติกอย่างรุนแรงที่มารับการรักษาที่รพ.จุฬาลงกรณ์ ในช่วงระยะเวลา 10 ปีที่ผ่านมา (พ.ศ. 2553-2562)

3.3 ขนาดตัวอย่าง

กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการใช้บอลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจ

$$N = \frac{p_0 q_0 \left\{ z_{1-\alpha/2} + z_{1-\beta} \sqrt{\frac{p_1 q_1}{p_0 q_0}} \right\}^2}{(p_1 - p_0)^2}$$

$$q_0 = 1 - p_0$$

$$q_1 = 1 - p_1$$

$$N = \frac{0.378 * 0.622 \left\{ 1.96 + 0.84 \sqrt{\frac{0.5 * 0.5}{0.378 * 0.622}} \right\}^2}{(0.5 - 0.378)^2}$$

$$N = 126$$

p_0 = proportion (incidence) of population
 p_1 = proportion (incidence) of study group
 N = sample size for study group
 α = probability of type I error (usually 0.05)
 β = probability of type II error (usually 0.2)
 z = critical Z value for a given α or β

กำหนดให้ $\alpha = 0.05$, $\beta = 0.02$

Incidence of population (p_0) = 37.8%

Incidence of study group (p_1) = 50%

$N = 126$

- โดยอ้างอิงจากการศึกษาในประเทศญี่ปุ่น พบว่าอัตราการปลอดโรค (ปลอดการเสียชีวิต การผ่าตัดลิ้นหัวใจเทียมและการใช้บอลลูน่างขยายลิ้นหัวใจ) ที่ 10 ปี เท่ากับ 66% ⁽¹⁶⁾
- และจากการศึกษาของ Kim D ในประเทศเกาหลีพบอัตราการเกิดเส้นเลือดสมองตีบได้ 4.4% (18)

กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียม

$$N = \frac{p_0 q_0 \left\{ z_{1-\alpha/2} + z_{1-\beta} \sqrt{\frac{p_1 q_1}{p_0 q_0}} \right\}^2}{(p_1 - p_0)^2}$$

$$q_0 = 1 - p_0$$

$$q_1 = 1 - p_1$$

$$N = \frac{0.36 * 0.64 \left\{ 1.96 + 0.84 \sqrt{\frac{0.5 * 0.5}{0.36 * 0.64}} \right\}^2}{(0.5 - 0.36)^2}$$

$$N = 95$$

p_0 = proportion (incidence) of population
 p_1 = proportion (incidence) of study group
 N = sample size for study group
 α = probability of type I error (usually 0.05)
 β = probability of type II error (usually 0.2)
 z = critical Z value for a given α or β

กำหนดให้ $\alpha = 0.05$, $\beta = 0.02$

Incidence of population (p_0) = 36%

Incidence of study group (p_1) = 50%

$N = 95$

- โดยอ้างอิงจากการศึกษาในประเทศออสเตรเลีย พบว่าอัตราการเสียชีวิตที่ 10 ปี เท่ากับ 25% ⁽²¹⁾
- และอัตราการเกิดเส้นเลือดสมองตีบภายหลังการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจพบได้ 11% ที่ 8 ปี ภายหลังการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจไมทรัล ⁽²²⁾

3.4 ขั้นตอนการทำวิจัย

1. ตรวจสอบรายชื่อผู้ป่วยโรคลิ้นหัวใจไมทรัลตีบแบบรูมาติกอย่างรุนแรงที่เข้ารับการรักษาใน รพ.จุฬาลงกรณ์ ในช่วง พ.ศ. 2553-2562

2. รายชื่อผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการใช้บอลลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจค้นหาจากฐานข้อมูลห้องสวนหัวใจและหลอดเลือด และรายชื่อผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจไมทรัลหรือเปลี่ยนลิ้นหัวใจไมทรัลร่วมกับซ่อมลิ้นหัวใจไตรคัสปิด (tricuspid valve repair) ค้นหาจากฐานข้อมูลของห้องผ่าตัด
3. เก็บข้อมูลผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม
4. ข้อมูลทั้งในเรื่องของการวินิจฉัย ลักษณะของลิ้นหัวใจที่ตีบก่อนและหลังทำการรักษา วิธีการรักษา ชนิดของลิ้นหัวใจเทียมหากได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียม อัตราการเสียชีวิต อัตราความสำเร็จหลังทำหัตถการ อัตราการทำหัตถการซ้ำภายหลังจากการรักษา อัตราการนอนโรงพยาบาลด้วยน้ำท่วมปอด อัตราการเกิดเส้นเลือดสมองและเส้นเลือดแดงตีบ ระยะเวลาที่เกิดลิ้นหัวใจตีบซ้ำ ภาวะแทรกซ้อนจากการรักษา ได้แก่ การตกเลือด ลิ้นหัวใจเทียมตีบ และติดเชื้อบริเวณลิ้นหัวใจ
5. วิเคราะห์ข้อมูลที่ได้เก็บรวบรวมมา

3.5 การรวบรวมข้อมูล

เก็บข้อมูลจากเวชระเบียนของโรงพยาบาลและทะเบียนราษฎร์ โดยขออนุญาตจากผู้อำนวยการโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ก่อนเริ่มดำเนินการ

ผู้เก็บข้อมูลและบันทึกข้อมูล คือ ผู้ดำเนินการวิจัย

3.6 ข้อจำกัดในการวิจัย

เนื่องจากการศึกษาที่เก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียน ข้อมูลบางส่วนอาจไม่มีบันทึกหรือเก็บรักษาไว้ และผู้ป่วยบางรายอาจขาดการติดต่อหรือไปรับการตรวจรักษาต่อที่รพ.อื่น

3.7 การเปิดเผยข้อมูลแสดงตัวตนของผู้ป่วย

ข้อมูลที่แสดงตัวตนของผู้ป่วยจะถูกเก็บไว้เป็นความลับ ไม่มีการนำข้อมูลที่แสดงตัวตนของผู้ป่วยไปเปิดเผย การนำข้อมูลไปวิเคราะห์ จะใช้รหัสแทนตัวผู้ป่วยแต่ละราย และในการตีพิมพ์ผลงานการวิจัยหรือนำเสนอผลงานวิชาการจะเสนอในภาพรวมของผลการวิจัย

3.8 การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ เชื้อชาติ ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ โรคประจำตัว ข้อบ่งชี้ในการรักษา ข้อห้ามในการใช้บอลลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจ และผลลัพธ์ของงานวิจัย ได้แก่ การเสียชีวิต การทำหัตถการซ้ำ การเกิดน้ำท่วมปอดต้องนอนรพ. การเกิดเส้นเลือดสมองตีบและเส้นเลือดแดงอุดตัน

ต้น การเกิดการติดเชื้อและการเกิดเลือดออก จะแสดงเป็นจำนวนและร้อยละ และทดสอบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วย Chi-square Test

ข้อมูลเชิงปริมาณที่มีการแจกแจงแบบปกติ จะแสดงเป็นค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และทดสอบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วย Unpaired T – Test ส่วนข้อมูลเชิงปริมาณที่มีไม่ได้รับการแจกแจงแบบปกติจะแสดงเป็นค่ามัธยฐานและพิสัยระหว่างควอไทล์ (IQR) และทดสอบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วย Mann-Whitney U Test และวิเคราะห์ความแตกต่างของการเปลี่ยนแปลงข้อมูลก่อนและหลังการทำหัตถการ ใช้วิธี Paired T – Test

วิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความสำเร็จของการใช้บอลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจโดยใช้ Univariate analysis และใช้ Kaplan-Meier analysis ในการวิเคราะห์อัตราการอยู่รอด อัตราการทำหัตถการซ้ำและอัตราการเกิดผลลัพธ์หลัก(primary outcome)ในงานวิจัย

ผู้วิจัยทำการวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม SPSS version 22



บทที่ 4

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

4.1 ประชากรที่นำมาศึกษา

จากการเก็บข้อมูลผู้ป่วยโรคลิ้นหัวใจไมทรัลตีบบนฐานมาติกอย่างรุนแรงซึ่งอายุมากกว่า 18 ปี ที่เข้ารับการรักษาในรพ.จุฬาลงกรณ์ ระหว่างปี พ.ศ. 2553-2562 ประกอบไปด้วย ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาด้วยวิธีการใช้บอลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจ 164 รายและผู้ป่วยเข้ารับการรักษาด้วยวิธีการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจ 100 ราย โดยผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดลิ้นหัวใจ แบ่งเป็นผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจไมทรัลเพียงอย่างเดียว 70 ราย ผ่าตัดลิ้นหัวใจไมทรัลร่วมกับผ่าตัดซ่อมลิ้นหัวใจไตรคัสปิด 28 ราย และไม่ทราบประวัติ 2 ราย (ตารางที่ 10) โดยระยะเวลาติดตามผู้ป่วยเฉลี่ย 62 เดือน (SD 39.82)

4.2 ข้อมูลทั่วไป

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาโดยการใช้บอลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจ พบว่าอายุเฉลี่ยของผู้ป่วย 47.38 ปี (SD 13.4) เพศหญิง 131 ราย (ร้อยละ 79.9) หัวใจห้องบนเต้นพริ้ว (Atrial fibrillation) 87 ราย (ร้อยละ 53) คะแนนWilkinsเฉลี่ย 7.95 คะแนน (SD 1.5) พื้นที่หน้าตัดของลิ้นหัวใจ 0.94 ตารางเซนติเมตร (SD 0.27) และ 0.98 (SD 0.26) ตารางเซนติเมตร โดยวัดโดยวิธี planimetry และpressure half time ตามลำดับ และความแตกต่างระหว่างความดันในหัวใจห้องบนและห้องล่างซ้าย 12.74 มิลลิเมตรปรอท (SD 6.11) (ตารางที่ 3)

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาโดยการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจ พบว่าอายุเฉลี่ย 53.04 ปี (SD 11.69) เพศหญิง 82 ราย (คิดเป็นร้อยละ 82) หัวใจห้องบนเต้นพริ้ว (Atrial fibrillation) 94 ราย (คิดเป็นร้อยละ 94) คะแนนWilkinsเฉลี่ย 9.47 คะแนน (SD 2.01) พื้นที่หน้าตัดของลิ้นหัวใจ 0.85 ตารางเซนติเมตร (SD 0.32) และ 0.89 ตารางเซนติเมตร (SD 0.27) โดยวัดโดยวิธี planimetry และpressure half time ตามลำดับ และความแตกต่างระหว่างความดันในหัวใจห้องบนและห้องล่างซ้าย 12.56 มิลลิเมตรปรอท (SD 5.5)

เปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่มพบว่า อายุ ($p=0.001$) หัวใจห้องบนเต้นพริ้ว ($p= <0.001$) และคะแนนWilkins ($p= <0.001$) มีค่ามากกว่าในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียมอย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้ยังพบว่าพื้นที่หน้าตัดของลิ้นหัวใจไมทรัลมีค่าน้อยกว่าในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียมอย่างมีนัยสำคัญ ในขณะที่ข้อบ่งชี้ในการรักษา โรคร่วม ความแตกต่างระหว่างความดันในหัวใจห้องบนและห้องล่างซ้ายและความดันในเส้นเลือดแดงปอดไม่แตกต่างกันในสองกลุ่ม

ตารางที่ 3 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

	PTMC group (N=164)	MVR group (N=100)	P value
อายุ* (ปี)	47.38 (13.4)	53.04 (11.69)	0.001
เพศหญิง คน (%)	131 (79.9%)	82 (82%)	0.672
เชื้อชาติไทย คน (%)	156 (95.1%)	96 (94%)	1.000
หัวใจห้องบนเต้นพริ้ว (AF) คน (%)	87 (53%)	94 (94%)	<0.001
คะแนน Wilkins ≥ 8 คน (%)	112 (68.3%)	80 (80%)	<0.001
ข้อบ่งชี้ในการรักษา คน (%)			
Dyspnea	84 (42.6%)	50 (43.5%)	0.899
CHF	54 (27.4%)	42 (36.5%)	0.184
Stroke and systemic embolism	16 (8.1%)	12 (10.4%)	0.464
New onset AF	28 (14.2%)	9 (7.8%)	0.138
SPAP > 50 mmHg	0 (0%)	2 (1.7%)	0.714
Planned pregnancy or surgery	9 (4.6%)	0 (0%)	0.018
โรคประจำตัว คน (%)			
DM type 2	18 (24%)	9 (22.5%)	0.828
Hypertension	24 (32%)	14 (35%)	0.855
Dyslipidemia	9 (12%)	9 (22.5%)	0.445
Chronic kidney disease	4 (5.3%)	1 (2.5%)	0.406
อื่นๆ	20 (26.7%)	7 (17.5%)	0.274
ข้อมูลการตรวจอัลตราซาวด์หัวใจก่อนการรักษา			
คะแนน Wilkins	7.95 (1.5)	9.47 (2.01)	<0.001
MVA by planimetry (cm ²)	0.94 (0.27)	0.85 (0.32)	0.016
MVA by PHT (cm ²)	0.98 (0.26)	0.89 (0.27)	0.005
Mean PG (mmHg)	12.74 (6.11)	12.56 (5.5)	0.823
RVSP (mmHg)	54.78 (23.10)	55.70 (21.23)	0.631
Mean PAP (mmHg)	34.48 (13.50)	31.58 (11.27)	0.269
ระยะเวลาติดตามผู้ป่วย* เดือน (SD)	62 (39.87)	57 (41.13)	0.966

AF = Atrial fibrillation, CHF = Congestive heart failure, SPAP = Systolic pulmonary arterial pressure, DM type 2 = Diabetes mellitus type 2, MVA = Mitral valve area, PHT = Pressure-half time, PG = pressure gradient, RVSP = Right ventricular systolic pressure, PAP = Pulmonary arterial pressure.

* Median.

4.3 กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีการใช้บอลลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจ (PTMC group)

จากจำนวนผู้ป่วย 164 รายที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีการใช้บอลลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจ พบว่ามีผู้ป่วยประสบความสำเร็จจากการใช้บอลลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจ จำนวน 110 ราย (คิดเป็นประสบความสำเร็จร้อยละ 70.9) โดยแบ่งเป็นกลุ่มที่คะแนน Wilkins น้อยกว่า 8 จำนวน 33 ราย (คิดเป็นประสบความสำเร็จร้อยละ 75) และกลุ่มที่คะแนน Wilkins มากกว่าหรือเท่ากับ 8 จำนวน 76 ราย (คิดเป็นประสบความสำเร็จร้อยละ 69.7) (ตารางที่ 4)

ภาวะแทรกซ้อนที่พบได้ระหว่างการใช้อัตราการใช้บอลลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจ ได้แก่ ภาวะเลือดออกในเยื่อหุ้มหัวใจ (cardiac tamponade) พบในผู้ป่วย 5 ราย (ร้อยละ 3) ลิ้นหัวใจไมทรัลรั่วอย่างรุนแรง 8 ราย (ร้อยละ 4.8) และเสียชีวิต 1 ราย (ร้อยละ 0.6)

และจากการติดตามผู้ป่วยระยะยาวพบผลลัพธ์หลักของงานวิจัย (primary outcome) 61 ราย (ร้อยละ 37.2) เสียชีวิต 28 ราย (ร้อยละ 17.1) ทำหัตถการบริเวณลิ้นหัวใจไมทรัลซ้ำ 30 ราย (ร้อยละ 18.3) เส้นเลือดสมองหรือเส้นเลือดแดงตีบ 7 ราย (ร้อยละ 4.3) น้ำท่วมปอดต้องได้รับการรักษาในโรงพยาบาล 19 ราย (ร้อยละ 11.6) ติดเชื้อ 2 ราย (ร้อยละ 1.2) และภาวะเลือดออกรุนแรง 3 ราย (ร้อยละ 1.8)

ตารางที่ 4 ผลลัพธ์ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีการใช้บอลลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจ

	Outcomes
Success^a n, (%)	110 (70.9%)
Wilkins < 8	33 (75%)
Wilkins ≥ 8	76 (69.7%)
Periprocedural complication n, (%)	
Cardiac tamponade	5 (3%)
Severe MR	8 (4.8%)
Death	1 (0.6%)
Length of hospital stays* days ± SD	1.0 ± 3.1
Primary outcome^b n, (%)	61 (37.2%)

10-year all causes mortality n, (%)	28 (17.1%)
Periprocedural mortality	1 (0.6%)
Long term mortality	27 (16.4%)
Redo intervention n, (%)	30 (18.3%)
Stroke and systemic embolism n, (%)	7 (4.3%)
Heart failure hospitalization n, (%)	19 (11.6%)
Infection n, (%)	2 (1.2%)
Bleeding n, (%)	14 (8.5%)
Severity (according to BARC definition) ^c	
Non serious bleeding (BARC < 3)	11 (6.7%)
Serious bleeding (BARC ≥ 3)	3 (1.8%)
Site of serious bleeding	
Intracranial bleeding	1 (0.6%)
GI tract bleeding	2 (1.2%)

MR = Mitral regurgitation, MVA = Mitral valve area, PHT = Pressure-half time, PG = pressure gradient, RVSP = Right ventricular systolic pressure, PAP = Pulmonary arterial pressure.

* Median.

^a Successful PTMC: MVA > 1.5 cm² or more than twice the preprocedural value and no worsening of mitral regurgitation (more than grade 2+)⁽¹⁴⁾.

^b Primary outcome: composite outcome of death, reoperation, stroke or systemic embolism, heart failure hospitalization

^c BARC definition: Bleeding Academic Research Consortium definition⁽⁹⁾.

จากการเปรียบเทียบข้อมูลก่อนและหลังการใช้บอลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจพบว่า พื้นที่หน้าตัดของลิ้นหัวใจ mitraal เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ในขณะที่ความแตกต่างระหว่างความดันในหัวใจห้องบนและห้องล่างซ้าย (mean pressure gradient) และความดันในเส้นเลือดแดงปอดลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 เปรียบเทียบผลลัพธ์ก่อนและหลังการใช้บอลลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจ

	Pre procedure	Post procedure	P value
Echocardiographic parameters			
MVA by planimetry (cm ²)	0.94 ± 0.27	1.49 ± 0.39	< 0.001
MVA by PHT (cm ²)	0.98 ± 0.26	1.56 ± 0.38	< 0.001
Mean PG (mmHg)	12.74 ± 6.11	6.12 ± 2.9	< 0.001
RVSP (mmHg)	54.78 ± 23.10	44.42 ± 18.50	< 0.001
Mean PAP (mmHg)	34.48 ± 13.50	34.62 ± 13.94	0.945
Right heart catheterization			
Mean PG (mmHg)	12.63 ± 6.71	5.87 ± 3.79	< 0.001
RVSP (mmHg)	61.74 ± 21.43	49.53 ± 17.19	< 0.001
Mean PAP (mmHg)	40.43 ± 12.94	31.66 ± 11.32	< 0.001

MVA = Mitral valve area, PHT = Pressure-half time, PG = pressure gradient, RVSP = Right ventricular systolic pressure, PAP = Pulmonary arterial pressure.

การทำหัตถการซ้ำในกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้บอลลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจพบได้ถึง 30 ราย (ร้อยละ 18.3) โดยมีระยะเวลาปลอดโรคประมาณ 45 เดือน (SD 38.12) ข้อบ่งชี้ที่ผู้ป่วยต้องได้รับการทำหัตถการซ้ำ ส่วนใหญ่เกิดจากลิ้นหัวใจไมทรัลตีบซ้ำ 20 ราย (ร้อยละ 69) ลิ้นหัวใจรั่ว 8 ราย (ร้อยละ 27.6) และหัตถการที่ทำซ้ำ ได้แก่ การใช้บอลลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจซ้ำ 7 ราย (ร้อยละ 23.3) และการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียม 23 ราย (ร้อยละ 76.7) โดยเมื่อแบ่งตามระยะเวลาที่ต้องทำหัตถการซ้ำภายหลังจากการทำหัตถการครั้งแรก พบว่าภายในช่วงระยะเวลา 1 ปีแรก มีสัดส่วนผู้ป่วยที่ต้องได้รับการทำหัตถการซ้ำสูงสุด คือ ผู้ป่วย 10 ราย (ร้อยละ 33.3) อันเนื่องจากการเกิดลิ้นหัวใจรั่ว 5 ราย ลิ้นหัวใจตีบ 4 ราย และจากสาเหตุอื่น 1 ราย ในขณะที่ผู้ป่วยที่ได้รับการทำหัตถการซ้ำภายหลังจาก 1 ปีแรก ส่วนใหญ่เกิดการลิ้นหัวใจตีบซ้ำ 17 ราย (ร้อยละ 85) (ตารางที่ 6)

ตารางที่ 6 การทำหัตถการซ้ำในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีการใช้บอลลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจ

		Outcomes
Disease free survival time*	months ± SD	45 ± 38.182
Timing	n, (%)	
< 1 year		10 (33.3%)
1-3 years		5 (16.7%)

3-5 years	6 (20%)
> 5 years	9 (30%)
Indication n, (%)	
Mitral stenosis	20 (69%)
Mitral regurgitation	8 (27.6%)
Others	1 (3.4%)
Procedure n, (%)	
PTMC	7 (23.3%)
MVR	23 (76.7%)

PTMC = percutaneous mitral commissurotomy, MVR = mitral valve replacement.

และจากการวิเคราะห์ปัจจัยที่ส่งผลต่อการทำหัตถการซ้ำพบว่า พื้นที่หน้าตัดของลิ้นหัวใจไมทรัลก่อนการใส่บอลลูนต่ำกว่า 0.8 ตารางเซนติเมตร เพิ่มความเสี่ยงในการทำหัตถการซ้ำ (Odd ratio) 3.34 เท่า (95% CI 1.33-8.36, P value 0.010) การเกิดลิ้นหัวใจไมทรัลรั่วอย่างรุนแรงภายหลังการใส่บอลลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจ เพิ่มความเสี่ยงในการทำหัตถการซ้ำ (Odd ratio) 11.18 เท่า (95% CI 2.11-59.29, P value 0.005) และความสำเร็จภายหลังการใส่บอลลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจ ลดความเสี่ยงในการทำหัตถการซ้ำ (Odd ratio) 0.3 เท่า (95% CI 0.12-0.71, P value 0.006) ในขณะที่ปัจจัยอื่นๆไม่ส่งผลต่อการทำหัตถการซ้ำในการศึกษานี้ (ตารางที่ 7)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 7 ปัจจัยที่ส่งผลต่อการทำหัตถการซ้ำในกลุ่มที่ใช้บอลลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจไมทรัล

Factors	Odd ratio	95% CI	P value
Age	0.99	0.97-1.03	0.860
Rhythm	1.36	0.59-3.15	0.475
Wilkin score	1.05	0.80-1.38	0.731
Leaflets mobility	0.67	0.27-1.67	0.389
Valve thickness	1.97	0.87-4.48	0.106
Valve calcification	0.94	0.47-1.86	0.851
Sub-valvular thickening	1.09	0.57-2.10	0.795
MVA < 0.8 cm ²	3.34	1.33-8.36	0.010
Wilkins score > 8	1.74	0.64-4.72	0.275

Wilkins score > 10	0.68	0.18-2.54	0.562
Mean PG	1.02	0.96-1.09	0.457
Pulmonary hypertension			
RVSP (Echo)	1.01	0.10-1.02	0.537
PASP (RHC)	1.01	0.99-1.03	0.369
Mean PAP (Echo)	0.10	0.96-1.04	0.917
Mean PAP (RHC)	1.03	0.99-1.06	0.119
Post PTMC results			
Severe MR	11.18	2.11-59.29	0.005
Successful PTMC	0.30	0.12-0.71	0.006

MVA = Mitral valve area, PHT = Pressure-half time, PG = pressure gradient, RVSP = Right ventricular systolic pressure, PASP = Pulmonary arterial systolic pressure, PAP = Pulmonary arterial pressure, MR = mitral regurgitation, PTMC = percutaneous mitral commissurotomy.

4.4 กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียม (MVR group)

ผู้ป่วย 100 รายที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียม แบ่งเป็นได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจไมทรัลเพียงอย่างเดียว 70 ราย (ร้อยละ 70) และได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจไมทรัลร่วมกับการซ่อมลิ้นไตรคัสปิด 30 ราย (ร้อยละ 30) โดยชนิดของลิ้นหัวใจเทียมเป็นชนิดโลหะ 74 ราย (ร้อยละ 74) และเป็นชนิดเนื้อเยื่อ 24 ราย (ร้อยละ 24) (ตารางที่ 8)

ตารางที่ 8 ข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียม

	Outcomes n, (%)
Contraindication to PTMC	
LA thrombus	22 (20.8%)
More than mild MR	43 (40.6%)
Severe bi-commissural fusion	1 (0.9%)
Absence of commissural fusion	1 (0.9%)
Severe TR requiring surgery	26 (24.5%)
Unfavorable characteristics of MV	13 (12.3%)

Type of operation	
MVR	70 (70%)
MVR and TVA	28 (28%)
Type of mitral prosthesis	
Mechanical valve	74 (74%)
Bioprosthetic valve	24 (24%)

LA = Left atrial, MR = mitral regurgitation, TR = tricuspid regurgitation, MV = mitral valve, MVR = mitral valve replacement, TVA = tricuspid valve annuloplasty.

ผลลัพธ์ระยะสั้นภายหลังการผ่าตัด พบภาวะแทรกซ้อน ได้แก่ การผ่าตัดเปิดหน้าอกซ้ำ 4 ราย (ร้อยละ 4) ไตวายเฉียบพลันต้องได้รับการฟอกไต 4 ราย (ร้อยละ 4) หัวใจเต้นช้าจนต้องได้รับการฝังเครื่องกระตุ้นหัวใจ 1 ราย (ร้อยละ 1) และเสียชีวิต 4 ราย (ร้อยละ 4)

และจากการติดตามผู้ป่วยระยะยาวพบผลลัพธ์หลักของงานวิจัย (primary outcome) 22 ราย (ร้อยละ 22) เสียชีวิต 15 ราย (ร้อยละ 15) ทำหัตถการบริเวณลิ้นหัวใจไมทรัลซ้ำ 0 ราย (ร้อยละ 0) เส้นเลือดสมองหรือเส้นเลือดแดงตีบ 5 ราย (ร้อยละ 5) น้ำท่วมปอดต้องได้รับการรักษาในโรงพยาบาล 7 ราย (ร้อยละ 7) ติดเชื้อ 5 ราย (ร้อยละ 5) และภาวะเลือดออกรุนแรง 7 ราย (ร้อยละ 7) (ตารางที่ 9)

ตารางที่ 9 ผลลัพธ์ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียม

	Outcomes
Periprocedural complication n, (%)	
Re-sternotomy	4 (4%)
AKI required dialysis	4 (4%)
Complete heart block	
Temporary pacemaker	3 (3%)
Permanent pacemaker	1 (1%)
Death	4 (4%)
Length of hospital stays* days \pm SD	9 \pm 10.3
Primary outcome n, (%)	22 (22%)
10-year all causes mortality n, (%)	15 (15%)
Periprocedural mortality	4 (26.7%)

Long term mortality	11 (73.3%)
Redo MVR n, (%)	0 (0%)
Stroke or systemic embolism n, (%)	5 (5%)
Heart failure hospitalization n, (%)	7 (7%)
Infection n, (%)	5 (5%)
Bleeding n, (%)	12 (12%)
Severity (according to BRAC definition) ^a	
Non serious bleeding (BARC < 3)	5 (5%)
Serious bleeding (BARC ≥ 3)	7 (7%)
Site of serious bleeding	
Intracerebral hemorrhage	4 (4%)
Joint and muscle bleeding	2 (2%)
Others	1 (1%)

4.5 ผลลัพธ์ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการใช้บอลลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจและผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจ

จากการวิเคราะห์ข้อมูลเปรียบเทียบกับกันระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการใช้บอลลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจและได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจ พบว่า ผลลัพธ์การวิจัยหลัก (primary outcome) พบมากกว่าในกลุ่มที่ทำการรักษาด้วยการใช้บอลลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจอย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 37.2 ในกลุ่มที่ใช้บอลลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจ และร้อยละ 22 ในกลุ่มผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจ, $p=0.002$) โดยปัจจัยที่ส่งผลกระทบต่อผลลัพธ์การวิจัยหลักนั้นมาจากอัตราการทำหัตถการซ้ำซึ่งพบได้มากกว่าในกลุ่มที่ใช้บอลลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 18.3 ในกลุ่มที่ใช้บอลลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจ และร้อยละ 0 ในกลุ่มผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจ, $p<0.001$) ในขณะที่อัตราการเสียชีวิต ($p=0.658$) การเกิดเส้นเลือดสมองและเส้นเลือดแดงตีบ ($p=0.963$) การเกิดน้ำท่วมปอดที่ต้องรับไว้รักษาในรพ. ($p=0.101$) การติดเชื้อ ($p=0.911$) และการเกิดเลือดออกแบบรุนแรง ($p=0.062$) ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 10)

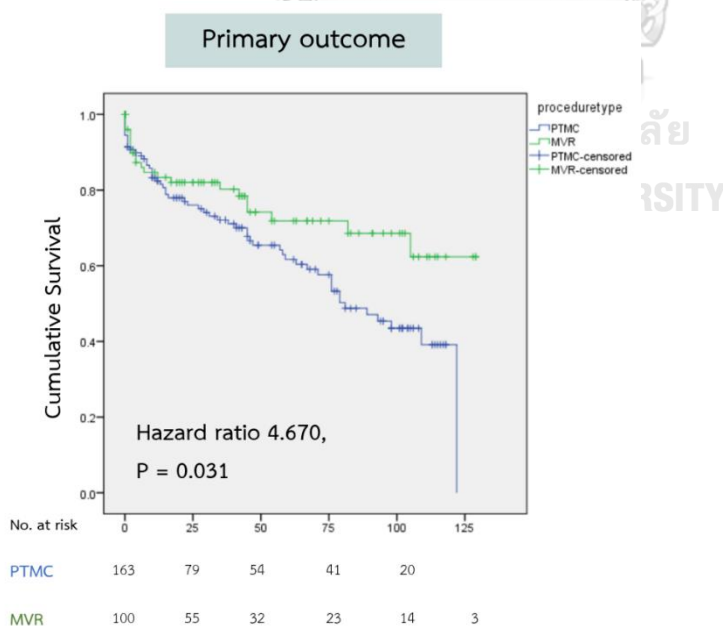
ตารางที่ 10 เปรียบเทียบผลลัพธ์ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการใช้บอลลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจและผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจ

Outcomes n, (%)	PTMC group (N=164)	MVR group (N=100)	P value
Primary outcome	61 (37.2%)	22 (22%)	0.002
10-year all causes mortality	28 (17.1%)	15 (15%)	0.658
Redo intervention	30 (18.3%)	0 (0%)	< 0.001
Stroke or systemic embolism	7 (4.3%)	5 (5%)	0.963
Heart failure hospitalization	19 (11.6%)	7 (7%)	0.101
Infection	2 (1.2%)	5 (5%)	0.911
Serious bleeding	3 (1.8%)	7 (7%)	0.062

4.6 การวิเคราะห์การอยู่รอด (Survival analysis)

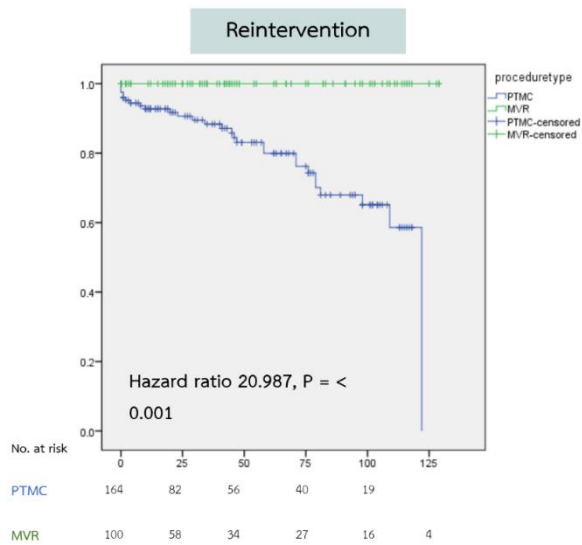
ผลลัพธ์หลัก (primary outcome) ในงานวิจัยพบได้มากกว่าในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการใช้บอลลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจอย่างมีนัยสำคัญ (HR 4.67, P=0.031) (รูปที่ 10)

รูปที่ 10 แสดงกราฟการเกิดผลลัพธ์หลักของงานวิจัย



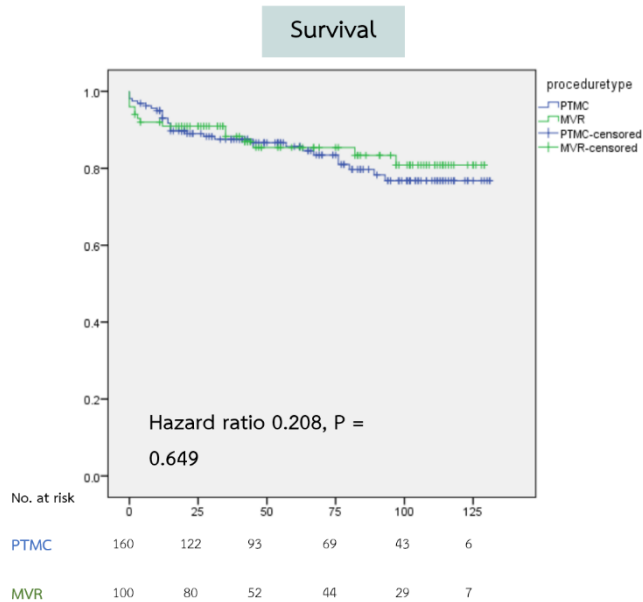
การทำหัตถการซ้ำพบได้มากกว่าในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการใช้บอลลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจอย่างมีนัยสำคัญ (HR 20.987, p<0.001) (รูปที่ 11)

รูปที่ 11 แสดงกราฟการทำหัตถการซ้ำ



อัตราการรอดชีวิตในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการใช้บอลลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ได้รับการผ่าตัดลิ้นหัวใจ (HR 0.208, p=0.649) (รูปที่ 12)

รูปที่ 12 แสดงกราฟการรอดชีวิต



บทที่ 5

อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และ ข้อเสนอแนะ

อภิปรายผล

จากการศึกษาผู้ป่วยโรคคลื่นหัวใจไมทรัลตีบบแบบรูมาติกอย่างรุนแรงที่ได้รับการรักษาในรพ. จุฬาลงกรณ์ ด้วย 2 วิธีที่แตกต่างกัน ได้แก่ การรักษาด้วยการใช้บอลลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจ และการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียม พบว่า อายุ คะแนนWilkins และภาวะหัวใจห้องบนสั้นพลิวมากกว่าในกลุ่มที่ทำการรักษาด้วยการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ร่วมกับพื้นที่หน้าตัดในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจมีค่าน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการใช้บอลลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งเป็นสิ่งบ่งชี้ถึงความรุนแรงและเรื้อรังของภาวะลิ้นหัวใจไมทรัลตีบที่มากกว่าในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียม ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลในอดีตและแนวทางการรักษาโรคคลื่นหัวใจที่แนะนำให้ผู้ป่วยที่มีค่าคะแนน Wilkins สูง รับประทานรักษาด้วยวิธีการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียมมากกว่าการใช้บอลลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจเนื่องจากมีโอกาสประสบความสำเร็จสูงกว่า (8,13,14)

ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลภายหลังการทำหัตถการสั้นกว่าในกลุ่มที่ทำการรักษาด้วยการใช้บอลลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจ ซึ่งมีระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลเพียง 1 วัน (SD 3.1) ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 9 วัน (SD 10.3) ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาในต่างประเทศ (19) บ่งถึงภาวะแทรกซ้อนที่น้อยกว่าและการพักฟื้นที่เร็วกว่าในกลุ่มที่ทำการรักษาด้วยการใช้บอลลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจ

ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการใช้บอลลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจ ได้มีการศึกษาในอดีต รายงานถึงความสำเร็จของการใช้บอลลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจอยู่ที่ร้อยละ 80-95 ขึ้นกับประเทศที่รายงาน ลักษณะลิ้นหัวใจไมทรัล เทคนิคที่ใช้และความชำนาญของผู้ใช้บอลลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจ (23) โดยคำจำกัดความของการประสบความสำเร็จ คือ พื้นที่หน้าตัดของลิ้นหัวใจไมทรัลมากกว่า 1.5 ตารางเซนติเมตรหรือมากกว่าสองเท่าของพื้นที่หน้าตัดก่อนใช้บอลลูนถ่างขยาย ร่วมกับความรุนแรงของลิ้นหัวใจไมทรัลรั่วไม่มากกว่าเกรด 2 (14) ในการศึกษาพบว่า ความสำเร็จโดยรวมของการใช้บอลลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจอยู่ที่ร้อยละ 70.9 ซึ่งน้อยกว่าที่เคยมีรายงานในประเทศอื่นๆ อย่างไรก็ตาม เนื่องจากการศึกษานี้ได้มีการนำผู้ป่วยที่คะแนน Wilkins สูงกว่าการศึกษาอื่นๆ มาร่วมด้วยเป็นจำนวนมากเมื่อเทียบกับการศึกษาอื่นๆ (ผู้ป่วยที่คะแนน Wilkins มากกว่าหรือเท่ากับ 8 จำนวน 112 รายจาก 164 ราย (ร้อยละ 68.3)) จึงอาจทำให้อัตราการประสบความสำเร็จต่ำกว่าการศึกษาอื่นๆที่ผ่านมา แต่หลังจากการแยกวิเคราะห์ผลตามคะแนน Wilkins พบว่า ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีค่าคะแนน Wilkins น้อยกว่า 8 ประสบความสำเร็จถึง ร้อยละ 75 ในขณะที่กลุ่มที่คะแนน Wilkins มากกว่าหรือ

เท่ากับ 8 ประสบความสำเร็จเพียงร้อยละ 69.7 อย่างไรก็ตาม จากข้อมูลแสดงให้เห็นว่า ผู้ป่วยที่มีคะแนน Wilkins สูงกว่าหรือเท่ากับ 8 ที่ไม่ต้องการผ่าตัดหรือมีความเสี่ยงสูงต่อการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียม การใช้บอลลูน่างขยายลิ้นหัวใจก็เป็นอีกหนึ่งทางเลือกที่สามารถทำได้ และประสบความสำเร็จได้ถึงร้อยละ 69.7

การทำหัตถการซ้ำพบได้มากกว่าในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการใช้บอลลูน่างขยายลิ้นหัวใจอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบได้ร้อยละ 18.3 ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียมไม่พบผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดซ้ำ โดยระยะเวลาปลอดโรคประมาณ 45 เดือน (SD 38.18) ซึ่งการทำหัตถการซ้ำในผู้ป่วยที่ได้รับการใช้บอลลูน่างขยายลิ้นหัวใจค่อนข้างใกล้เคียงกับการศึกษาในประเทศบราซิลที่พบอัตราการซ้ำร้อยละ 18.3 เช่นกัน⁽¹⁵⁾ โดยการทำหัตถการซ้ำภายในช่วงระยะเวลา 1 ปีแรกในการศึกษานี้ ส่วนใหญ่มีสาเหตุมาจากลิ้นหัวใจไมทรัลรั่วอย่างรุนแรงภายหลังการใช้บอลลูน่างขยายลิ้นหัวใจ ในขณะที่ผู้ป่วยที่ต้องได้รับการทำหัตถการซ้ำภายหลังจาก 1 ปีแรก มักเกิดจากการตีบซ้ำของลิ้นหัวใจไมทรัล

ปัจจัยที่ส่งผลต่อการทำหัตถการซ้ำในกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้บอลลูน่างขยายลิ้นหัวใจในการศึกษานี้พบว่าพื้นที่หน้าตัดของลิ้นหัวใจไมทรัลก่อนการทำหัตถการน้อยกว่า 0.8 ตารางเซนติเมตร การไม่ประสบความสำเร็จภายหลังการใช้บอลลูน่างขยายลิ้นหัวใจ และการเกิดลิ้นหัวใจไมทรัลรั่วอย่างรุนแรงภายหลังการใช้บอลลูน่างขยายลิ้นหัวใจ เป็นปัจจัยเสี่ยงในการทำหัตถการซ้ำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่ Wilkins score ไม่มีผลต่อผลลัพธ์ของการใช้บอลลูน่างขยายลิ้นหัวใจในผู้ป่วยซึ่งแตกต่างจากการศึกษาอื่นๆ ในต่างประเทศ ซึ่งอาจเกิดจากการประเมิน Wilkins score เป็นการประเมินโดยใช้ประสบการณ์ของแพทย์แต่ละท่าน อาจส่งผลทำให้การประเมินคาดเคลื่อนในแต่ละการศึกษาได้

เมื่อศึกษาเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยสองกลุ่ม ถึงแม้ผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียมจะมีภาวะแทรกซ้อนและอัตราการเสียชีวิตมากกว่ากลุ่มที่ได้รับการใช้บอลลูน่างขยายลิ้นหัวใจในช่วงแรกที่ทำหัตถการ แต่เมื่อติดตามไป 10 ปีพบว่าอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน ซึ่งผลลัพธ์คล้ายคลึงกับการศึกษาที่กล่าวถึงมาก่อนหน้านี้⁽¹⁶⁾ และอัตราการเสียชีวิตไม่แตกต่างจากการศึกษาในประเทศอื่นๆ เช่นกัน⁽¹⁶⁾

ผลลัพธ์การรักษาหลักของการศึกษานี้ ได้แก่ ผลลัพธ์รวมของการเสียชีวิต การทำหัตถการซ้ำ การเกิดเส้นเลือดสมองและเส้นเลือดแดงอุดตัน การเกิดน้ำท่วมปอดที่ต้องได้รับการนอนโรงพยาบาล พบได้มากกว่าในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการใช้บอลลูน่างขยายลิ้นหัวใจ โดยพบได้ร้อยละ 37.2% ในกลุ่มที่ใช้บอลลูน่างขยายลิ้นหัวใจ และร้อยละ 22 ในกลุ่มที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียม ($p=0.002$) ซึ่งปัจจัยที่ส่งผลให้ผลลัพธ์หลักแตกต่างกันระหว่างสองกลุ่มได้แก่ การทำหัตถการซ้ำ ซึ่ง

พบได้มากกว่าในกลุ่มที่ใช้บอลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจถึงร้อยละ 18.3 ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียมไม่มีการทำหัตถการซ้ำ และผลลัพธ์อื่นๆ ไม่แตกต่างกันระหว่างสองกลุ่ม

เนื่องจากในการศึกษานี้ ผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการใช้บอลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจมีคะแนน Wilkins มากกว่าหรือเท่ากับ 8 มากถึงร้อยละ 68.3 ซึ่งเป็นที่ทราบกันดีว่าเมื่อผู้ป่วยมีคะแนน Wilkins มาก ความสำเร็จของการใช้บอลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจยิ่งลดลง ส่งผลให้อัตราการทำหัตถการซ้ำสูงขึ้น แต่อย่างไรก็ดี จากข้อมูลของการศึกษานี้ พบว่าสำหรับผู้ป่วยที่ไม่ต้องการเข้ารับการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจหรือมีความเสี่ยงในการผ่าตัดหัวใจสูง การใช้บอลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจเป็นอีกทางเลือกหนึ่งให้กับผู้ป่วย โดยประสบความสำเร็จจากการใช้บอลูนถ่างขยายได้ถึงร้อยละ 69.7 และสามารถช่วยชะลอโอกาสการได้รับการผ่าตัดออกไปได้อีกโดยประมาณ 45 เดือน

สรุปผล

การรักษาผู้ป่วยโรคลิ้นหัวใจไม่ทึบระดับเบรุมมาติอย่างรุนแรงด้วยวิธีการใช้บอลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจมีผลลัพธ์รวมและอัตราการทำหัตถการซ้ำมากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียม แต่อัตราการเสียชีวิต การเกิดเส้นเลือดสมองและเส้นเลือดแดงอุดตัน การเกิดน้ำท่วมปอดที่ต้องได้รับการนอนโรงพยาบาล การติดเชื้อ และการเกิดเลือดออกรุนแรงไม่แตกต่างกันระหว่าง 2 กลุ่ม แต่อย่างไรก็ตาม การใช้บอลูนถ่างขยายลิ้นหัวใจสามารถยืดระยะเวลาการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจหรือการทำหัตถการซ้ำออกไปได้ถึง 45 เดือน ซึ่งช่วยลดระยะเวลาที่ผู้ป่วยต้องรับภาระยาต้านการแข็งตัวของเลือด ลดความเสี่ยงอันเกิดจากการการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจและความเสี่ยงอันเกิดจากการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียมในอนาคตได้

ข้อจำกัด

เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการศึกษาโดยการเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียน และไม่มีกรสุ่มกลุ่มตัวอย่างจึงมีข้อจำกัดในการค้นหาข้อมูลและข้อมูลบางส่วนขาดหายส่งผลต่อความน่าเชื่อถือของงานวิจัย ร่วมกับวิธีการรักษาลิ้นหัวใจตีบเบรุมมาติอย่างรุนแรงทั้ง 2 วิธี มีข้อบ่งชี้ในการรักษาที่แตกต่างกัน ทำให้ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มค่อนข้างมีความแตกต่างกันในด้านข้อมูลพื้นฐานก่อนทำการรักษา ซึ่งส่งผลต่อผลลัพธ์ของการรักษาในภายหลัง นอกจากนี้ผลลัพธ์ของการรักษาทั้งสองวิธีขึ้นกับลักษณะของผู้ป่วยและความชำนาญของผู้ทำหัตถการ ซึ่งอาจจะแตกต่างกันไปตามแต่ละโรงพยาบาล จึง

อาจจะมีข้อจำกัดในการนำข้อมูลไปใช้กับผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลอื่นๆ นอกเหนือจากโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ข้อเสนอแนะ

1. เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการศึกษาโดยการเก็บข้อมูลย้อนหลัง ทำให้มีข้อมูลบางส่วนสูญหาย และติดตามผู้ป่วยไม่ได้ การศึกษาต่อไปในอนาคตจึงควรเป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้า โดยมีการวางแผนการเก็บข้อมูลที่ครบถ้วน
2. การศึกษานี้ทำการเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาในช่วงระยะเวลา 10 ปี โดยระยะเวลาติดตามผู้ป่วยโดยเฉลี่ยอยู่ที่ 62 เดือน ซึ่งยังไม่เพียงพอที่จะแสดงภาวะแทรกซ้อนอันเกิดจากการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจ จึงควรทำการศึกษาต่อให้นานขึ้น เพื่อศึกษาผลลัพธ์ของการรักษาทั้งสองวิธีในระยะยาว
3. หากเป็นไปได้ควรทำการศึกษาแบบ randomized control trial เพื่อลดการเกิด bias ต่างๆ รวมถึงลดความแตกต่างระหว่างข้อมูลพื้นฐานของประชากรสองกลุ่มที่ได้รับการรักษา

บรรณานุกรม

1. Lung B, Vahanian A. Epidemiology of acquired valvular heart disease. *Can J Cardiol.* 2014;30(9):962-70.
2. Zühlke LJ, Engel ME, Watkins D, Mayosi BM. Incidence, prevalence and outcome of rheumatic heart disease in South Africa: a systematic review of contemporary studies. *Int J Cardiol.* 2015;199:375-83.
3. Noubiap JJ, Agbor VN, Bigna JJ, Kaze AD, Nyaga UF, Mayosi BM. Prevalence and progression of rheumatic heart disease: a global systematic review and meta-analysis of population-based echocardiographic studies. *Sci Rep.* 2019;9(1):17022.
4. Roberts S, Kosanke S, Terrence Dunn S, Jankelow D, Duran CM, Cunningham MW. Pathogenic mechanisms in rheumatic carditis: focus on valvular endothelium. *J Infect Dis.* 2001;183(3):507-11.
5. Watkins DA, Johnson CO, Colquhoun SM, Karthikeyan G, Beaton A, Bukhman G, et al. Global, Regional, and National Burden of Rheumatic Heart Disease, 1990-2015. *N Engl J Med.* 2017;377(8):713-22.
6. Kumar RK, Antunes MJ, Beaton A, Mirabel M, Nkomo VT, Okello E, et al. Contemporary Diagnosis and Management of Rheumatic Heart Disease: Implications for Closing the Gap: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2020;142(20):e337-e57.
7. เอกสาร แผนระยะยาวสำหรับการป้องกันและควบคุมโรคหัวใจและหลอดเลือด โดย คณะอนุกรรมการจัดทำแผนงานระดับชาติและวางแผนระยะยาวเกี่ยวกับการป้องกันและควบคุมโรคหัวใจและหลอดเลือด คณะกรรมการป้องกันและควบคุมโรคหัวใจกระทรวงสาธารณสุข 2530.
8. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *European Heart Journal.* 2017;38(36):2739-91.
9. Mehran R, Rao SV, Bhatt DL, Gibson CM, Caixeta A, Eikelboom J, et al. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium. *Circulation.* 2011;123(23):2736-47.
10. Inoue K, Owaki T, Nakamura T, Kitamura F, Miyamoto N. Clinical application of

transvenous mitral commissurotomy by a new balloon catheter. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1984;87(3):394-402.

11. Inoue K. [Percutaneous transvenous mitral commissurotomy (PTMC) by using Inoue-balloon]. *Kyobu Geka.* 1989;42(8 Suppl):596-602.

12. Wilkins GT, Weyman AE, Abascal VM, Block PC, Palacios IF. Percutaneous balloon dilatation of the mitral valve: an analysis of echocardiographic variables related to outcome and the mechanism of dilatation. *British Heart Journal.* 1988;60(4):299-308.

13. Abascal VM, Wilkins GT, O'Shea JP, Choong CY, Palacios IF, Thomas JD, et al. Prediction of successful outcome in 130 patients undergoing percutaneous balloon mitral valvotomy. *Circulation.* 1990;82(2):448-56.

14. Saeki F, Ishizaka Y, Tamura T. Long-term clinical and echocardiographic outcome in patients with mitral stenosis treated with percutaneous transvenous mitral commissurotomy. *Jpn Circ J.* 1999;63(8):597-604.

15. Meneguz-Moreno RA, Costa JR, Jr., Gomes NL, Braga SLN, Ramos AIO, Meneghelo Z, et al. Very Long Term Follow-Up After Percutaneous Balloon Mitral Valvuloplasty. *JACC Cardiovasc Interv.* 2018;11(19):1945-52.

16. Hamasaki N, Nosaka H, Kimura T, Nakagawa Y, Yokoi H, Iwabuchi M, et al. Ten-years clinical follow-up following successful percutaneous transvenous mitral commissurotomy: single-center experience. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2000;49(3):284-8.

17. Borges de Aragao I, Peixoto E, Peixoto R, Oliveira P, Netto M, Labrunie P, et al. Percutaneous mitral balloon valvotomy. Long-term outcome and assessment of risk factors for death and major events. *Arquivos brasileiros de cardiologia.* 2005;84:397-404.

18. Kim D, Chung H, Nam JH, Park DH, Shim CY, Kim JS, et al. Predictors of Long-Term Outcomes of Percutaneous Mitral Valvuloplasty in Patients with Rheumatic Mitral Stenosis. *Yonsei Med J.* 2018;59(2):273-8.

19. Cohen JM, Glower DD, Harrison JK, Bashore TM, White WD, Smith LR, et al. Comparison of balloon valvuloplasty with operative treatment for mitral stenosis. *Ann Thorac Surg.* 1993;56(6):1254-62.

20. Al Mosa AF, Omair A, Arifi AA, Najm HK. Mitral valve replacement for mitral stenosis: A 15-year single center experience. *J Saudi Heart Assoc.* 2016;28(4):232-8.

21. Russell EA, Tran L, Baker RA, Bennetts JS, Brown A, Reid CM, et al. A review of outcome following valve surgery for rheumatic heart disease in Australia. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2015;15(1):103.
22. Bando K, Kobayashi J, Hirata M, Satoh T, Niwaya K, Tagusari O, et al. Early and late stroke after mitral valve replacement with a mechanical prosthesis: risk factor analysis of a 24-year experience. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003;126(2):358-64.
23. Sharma KH, Jain S, Shukla A, Bohora S, Roy B, Gandhi GD, et al. Patient profile and results of percutaneous transvenous mitral commissurotomy in mitral restenosis following prior percutaneous transvenous mitral commissurotomy vs surgical commissurotomy. *Indian Heart J*. 2014;66(2):164-8.





ภาคผนวก

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ภาคผนวก ก
แบบฟอร์มบันทึกข้อมูล

PTMC group _____

Baseline characteristics

Intervention date _____

DOB _____ Age _____

Gender Male Female

Nationality _____

Rhythms Sinus AF

Indication for treatment

- Dyspnea Heart failure Stroke and systemic emboli
 New onset AF SPAP > 50 mmHg planned surgery or pregnancy

Comorbidity DM HT DLP CKD other _____

Valve characteristics

Wilkin score ____ (Mobility ____ Thickening ____ Calcification ____ Subvalve ____)

Parameter	Pre PTMC		Post PTMC	
	Echo	RHC	Echo	RHC
MVA by planimetry				
MVA by PHT				
Mean PG				
LVEF <input type="checkbox"/> Teichholz <input type="checkbox"/> biplane				
LA size				
mPAP				
RV FAC				
TAPSE				
Tricuspid S'				
MR severity				

Outcome

Length of hospital stay _____

Death _____ Cause of death _____

Periprocedural complication Cardiac tamponade Severe MRReintervention Indication Stenosis RegurgitationIntervention repeat PTMC MVR

Date _____

Hospitalization due to CHF _____ Date _____

Thromboembolic event Ischemic stroke other _____

Date _____

Infection puncture site infective endocarditis others _____

Date _____

Bleeding Severity major life-threatening non serious bleeding

Site _____ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Date _____ CHULALONGKORN UNIVERSITY

Last follow up date _____

MVR group

Baseline characteristics

Intervention date _____

DOB _____ Age _____

Gender Male Female

Nationality _____

Rhythms Sinus AF

Indication for treatment

- Dyspnea Heart failure Stroke and systemic emboli
 New onset AF SPAP > 50 mmHg planned surgery or pregnancy

Comorbidity DM HT DLP CKD other _____

Contraindication for PTMC

- LA thrombus More than mild MR Severe bi-commissural fusion
 Absence of commissural fusion Severe TR requiring surgery
 Unfavorable valve characteristics

Valve characteristics

Wilkin score ____ (Mobility ____ Thickening ____ Calcification ____ Subvalve ____)

Parameter	Pre MVR		Post MVR	
	Echo	RHC	Echo	RHC
MVA by planimetry				
MVA by PHT				
Mean PG				
LVEF <input type="checkbox"/> Teichholz <input type="checkbox"/> biplane				
LA size				
mPAP				

RV FAC				
TAPSE				
Tricuspid S'				

Outcome

Length of hospital stay _____

Death _____ Cause of death _____

Periprocedural complication Resternotomy AKI-required dialysis

complete heart block (TPM PPM)

RedoMVR Indication Stenosis (thrombus/pannus) Regurgitation

Date _____

Valve thrombosis anticoagulant thrombolytic redo MVR

Date _____

Hospitalization due to CHF _____ Date _____

Thromboembolic event Ischemic stroke other _____

Date _____

Infection surgical site infective endocarditis others _____

Date _____

Bleeding Severity major life-threatening non serious bleeding

Site _____

Date _____

Last follow up date _____

ภาคผนวก ข
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

MS	Mitral Stenosis
PTMC	Percutaneous Mitral Commissurotomy
MVR	Mitral Valve Replacement
AF	Atrial Fibrillation
CHF	Congestive Heart Failure
SPAP	Systolic Pulmonary Arterial Pressure
DM type 2	Diabetes Mellitus Type 2
MVA	Mitral Valve Area
PHT	Pressure-Half Time
PG	Pressure Gradient
RVSP	Right Ventricular Systolic Pressure
PAP	Pulmonary Arterial Pressure
MR	Mitral Regurgitation
LA	Left Atrial
MR	Mitral Regurgitation
TR	Tricuspid Regurgitation
MV	Mitral Valve
TVA	Tricuspid Valve Annuloplasty.

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	วศินี พรหมรัตน์พรธมภ์
วัน เดือน ปี เกิด	7 ตุลาคม 2530
สถานที่เกิด	นครศรีธรรมราช
วุฒิการศึกษา	ประวัติการศึกษาและการทำงาน พ.ศ.2549 - 2555 นิสิตคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย พ.ศ.2555 - 2558 แพทย์เพิ่มพูนทักษะ โรงพยาบาลมหาราช นครศรีธรรมราช พ.ศ.2558 - 2561 แพทย์ประจำบ้านสาขาอายุศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย พ.ศ.2561 - 2562 อายุรแพทย์ทั่วไป โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช พ.ศ.2562 - ปัจจุบัน แพทย์ประจำบ้านต่อยอด สาขาอายุศาสตร์หัวใจและ หลอดเลือด ภาควิชา อายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ปริญญาและประกาศนียบัตร พ.ศ.2555 แพทยศาสตร์บัณฑิต พ.ศ.2561 วุฒิบัตรผู้มีความรู้ความชำนาญประกอบวิชาชีพเวชกรรม สาขา อายุรศาสตร์ สมาชิกสมาคมวิชาชีพ สมาชิกแพทยสภา สมาชิกราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย ที่อยู่ปัจจุบัน 47 ถนนชลประทาน 4 ขวา ต.นาเคียน อ.เมือง จ.นครศรีธรรมราช ผลงานตีพิมพ์ Jangsirikul S, Promratpan W, Aniwon S, et al. Overweight as an Additional Risk Factor for Colorectal Neoplasia in Lean Population. Asian Pac J Cancer Prev. 2019;20(1):105-111. Published 2019 Jan 25. doi:10.31557/APJCP.2019.20.1.105