



สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

จากผลการวิจัยพบว่า ผู้ป่วย PDA ที่เข้าร่วมวิจัยทุกคน พบว่าอัตราส่วนของผู้ร่วมวิจัยหญิงมากกว่าชายซึ่งเหมือนกับอุบัติการณ์เกิด PDA ในประชากรทั่วไปพบว่าเป็นผู้หญิงมากกว่าผู้ชาย ในงานวิจัยนี้พบว่าเกิดภาวะแทรกซ้อนเป็นความดันโลหิตสูงหลังปิด PDA น้อย เพียง 26% ของจำนวนครั้งที่เก็บข้อมูลทั้งหมดและไม่ต้องได้รับการรักษาที่สามารถกลับสู่ความดันโลหิตเกณฑ์ปกติตามอายุได้ ข้อมูล MAP พบว่ามีการกระจายตัวค่อนข้างมากเนื่องจาก ค่า MAP ในแต่ละช่วงอายุจะมีค่าไม่เท่ากัน โดยเมื่ออายุมากขึ้น MAP จะมากขึ้นตามไปด้วย เมื่อเปรียบเทียบค่า MAP ก่อนและหลังปิด PDA พบว่ามีความแตกต่างกัน MAP ระหว่างก่อนและหลังปิด PDA วันที่ 1,3,30 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ยกเว้น ก่อนและหลังปิดทันที (วันที่ 0) เพียงกลุ่มเดียวพบว่าไม่มีความแตกต่างกัน โดยหลังผ่าตัดค่า MAP มีแนวโน้มสูงขึ้น วันที่ 1 และวันที่ 3 เพิ่มขึ้นสูงสุด ต่อมาวันที่ 30 หลังปิด PDA มีแนวโน้มลดต่ำลงเมื่อเทียบกับวันที่ 1 และ 3 หลังปิด PDA ตามลำดับ

ในงานวิจัยนี้พบว่าไม่เกิดภาวะแทรกซ้อนเป็นความดันโลหิตสูงหลังปิด PDA ที่ต้องได้รับการรักษา เมื่อมาเปรียบเทียบกับการศึกษาในอดีตที่ผ่านมาของพญ. พิกุล อาศิริเวช ได้ทำการศึกษาภาวะความดันโลหิตสูงภายหลังการผ่าตัดปิด PDA ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างปี พ.ศ. 2525 – 2530 พบว่ามักเกิดความดันโลหิตสูงตามมาหลังปิด PDA ถึง 82.7% (5) และในการศึกษาของนายแพทย์เกรียงศักดิ์ ทองชัยประสิทธิ์ ทำการศึกษาปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะความดันโลหิตสูงภายหลังการผ่าตัดปิด PDA ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ระหว่างปี พ.ศ. 2532-2537 ที่พบว่าอุบัติการณ์เกิดภาวะความดันโลหิตสูงหลังการรักษาผ่าตัดปิด PDA 81.52%,60.48%,39.13% ในวันที่ 1,2,3 หลังการผ่าตัดตามลำดับ(7) อาจเป็นไปได้ว่าปัจจุบันแนวทางการรักษา PDA จะทำทันทีที่ได้รับการวินิจฉัย และการรักษาโดยการปิด PDA โดยใช้เครื่องมือปิดทางสายสวนหัวใจ ยังเป็นการรักษาที่ไม่ต้องมีบาดแผลจากการผ่าตัด อาการเจ็บแผลหลังการรักษาแบบนี้ไม่เกิดขึ้น ซึ่งระบบฮอว์โมนที่มีผลต่อความเครียดอาจจะเป็นปัจจัยหลักที่กระตุ้นให้เกิดความดันโลหิตสูงในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับการผ่าตัด โดยเฉพาะกลุ่มฮอว์โมน sympathetic ซึ่งอาจเป็นปัจจัยหนึ่งที่กระตุ้นให้เกิดความดันโลหิตสูงได้ เช่นเดียวกับการศึกษาที่ผ่านมาในปี ค.ศ. 1983 การศึกษาของ Agabiti-Rosei E และคณะ ได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับความสัมพันธ์ระหว่างความดันโลหิต, อายุ, ระดับ catecholamines และ PRA ในผู้ป่วยที่เป็น essential hypertension 76 คน และในประชากรปกติ 28 คน(ศึกษาในผู้ใหญ่) พบว่าในกลุ่ม essential hypertension มีความสัมพันธ์ระหว่างความดัน

โลหิตสูงกับระดับ Norepinephrine และ PRA ซึ่งได้สรุปว่า sympathetic nervous system มีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของความดันโลหิตสูง และระดับ PRA(10)

เมื่อมาดูการเปลี่ยนแปลงทาง Hemodynamic ของผู้ร่วมวิจัย อัตราส่วนปริมาณเลือดไปปอดต่อปริมาณเลือดไปเลี้ยงร่างกาย (Qp:Qs) ของผู้ร่วมวิจัย มีค่าเฉลี่ยอัตราส่วน คือ 2.32 :1 ซึ่งมีค่ามากกว่า 1 ที่เป็นค่าปกติ และบ่งบอกถึงปริมาณเลือดไปปอดที่มากกว่าปกติ จากภาวะ PDA ผลทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างอัตราปริมาณเลือดไปปอดกับขนาด PDA อัตราส่วน Qp:Qs โดยใช้ linear regression test พบว่าไม่สัมพันธ์กัน ($R = 0.252, p = 0.235$) ซึ่งไม่มีความสัมพันธ์กันเนื่องจากขนาด PDA ไม่ใช่ปัจจัยบ่งบอกถึงปริมาณเลือดไปปอด เพียงอย่างเดียว แต่ยังมีปัจจัยอื่น เช่น ขนาดของร่างกายเมื่อเทียบกับขนาด PDA , ค่าความต้านทานเลือดในปอด เป็นต้น โดยเฉพาะค่าความดันเลือดในปอดเป็นปัจจัยสำคัญ ถ้าความดันเลือดในปอดสูงจะส่งผลให้ปริมาณเลือดที่ไปปอดน้อยลง อัตราส่วน Qp:Qs ลดลงตามลำดับ

ค่า RS1 และ RS2 ที่ได้จากการวัดทาง echocardiogram ด้วยวิธี 2-dimensional และ Doppler ความจริงแล้วเป็นค่าเดียวกัน คือบ่งบอกถึง systemic vascular resistance แต่ค่าที่ได้มีความแตกต่างกัน เนื่องจากวิธีการวัด กล่าวคือ ใน RS1 ใช้ค่า CO ซึ่งคำนวณโดยวัดปริมาตรเวนตริเคิลซ้าย จากสูตร area-length ส่วน RS2 ได้ใช้ค่า CO ที่หาได้จากการวัด mean velocity โดยการวัด Doppler flow ผ่าน aortic valve คูณด้วย ejection time และพื้นที่หน้าตัดของ aortic valve

ค่า systemic vascular resistance พบว่ามีความแตกต่างก่อนและหลังปิด PDA ทั้งนี้ มีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นเล็กน้อย เช่นเดียวกับการศึกษาของ ปี ค.ศ. 1996 Kimball TR ทำการศึกษาถึงผลของการปิด PDA ต่อ left ventricular performance ในทารกแรกเกิดก่อนกำหนด พบว่า systemic vascular resistance, systemic systolic and diastolic blood pressure มีค่าเพิ่มขึ้นภายหลังการปิด PDA (8) แต่เมื่อนำค่า systemic vascular resistance ก่อนและหลังปิด PDA ในวันที่ 1,3,30 มาเปรียบเทียบ กันแล้วกลับไม่พบความแตกต่างกัน และพบว่ามีค่าการกระจายของข้อมูลปริมาณมาก เช่นเดียวกับกับ MAP เนื่องจากได้มาจากการคำนวณโดยใช้ MAP เป็นตัวตั้งจึงมีความแตกต่างกันได้ตามอายุ

จากผลการวิจัยพบว่าการเปลี่ยนแปลงระดับเรนินในเลือดในผู้ป่วย PDA ค่า PRA โดยส่วนใหญ่ มีค่าสูงมากกว่าค่าปกติถึง 85% แม้ว่าจะเป็นช่วงที่ผู้ร่วมวิจัยทำการปิด PDA ไปแล้ว 30 วัน น่าจะอธิบายได้จากงานวิจัยนี้ทำในประชากรเด็กเป็นส่วนใหญ่ ซึ่งอายุน้อยเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้ค่า PRA สูงได้ ตามการศึกษาของ Bauer JH ที่ได้ review เกี่ยวกับอายุและการเปลี่ยนแปลงของ renin-aldosterone system พบว่าระดับ rennin จะมีระดับสูงที่สุดในช่วงอายุแรกคลอด และต่ำที่สุดในช่วงวัยสูงอายุ ซึ่งพบว่าในเด็กแรกคลอดจนถึงอายุต่ำกว่า 4 ปีจะมีระดับ renin ที่สูง(12)

ปรากฏว่าไม่พบมีความแตกต่างกันเลขก่อนและหลังการปิด PDA วันที่ 1,3,30 นอกจากนี้ยังพบว่ามีค่าการกระจายตัวของข้อมูลอย่างมากในแต่ละวัน และพบว่ามีค่า PRA บางคนมีค่าต่ำมากกว่า

ค่าปกติที่ตั้งไว้ ทั้งๆที่มี PDA อยู่ จากผลตรวจนี้พบว่ามีความแตกต่างจากการศึกษาที่ผ่านมาของ A.Florentina Taylor และคณะ ในปี ค.ศ. 1992 ได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับการตอบสนองของฮอร์โมนต่อความเครียดจากการผ่าตัด ในลิงบาบูนที่คลอดก่อนกำหนด 34 ตัว โดยการผ่าตัดที่ใช้ในการทดลองคือการผ่าตัดเพื่อปิด PDA เปรียบเทียบกับการผ่าตัดไปฉีดยาฟอรัมาลินเพื่อให้ PDA ยังเปิดอยู่ แล้ววัดระดับฮอร์โมน epinephrine, norepinephrine, renin, cortisol ก่อนและหลังผ่าตัด พบว่าระดับ renin ในเลือดเพิ่มทั้ง 2 กลุ่ม แต่เพิ่มในกลุ่มที่ผ่าตัดปิด PDA มากกว่า แต่ไม่มีความสำคัญทางสถิติระหว่าง 2 กลุ่ม ส่วน epinephrine, norepinephrine, cortisol ก็ให้ผลเช่นเดียวกัน(6)

เนื่องจากค่า PRA ตัวแปรที่มีผลเปลี่ยนแปลงมากมาย เริ่มตั้งแต่ปัจจัยผู้ร่วมวิจัยแต่ละคนนั้นไม่ได้ควบคุมปริมาณเกลือโซเดียมที่ได้รับในแต่ละวันที่เจาะเลือดเนื่องจากไม่สามารถควบคุมได้ ปัจจัยด้านอายุที่แตกต่างกัน ปัจจัยด้านฮอร์โมนที่ตอบสนองต่อความเครียด ความเจ็บปวด sympathetic nervous system ของแต่ละคน จากการทำการผ่าตัดต่างๆซึ่งไม่สามารถวัดได้ หรืออาจเป็นจากขั้นตอนการเก็บและการส่งเลือดตัวอย่างจากตัวผู้ป่วย เนื่องจากว่า ค่า PRA จะลดลงอย่างรวดเร็วเมื่ออยู่ในอุณหภูมิห้อง ต้องแช่น้ำแข็งเพื่อให้ได้อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส ตลอดเวลาจนกว่าจะทำการตรวจวัดค่า PRA จึงทำให้ค่าที่ได้ต่ำกว่าความเป็นจริงได้ ส่วนคุณภาพของห้องปฏิบัติการที่ตรวจวัดค่า PRA ในงานวิจัยนี้ ใช้วิธี radioimmuno assay ซึ่งเป็นวิธีการมาตรฐานที่ใช้วัดค่า PRA อยู่แล้ว แต่เนื่องจากในประเทศไทยมีห้องปฏิบัติการที่สามารถทำได้น้อยมาก จึงยังไม่เคยเทียบค่าที่ได้กับห้องปฏิบัติการอื่นที่ตรวจสอบ PRA วิธีเดียวกัน ส่วนขั้นตอนการทำ radioimmuno assay ค่าคลาดเคลื่อนอาจเกิดได้จาก human error จากนักปฏิบัติการได้แต่น้อย เนื่องจากเป็นการกระทำโดยนักปฏิบัติการเพียงคนเดียว ดังนั้นอาจทำให้เกิดการกระจายตัวของข้อมูลมาก เมื่อนำทดสอบหาความแตกต่างของค่า PRA ก่อนและหลังปิด PDA วันที่ 1,3,30 จึงไม่แตกต่างกัน หรือเป็นไปได้ว่าไม่เกิดภาวะความดันโลหิตสูงในผู้ร่วมวิจัยเลย จึงไม่เกิดความแตกต่าง

ในส่วนของการทดสอบค่า PRA กับความสัมพันธ์กับค่า MAP, systemic vascular resistance, COI โดยใช้ linear regression หลังปิด PDA วันที่ 1,3,30 ในแต่ละคนแล้วพบว่าไม่มีความสัมพันธ์กัน ซึ่งอาจสรุปได้ว่า ค่า PRA ซึ่งบ่งบอกถึงการทำงานของ renin-angiotensin system และส่งผลให้เพิ่ม systemic vascular resistance เมื่อมีการกระตุ้นระบบนี้ อาจจะไม่สามารถอธิบายถึงการเปลี่ยนแปลงทาง hemodynamic ที่เกิดขึ้น ภายหลังการปิด PDA หรืออธิบายการเกิดภาวะความดันโลหิตสูงภายหลังการปิด PDA ได้

ข้อเสนอแนะ

เนื่องจากการศึกษานี้มีผู้เข้าร่วมวิจัยในปริมาณน้อยเพียง 23 คน แต่ละคนที่ร่วมวิจัยไม่สามารถควบคุมตัวแปรที่ทำให้ค่า PRA เปลี่ยนแปลงได้ทั้งหมด และวิธีการเก็บตัวอย่างเลือดในแต่ละครั้งที่ไม่เป็นไปตามหลักการเก็บเลือดส่งตรวจค่า PRA ทำให้การแปลผลค่า PRA ไม่เป็นไปตามที่ตั้งสมมุติฐานไว้ จึงไม่สามารถอธิบายถึงการเกิดภาวะความดันโลหิตสูงภายหลังการปิด PDA ได้ ในการทำการศึกษารั้งต่อไป อาจจำเป็นทำในผู้ร่วมวิจัยปริมาณมากกว่านี้ ควบคุมการได้รับเกลือโซเดียมในแต่ละวันที่ทำการเก็บตัวอย่างเลือด นอกจากนี้การเกิดภาวะความดันโลหิตสูงหลังการปิด PDA นี้ อาจเป็นจากสาเหตุอื่น โดยเฉพาะจาก sympathetic nervous system เพราะเป็นสาเหตุหลักสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เกิดภาวะความดันโลหิตสูงได้ และเมื่อสังเกตเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างงานวิจัยก่อนหน้าที่ทำพบภาวะความดันโลหิตสูงหลังการปิด PDA เปรอร์เซ็นต์สูง ในขณะที่งานวิจัยนี้แทบไม่เกิดเลย สิ่งที่แตกต่างกันอย่างชัดเจนคือวิธีการรักษาแบบผ่าตัด และแบบไม่ผ่าตัด ซึ่งการที่ไม่ได้ผ่าตัดจึงส่งผลกระทบต่อระบบ sympathetic nervous system น้อยกว่าแบบผ่าตัด