



วารสารการแพทย์และสาธารณสุขเขต 4

Office of Disease Prevention and Control, Region 4 Saraburi

<https://he01.tci-thaijo.org/index.php/JMPH4/index>

ภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะหลังคลายหลอดเลือดเอออร์ตาขณะผ่าตัดลิ้นหัวใจ: เปรียบเทียบระหว่างสารละลายคัสโตไดออลคาร์ดิโอพลีเจียและสารละลายคาร์ดิโอพลีเจียชนิดผสมเลือด

Ventricular arrhythmia after aortic declamping during heart valve surgery:

Comparison between Custodiol cardioplegia and cold blood cardioplegia

แพรวพรรณ สุวรรณกิจ^{1*}, มารตี บุญเมือง¹, ณัฐชา ทองก้อน¹, วณิดา ศรีบุญเพ็ง¹, อาทิตย์ จันทร์คำ², กันธชาติ ทศกร³

Prawpan Suwanakitch^{1*}, Maratee Boonmuang¹, Natcha Thongkon¹, Wanita Sribunpheng¹, Arthit Juncome²,

Kanthachat Thatsakorn³

¹คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร พิษณุโลก, ²โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร พิษณุโลก,

³คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร พิษณุโลก

¹Allied Health Sciences Faculty, Naresuan University, Phitsanulok, ²Naresuan University Hospital, Phitsanulok

³Medicine Faculty, Naresuan University, Phitsanulok

*Corresponding author: prawpuns@nu.ac.th

Received: May 29,2023 Revised: September 1,2023 Accepted: September 7,2023

บทคัดย่อ

การศึกษาย้อนหลังนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาการเกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะหลังคลายหลอดเลือดเอออร์ตาและผลการใช้สารละลายคัสโตไดออลคาร์ดิโอพลีเจียเปรียบเทียบกับสารละลายคาร์ดิโอพลีเจียชนิดผสมเลือดในผู้ป่วยที่ผ่าตัดลิ้นหัวใจลิ้นเดียว ชนิดคู่และสามลิ้น วิธีการเก็บข้อมูลจากฐานข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยที่ผ่าตัดลิ้นหัวใจของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร จังหวัดพิษณุโลก ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2558 ถึงปี พ.ศ. 2564 กลุ่มตัวอย่างคือผู้ป่วยผ่าตัดลิ้นหัวใจโดยใช้สารละลายคัสโตไดออลคาร์ดิโอพลีเจียหรือสารละลายคาร์ดิโอพลีเจียชนิดผสมเลือดที่มีอายุระหว่าง 20 ถึง 70 ปี โดยการสุ่มแบบเจาะจงตามเกณฑ์คัดเข้าและคัดออก เครื่องมือที่ใช้ ได้แก่ แบบบันทึกข้อมูลทั่วไปและข้อมูลการผ่าตัด ผลการศึกษาผู้ป่วยผ่าตัดลิ้นหัวใจทั้งหมด 105 ราย ผ่าตัดลิ้นหัวใจลิ้นเดียว 59 ราย ผ่าตัดลิ้นหัวใจชนิดคู่ 33 ราย และผ่าตัดลิ้นหัวใจสามลิ้น 13 ราย ผู้ป่วยผ่าตัดลิ้นหัวใจลิ้นเดียวที่ได้รับสารละลายคัสโตไดออลคาร์ดิโอพลีเจียมีอัตราการเกิดหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะสูงกว่ากลุ่มที่ใช้สารละลายคาร์ดิโอพลีเจียชนิดผสมเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (6 (25.00):1(2.90); $p = 0.010$) โดยที่แนวโน้มการเกิดหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะเป็นไปในทิศทางเดียวกับผู้ป่วยที่ผ่าตัดลิ้นหัวใจชนิดคู่และสามลิ้น สำหรับผลจากการใช้สารละลายคาร์ดิโอพลีเจียทั้งสองตัวในผู้ป่วยที่ผ่าตัดลิ้นหัวใจลิ้นเดียว ชนิดคู่ และสามลิ้น ได้แก่ การใส่บอลลูนบีมหัวใจระยะเวลาอยู่ในหอผู้ป่วยวิกฤติ ระยะเวลาอยู่ในโรงพยาบาลพบว่าไม่ต่างกัน

คำสำคัญ: ภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะ, คัสโตไดออลคาร์ดิโอพลีเจีย, คาร์ดิโอพลีเจียชนิดผสมเลือด, ผ่าตัดลิ้นหัวใจ

Abstract

The purpose of this retrospective study was to investigate the incidence of ventricular arrhythmias after aortic declamping and the outcomes of custodial cardioplegia compared with blood CPG in patients undergoing single heart valve surgery, double heart valve surgery and triple heart valve surgery. Method: data were collected from the medical record database of heart valve surgery patients at Naresuan University Hospital in Phitsanulok province from 2015 - 2021. The participants were patients undergoing heart valve surgery, received custodial cardioplegia or blood cardioplegia, aged between 20 - 70 years and selective random sampling according to the inclusion and exclusion criteria. The research instruments were a general information and a surgical information form. The results showed that the total number of heart valve surgery was 105 patients, 59 single heart valve surgery, 33 double heart valve surgery and 13 triple heart valve surgery. The rate of ventricular arrhythmias in single heart valve surgery who received custodial cardioplegia was significantly higher than those received cold blood cardioplegia (6 (25.00):1(2.90); $p = 0.010$). The propensity for ventricular arrhythmias was in the same direction as patients undergoing double and triple heart valve surgery. The outcome of using both cardioplegia solution in patients undergoing single, double and triple heart valve surgery including Intra-aortic balloon pump, ICU stay, and hospital length of stay was found to be no different.

Keywords: ventricular arrhythmia, custodial cardioplegia, cold blood cardioplegia, heart valve surgery

บทนำ

โรคลิ้นหัวใจเป็นโรคที่มีความผิดปกติที่ลิ้นหัวใจ สาเหตุจากลิ้นหัวใจตีบ (stenosis) หรือลิ้นหัวใจรั่ว (regurgitation) ทำให้การไหลเวียนของเลือดออกจากหัวใจ ยากขึ้นหรือการไหลเวียนของเลือดในหัวใจลดลง และอาจนำไปสู่การเสียชีวิตได้ ผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง จำเป็นต้องได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจ (valve replacement) หรือการผ่าตัดซ่อมลิ้นหัวใจ (valve repair)⁽¹⁾ ขณะผ่าตัดต้องทำให้หัวใจหยุดเต้นโดยใช้เครื่อง หัวใจและปอดเทียม (heart lung machine) ทำหน้าที่แทน หัวใจและปอด เพื่อให้เลือดไปเลี้ยงอวัยวะต่าง ๆ ของร่างกายผู้ป่วย⁽²⁾ สิ่งที่สำคัญคือการปกป้องกล้ามเนื้อหัวใจ (myocardial protection) ระหว่างการผ่าตัด การให้สารละลาย คาร์ดิโอเพลเจีย (cardioplegia, CPG) ทางหลอดเลือดโคโรนารีถือเป็นมาตรฐานสูงสุดในการป้องกันกล้ามเนื้อหัวใจขาด เลือดขณะผ่าตัดหัวใจชนิดเปิด สารละลาย CPG ที่ใช้ แบ่งเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ 1) สารละลายชนิด extracellular ซึ่งมีระดับโพแทสเซียมสูง เช่น crystalloid CPG และ Blood CPG ระยะเวลาออกฤทธิ์นาน 20 - 30 นาที ซึ่งต้องให้ซ้ำเป็นระยะ ๆ ระหว่างการผ่าตัด 2) สารละลายชนิด intracellular ซึ่งมีระดับโพแทสเซียมต่ำกว่า เช่น คัสโตไดโอดอล (Custodiol)

หรือ Bretschneider-histidine-tryptophan-ketoglutarate (HTK) CPG ระยะเวลาออกฤทธิ์นาน 3 - 4 ชั่วโมง สามารถให้เพียง ครั้งเดียวขณะผ่าตัด^(2,3) มีรายงานการผ่าตัดลิ้นหัวใจ ชนิดคู่และใส่ขอบลิ้นหัวใจไตรคัสปิด (Tricuspid valve annuloplasty) โดยให้สารละลาย Custodiol CPG ครั้งเดียว พบผู้ป่วยมีภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะ ร้อยละ 40.9⁽⁴⁾ ในผู้ป่วยที่ผ่าตัดลิ้นไมตรัล พบอัตราการเกิดภาวะหัวใจ ห้องล่างเต้นผิดจังหวะในผู้ที่ได้รับสารละลาย Custodiol CPG สูงกว่าผู้ที่ได้รับ cold blood CPG อย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติ แต่ระยะเวลาในการรักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤติ ไม่ต่างกัน⁽⁵⁾

จากรายงานการศึกษาข้างต้นพบว่าภาวะหัวใจ ห้องล่างเต้นผิดจังหวะหลังคลายหลอดเลือดเอออร์ตา เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยและอันตรายจนทำให้ เสียชีวิตได้ วิธีการรักษาที่ได้ผลดีได้แก่การช็อคด้วยไฟฟ้า ทำให้เกิดการบาดเจ็บของกล้ามเนื้อหัวใจ⁽⁶⁾ ใช้เวลาฟื้นฟู สภาพนาน ระยะเวลาอยู่ในโรงพยาบาลนานขึ้น สำหรับ ผู้ป่วยโรคลิ้นหัวใจที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาล มหาวิทยาลัยนเรศวรส่วนใหญ่มีอาการรุนแรง บางราย มีพยาธิสภาพมากกว่าหนึ่งลิ้นต้องใช้ระยะเวลานาน

ในการผ่าตัดแก้ไขและจำเป็นต้องมีการหยุดหัวใจ การใช้ Custodiol CPG น่าจะมีประโยชน์ในแง่ที่ไม่ต้องให้เข้าเป็นระยะ ๆ ระหว่างการผ่าตัด ซึ่งเป็นการรบกวนกระบวนการผ่าตัด หลังจากผ่าตัดแก้ไขพยาธิสภาพของลิ้นหัวใจเรียบร้อยแล้ว ศัลยแพทย์จะคลาย clamp ที่หนีบหลอดเลือดแดงใหญ่และรอให้หัวใจกลับมาเต้นตามปกติ เนื่องจากมีผู้ป่วยที่เป็นโรคลิ้นหัวใจมารับการรักษาโดยการผ่าตัดและได้รับการปกป้องถนอมหัวใจโดยใช้สารละลาย CPG ทั้งชนิด cold blood CPG และ Custodiol CPG แต่ยังไม่มียข้อมูลผลของการใช้สารละลาย CPG ทั้งสองชนิด คณะผู้วิจัยจึงมีความสนใจเปรียบเทียบผลของการใช้สารละลายทั้งสองชนิดในผู้ป่วยที่ผ่าตัดลิ้นหัวใจลิ้นเดียว (single heart valve surgery) ผู้ป่วยที่ผ่าตัดลิ้นหัวใจชนิดคู่ (double heart valve surgery) และผู้ป่วยที่ผ่าตัดลิ้นหัวใจสามลิ้น (triple heart valve surgery)

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาการเกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะหลังคลายหลอดเลือดเอออร์ตาในผู้ป่วยที่ผ่าตัดลิ้นหัวใจเปรียบเทียบระหว่าง Custodiol CPG และ cold blood CPG

2. เพื่อศึกษาผลของ Custodiol CPG เปรียบเทียบกับ cold blood CPG ในผู้ป่วยที่ผ่าตัดลิ้นหัวใจ

วัสดุและวิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาย้อนหลัง (retrospective study) โดยเก็บข้อมูลจากฐานข้อมูลเวชระเบียนของผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดโรคลิ้นหัวใจในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร พิษณุโลก ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2558 ถึงปี พ.ศ. 2564

กลุ่มตัวอย่าง ได้แก่

ผู้ป่วยที่มีอายุระหว่าง 20 - 70 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยและการผ่าตัดโรคลิ้นหัวใจแบบไม่เร่งด่วนโดยใช้สารละลาย Custodiol CPG หรือ cold blood CPG โดยมีเกณฑ์คัดออก ดังนี้ 1) ผู้ป่วยได้รับทั้ง Custodiol CPG และ cold blood CPG ขณะผ่าตัด 2) ผ่าตัดหัวใจซ้ำ (redo open heart surgery) 3) มีโรคหัวใจและหลอดเลือดหัวใจตีบร่วมด้วย

4) มี ventricular fibrillation ก่อนผ่าตัด 5) ใส่ automated implantable cardioverter-defibrillation (AICD) 6) ได้รับยา Amiodarone ก่อนผ่าตัด

เครื่องมือ

แบบบันทึกข้อมูล เป็นแบบสอบถามที่คณะผู้วิจัยสร้างขึ้นโดยผ่านความเห็นชอบจากผู้เชี่ยวชาญทั้ง 3 ท่าน ประกอบด้วย 2 ส่วน คือ ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป ประกอบด้วย อายุ เพศ น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย ส่วนที่ 2 ข้อมูลการผ่าตัด ได้แก่ การวินิจฉัยโรค การผ่าตัด การประเมินความรุนแรงของโรคตามเกณฑ์ New York Heart Association Functional Class (NYHC FC)⁽⁷⁾ ประเมินความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตก่อนที่จะทำการผ่าตัดหัวใจตามเกณฑ์ European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (Euro II score)⁽⁸⁾ ระยะเวลาในการผ่าตัด (operation time) ระยะเวลาในการใช้เครื่องหัวใจและปอดเทียม (bypass time), ระยะเวลาหนีบหลอดเลือดเอออร์ตา (aortic clamp time), ปริมาณสารละลายคาร์ดิโอโพลีเจียที่ผู้ป่วยได้รับ (CPG volume), การลดอุณหภูมิกายขณะผ่าตัดหัวใจ (hypothermia), ปริมาณโพแทสเซียมก่อนและหลังใช้เครื่องหัวใจและปอดเทียม (K^+ pre-bypass, K^+ post-bypass), การใช้ hemoconcentrator, ภาวะหัวใจห้องล่างซ้ายเต้นผิดจังหวะหลังคลายหลอดเลือดเอออร์ตา (ventricular arrhythmia after aortic declamping), การใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจ (pacemaker), การใส่บอลลูนปั๊มหัวใจ (Intra-aortic balloon pump), ระยะเวลาที่อยู่ในหอผู้ป่วยวิกฤติ (ICU stay), ระยะเวลาอยู่ในโรงพยาบาล (hospital length of stay)

การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลแสดงเป็นค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ความถี่ ร้อยละ เปรียบเทียบข้อมูลทั้งสองกลุ่มโดยใช้สถิติ Independent t-test, Mann-Whitney U test และ Chi-square test โดยกำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติที่ $p\text{-value} < 0.05$

จริยธรรมการวิจัย

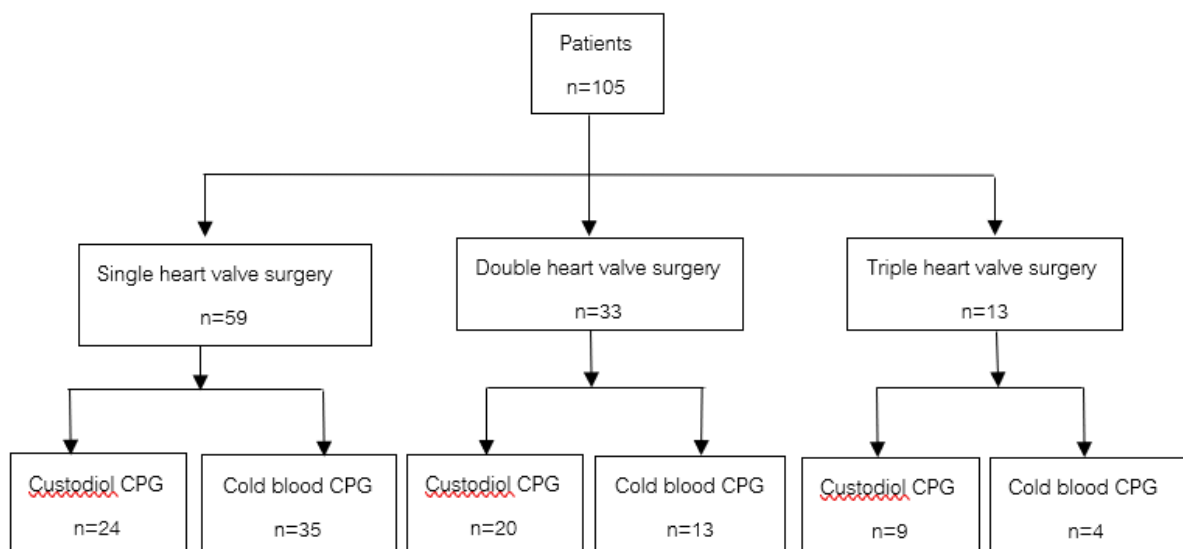
การศึกษานี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยนเรศวร หมายเลข IRB P1-66/2565 วันที่ 22 พฤษภาคม 2565

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดโรคลิ้นหัวใจในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร พิษณุโลก ตั้งแต่ปีพ.ศ. 2558 ถึงปีพ.ศ. 2564 ทั้งหมด 105 ราย ผ่าตัดลิ้นหัวใจลิ้นเดียว 59 ราย ได้รับสารละลาย Custodiol CPG 24 รายและได้รับ cold blood CPG 35 ราย ผ่าตัดลิ้นหัวใจชนิดคู่ 33 ราย ได้รับสารละลาย Custodiol CPG 20 รายและได้รับ cold blood CPG 13 ราย และผ่าตัดลิ้นหัวใจสามลิ้น 13 ราย ได้รับสารละลาย Custodiol CPG 9 รายและได้รับ cold blood CPG 4 ราย ดังรูปที่ 1 ผู้ป่วยที่ผ่าตัดลิ้นหัวใจลิ้นเดียวพบพยาธิสภาพที่ลิ้นหัวใจ mitral มากที่สุด รองลงมาเป็นลิ้นหัวใจ aortic และส่วนใหญ่ต้องผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจ รายละเอียด

ดังตารางที่ 1 ผู้ป่วยที่ผ่าตัดลิ้นหัวใจชนิดคู่พบพยาธิสภาพที่ลิ้นหัวใจ mitral ร่วมกับลิ้นหัวใจ aortic และลิ้นหัวใจ tricuspid โดยต้องผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจทั้งสองลิ้นและผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจร่วมกับซ่อมแซมลิ้นหัวใจในสัดส่วนใกล้เคียงกัน รายละเอียด ดังตารางที่ 2

ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ อายุ เพศ น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย NYHC FC และ Euro II score ของผู้ป่วยที่ได้รับสารละลาย Custodiol CPG หรือได้รับ cold blood CPG ที่ผ่าตัดลิ้นหัวใจลิ้นเดียว ชนิดคู่ และสามลิ้นเมื่อทดสอบทางสถิติพบว่าไม่ต่างกัน ดังตารางที่ 3



รูปที่ 1 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่ผ่าตัดลิ้นหัวใจลิ้นเดียว ชนิดคู่และสามลิ้น

ตารางที่ 1 แสดงการวินิจฉัยโรคและชนิดการผ่าตัดของผู้ป่วยที่ผ่าตัดลิ้นหัวใจลิ้นเดียว

Diagnosis	CCPG (ร้อยละ), n = 24	BCPG (ร้อยละ), n = 35
Moderate aortic stenosis	1 (4.17)	0 (0.00)
Severe aortic stenosis	6 (25.00)	8 (22.86)
Severe aortic regurgitation	3 (12.50)	4 (11.43)
Moderate mitral stenosis	0 (0.00)	1 (2.86)
Severe mitral stenosis	3 (12.50)	12 (34.28)
Severe mitral regurgitation	11 (45.83)	10 (28.57)

ตารางที่ 1 แสดงการวินิจฉัยโรคและชนิดการผ่าตัดของผู้ป่วยที่ผ่าตัดลิ้นหัวใจลิ้นเดียว (ต่อ)

Diagnosis	CCPG (ร้อยละ), n = 24	BCPG (ร้อยละ), n = 35
ชนิดการผ่าตัด		
Single valve repair	7 (29.17)	3 (8.57)
Single valve replacement	17 (70.83)	32 (91.43)

Abbreviations: CCPG = custodial cardioplegia, BCPG = cold blood cardioplegia

ตารางที่ 2 แสดงพยาธิสภาพของลิ้นหัวใจ และชนิดการผ่าตัดของผู้ป่วยที่ผ่าตัดลิ้นหัวใจชนิดคู่

Type of valve	CCPG (ร้อยละ), n = 20	BCPG (ร้อยละ), n = 13
Mitral valve and Aortic valve	15 (75.00)	5 (38.46)
Mitral valve and tricuspid valve	5 (25.00)	8 (61.54)
ชนิดการผ่าตัด		
Valve repair and valve replacement	10 (50.00)	6 (46.15)
Double valve replacement	10 (50.00)	7 (53.85)

Abbreviations: CCPG = custodial cardioplegia, BCPG = cold blood cardioplegia

ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ อายุ เพศ น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย NYHC FC และ Euro II score ของผู้ป่วยที่ได้รับสารละลาย Custodiol CPG หรือได้รับ cold blood CPG ที่ผ่าตัดลิ้นหัวใจลิ้นเดียว ชนิดคู่ และสามลิ้นเมื่อทดสอบทางสถิติพบว่าไม่ต่างกัน ดังตารางที่ 3

การเกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะหลังกลายหลอดเลือดเอออร์ตาในผู้ป่วยที่ผ่าตัดลิ้นหัวใจลิ้นเดียวที่ได้รับสารละลาย Custodiol CPG (6 (25.00) สูงกว่าผู้ป่วยที่ได้รับสารละลาย cold blood CPG (1 (2.90) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.010$) ในผู้ป่วยที่ผ่าตัดลิ้นหัวใจชนิดคู่ และผู้ป่วยที่ผ่าตัดลิ้นหัวใจสามลิ้น ที่ได้รับสารละลาย Custodiol CPG มีแนวโน้มการเกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะสูงกว่าผู้ป่วยที่ได้รับสารละลาย cold blood CPG แต่เมื่อทดสอบทางสถิติพบว่าไม่ต่างกัน

อย่างไรก็ตามพบว่าระดับโพแทสเซียมหลังใช้เครื่องหัวใจและปอดเทียม (K^+ post-bypass) ในผู้ป่วยที่ผ่าตัดลิ้นหัวใจลิ้นเดียวและชนิดคู่ที่ได้รับสารละลาย Custodiol CPG ต่ำกว่าผู้ป่วยที่ได้รับสารละลาย cold blood CPG อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p = 0.016$ และ $p = 0.014$ ตามลำดับ

ผลของ Custodiol CPG เปรียบเทียบกับ cold blood CPG ในผู้ป่วยที่ผ่าตัดลิ้นหัวใจ ประเมินจากการใส่บอลลูนบีมหัวใจ ระยะเวลาที่อยู่ในหอผู้ป่วยวิกฤติ และระยะเวลาอยู่ในโรงพยาบาล ในผู้ป่วยที่ผ่าตัดลิ้นหัวใจทั้งแบบลิ้นเดียว ชนิดคู่และลิ้นหัวใจสามลิ้น พบว่าไม่ต่างกัน แต่การใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจชนิดชั่วคราวในผู้ป่วยที่ผ่าตัดลิ้นหัวใจชนิดคู่ และผู้ป่วยที่ผ่าตัดลิ้นหัวใจสาม ลิ้นที่ได้รับสารละลาย cold blood CPG สูงกว่าผู้ป่วยที่ได้รับสารละลาย Custodiol CPG อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p = 0.001$ และ $p = 0.021$ ตามลำดับ ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 3 แสดงข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่ผ่าตัดลิ้นหัวใจลิ้นเดียว ชนิดคู่และสามลิ้นที่ได้รับสารละลายคัสโตไดออกลาร์ดิโอ-
พลิเจียเปรียบเทียบกับสารละลายคาร์ดิโอพลิเจียชนิดผสมเลือด

Parameter	Single heart valve surgery			Double heart valve surgery			Triple heart valve surgery		
	CCPG	BCPG	p-value	CCPG	BCPG	p-value	CCPG	BCPG	p-value
	(n = 24)	(n = 35)		(n = 20)	(n = 13)		(n = 9)	(n = 4)	
Age (yr)	55.37 ± 12.50	56.23 ±9.54	0.767	56.90 ±14.90	54.23 ±14.43	0.614	58.00 ±6.10	56.25 ±13.22	0.743
Sex (Male/Female)	13/11	16/19	0.524	13/7	7/6	0.522	6/3	3/1	0.764
Weight (Kg)	59.79 ±10.43	59.02 ±11.39	0.792	60.05 ±16.24	55.75 ±8.12	0.385	57.22 ±5.56	50.75 ±9.84	0.154
Height (cm)	160.75 ±8.13	158.89 ±9.19	0.426	164.40 ±8.92	160.61 ±7.53	0.795	161.33 ±8.09	162.75 ±6.18	0.763
BMI (kg/m ²)	23.27 ±4.64	23.32 ±4.31	0.966	23.14 ±6.47	21.66 ±3.25	0.454	21.83 ±3.93	19.45 ±3.60	0.326
NYHA (n; %)									
Class I	3 (25.00)	1 (2.90)	0.174	11 (55.00)	6 (46.20)	0.405	0 (0)	0 (0)	
Class II	12 (50.00)	25 (71.40)		0 (0)	1 (7.70)		4 (44.40)	2 (50.00)	
Class III	8 (33.30)	6 (17.10)		5 (25.00)	5 (38.50)		4 (44.40)	2 (50.00)	
Class IV	1 (4.20)	3 (8.60)		4 (20.00)	1 (7.70)		1 (11.10)	0 (0)	
EURO II Score	0.78 ±0.23	0.91 ±0.44	0.179	1.67 ±1.05	1.63 ±1.00	0.916	0.75 ±0.14	2.87 ±1.65	0.083

Abbreviations: CCPG = custodial cardioplegia, BCPG = cold blood cardioplegia, BMI = Body Mass Index, NYHC FC = New York Heart Association Functional Class, EURO II score: European System for Cardiac Operative Risk Evaluation

ตารางที่ 4 แสดงข้อมูลขณะผ่าตัด และหลังผ่าตัดของผู้ป่วยที่ผ่าตัดลิ้นหัวใจลิ้นเดียว ชนิดคู่ และสามลิ้น ที่ได้รับสารละลาย
คัสโตไดออกลาร์ดิโอพลิเจีย เปรียบเทียบกับสารละลายคาร์ดิโอพลิเจียชนิดผสมเลือด

Parameter	Single heart valve surgery			Double heart valve surgery			Triple heart valve surgery		
	CCPG	BCPG	p-value	CCPG	BCPG	p-value	CCPG	BCPG	p-value
	(n = 24)	(n = 35)		(n = 20)	(n = 13)		(n = 9)	(n = 4)	
Operation time (min)	246.96 ±87.49	214.51 ±60.41	0.097	283.00 ±41.74	262.23 ±48.95	0.202	329.66 ±41.21	371.25 ±121.64	0.361

ตารางที่ 4 แสดงข้อมูลขณะผ่าตัด และหลังผ่าตัดของผู้ป่วยที่ผ่าตัดลิ้นหัวใจลิ้นเดียว ชนิดคู่ และสามลิ้น ที่ได้รับสารละลาย คัสโตไดออกซคาร์ดิโอโพลีเจีย เปรียบเทียบกับสารละลายคาร์ดิโอโพลีเจียชนิดผสมเลือด (ต่อ)

Parameter	Single heart valve surgery			Double heart valve surgery			Triple heart valve surgery		
	CCPG	BCPG	p-value	CCPG	BCPG	p-value	CCPG	BCPG	p-value
	(n = 24)	(n = 35)		(n = 20)	(n = 13)		(n = 9)	(n = 4)	
Bypass time (min)	156.17 ±54.89	123.51 ±35.60	0.015	190.90 ±29.86	167.61 ±44.28	0.080	232.44 ±17.64	271.50 ±98.36	0.487
Aortic clamp time	105.21 ±31.49	91.06 ±30.57	0.090	139.60 ±30.23	117.38 ±34.23	0.059	172.66 ±19.15	150.50 ±10.34	0.055
CPG volume (ml)	1,866.67 ±382.69	1,788.57 ±804.10	0.660	1,973.80 ±241.83	2,010.76 ±483.98	0.772	1,922.22 ±233.33	2,537.50 ±711.07	0.181
Hypothermia (°C)	31.26 ±3.82	32.96 ±1.67	0.049	30.90 ±1.65	32.70 ±0.99	0.001	31.10 ±1.40	33.38 ±2.23	0.133
K ⁺ pre- bypass (mEq/L)	3.84 ±0.39	3.71 ±0.53	0.30	3.57 ±0.33	3.73 ±0.33	0.204	3.56 ±0.56	3.40 ±0.60	0.64
K ⁺ post- bypass (mEq/L)	4.14 ±0.77	4.58 ±0.57	0.016	4.17 ±0.45	4.60 ±0.42	0.014	3.72 ±0.71	4.62 ±0.66	0.054
Hemoconcentration	24 (100.00)	8 (22.90)	<0.001	20 (100.00)	5 (38.50)	<0.001	8 (88.90)	4 (100.00)	0.488
Ventricular arrhythmia after aortic declamping	6 (25.00)	1 (2.90)	0.010	6 (30.00)	3 (23.10)	0.663	2 (22.20)	0 (0)	0.305
Temporary Pacemaker	5 (20.80)	4 (11.40)	0.324	0 (0)	6 (46.2)	0.001	1 (11.10)	3 (75.00)	0.021
IABP	0 (0)	1 (2.90)	0.404	1 (5.00)	0 (0)	0.413	1 (11.10)	1 (25.00)	0.522
ICU stay (day)	4.96 ±1.48	6.14 ±5.24	0.213	6.75 ±3.41	7.15 ±7.89	0.841	8.00 ±2.50	9.00 ±2.44	0.517
Hospital length of stay (day)	20.58 ±24.88	18.00 ±15.34	0.624	23.25 ±10.23	26.85 ±26.17	0.644	29.33 ±17.65	41.75 ±20.93	0.290

Abbreviations: CCPG = custodial cardioplegia, BCPG = cold blood cardioplegia, IABP = intra-aortic balloon pump

อภิปรายผลการวิจัย

จากผลการศึกษาพบว่าภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะหลังคลายหลอดเลือดเอออร์ตาในผู้ป่วยที่ผ่าตัดลิ้นหัวใจลิ้นเดียวที่ได้รับสารละลาย Custodiol CPG สูงกว่าผู้ป่วยที่ได้รับสารละลาย cold blood CPG อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ขณะเดียวกันผู้ป่วยที่ผ่าตัดลิ้นหัวใจชนิดคู่และผู้ป่วยที่ผ่าตัดลิ้นหัวใจสามลิ้น ก็มีแนวโน้มการเกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะสูงกว่าเช่นเดียวกัน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของสุกฤทธิ สิลารัตน์ และคณะ⁽⁵⁾ ที่ตั้งนี้อาจเนื่องมาจากขณะที่ทำการผ่าตัดหัวใจ และใช้หลักการ Cardiopulmonary bypass (CPB) โดยการนำเลือดออกจากตัวผู้ป่วยมาผ่านเครื่องหัวใจและปอดเทียมและนำเลือดกลับเข้าสู่ตัวผู้ป่วยอีกครั้ง อาจทำให้มีการกระตุ้น complement, cytokine และสารอื่น ๆ ที่ทำให้เกิดขบวนการอักเสบ (systemic inflammation) และ oxidative stress ส่งผลให้เซลล์กล้ามเนื้อหัวใจตาย⁽²⁾ การผ่าตัดหัวใจและการหนีบหลอดเลือดเอออร์ตาทำให้ CPG ทำให้เกิดการบาดเจ็บ และการตายของกล้ามเนื้อหัวใจ เซลล์กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดและมีเลือดมาเลี้ยงอีกครั้ง (ischemic/reperfusion injury) ทำให้เกิดเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจเกิดภาวะพร่องออกซิเจน มีการคั่งของกรดแลคติก ส่งผลให้มีความเป็นกรดและอนุมูลอิสระเพิ่มขึ้น (reactive oxygen species) เมื่อเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจได้รับเลือดมาเลี้ยงอีกครั้งจะนำอนุมูลอิสระเข้ามาด้วย ซึ่งจะกระตุ้นการเปิดของเยื่อหุ้มชั้นในของไมโทคอนเดรีย เรียกว่า mitochondrial permeability transition pore (MPTP) นอกจากนี้ยังมีการสะสมของแคลเซียมในเซลล์เพิ่มขึ้น ความไม่สมดุลของอิเล็กโทรไลต์ ซึ่งปัจจัยต่าง ๆ ส่งเสริมทำให้เกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ⁽⁹⁾ จากผลการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับสารละลาย cold blood CPG เกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะต่ำกว่า อาจเนื่องมาจากสารละลาย CPG ในการศึกษาได้ใช้ CPG สูตรโรงพยาบาลราชวิถี ซึ่งจัดเตรียมโดยฝ่ายเภสัชกรรมของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร ขนาดบรรจุ 50 ซีซี ประกอบด้วย โพแทสเซียมคลอไรด์ (KCl 5.964 กรัม) แมกนีเซียมซัลเฟต (MgSO₄ 9.86 กรัม) และลิโดเคน (Lidocaine HCl 1.44 กรัม) โดยแมกนีเซียม

มีหน้าที่เป็นตัวช่วยควบคุมสมดุล และทำงานร่วมกับแคลเซียมในการทำงานของหัวใจ⁽¹⁰⁾ นอกจากนี้ยังมี Lidocaine HCL ซึ่งเป็นยาต้านการเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ⁽¹¹⁾ สาเหตุอื่น ๆ ที่ส่งเสริมทำให้เกิดผู้ป่วยที่ได้รับสารละลาย Custodiol CPG เกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะสูงกว่าอาจเนื่องมาจากระยะเวลาในการใช้เครื่องหัวใจและปอดเทียมและระยะเวลาในการหนีบหลอดเลือดแดงใหญ่ยาวนาน จากการศึกษาจะเห็นได้ว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับ Custodiol CPG ระยะเวลาในการใช้เครื่องหัวใจและปอดเทียมและระยะเวลาในการหนีบหลอดเลือดแดงใหญ่ใช้ระยะเวลามากกว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับสารละลาย cold blood CPG และระยะเวลานานขึ้นตามจำนวนพยาธิสภาพของลิ้นหัวใจที่ต้องผ่าตัด นอกจากนี้การลดอุณหภูมิกายอาจเป็นสาเหตุทำให้หัวใจเต้นผิดจังหวะได้⁽¹²⁾ การลดอุณหภูมิกายลง 1 องศาเซลเซียสความต้องการในการใช้ออกซิเจนของร่างกายจะลดลง 7% หรือการวัดอุณหภูมิกายได้ 30 องศาเซลเซียสความต้องการในการใช้ออกซิเจนของร่างกายจะลดลงเหลือ 50% และนำไปสู่ภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะ อย่างไรก็ตามจะเห็นได้ว่าผู้ป่วยที่ได้รับสารละลาย Custodiol CPG มีการใช้ hemoconcentrator เกือบทุกราย เพื่อลดการเกิด hemodilution⁽²³⁾ ขณะที่ผู้ป่วยที่ได้รับสารละลาย cold blood CPG จะใช้ hemoconcentrator เฉพาะในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจโตเท่านั้น

สำหรับผลจากการใช้สารละลาย Custodiol CPG และสารละลาย cold blood CPG ในผู้ป่วยที่ผ่าตัดลิ้นหัวใจลิ้นเดียว ผ่าตัดลิ้นหัวใจชนิดคู่ และผ่าตัดลิ้นหัวใจสามลิ้น ได้แก่ การใส่บอลูนบีมหัวใจ ระยะเวลาที่อยู่ในหอผู้ป่วยวิกฤติ ระยะเวลาอยู่ในโรงพยาบาลพบว่าไม่ต่างกัน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Abdelmajeed และคณะ ที่ศึกษาในผู้ป่วยผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นไมตรีลที่มีค่าการบีบตัวของหัวใจต่ำ (ejection fraction) พบว่าระยะเวลาที่อยู่ในหอผู้ป่วยวิกฤติทั้งสองกลุ่มไม่ต่างกัน⁽¹³⁾ และระยะเวลาอยู่ในโรงพยาบาลไม่ต่างกันในการศึกษาของ Barbero และคณะที่ศึกษาในผู้ป่วยที่ผ่าตัดลิ้นไมตรีลแผลผ่าตัดเล็กที่ทรวงอกด้านขวา

(Right Mini-thoracotomy Mitral Valve Surgery)⁽¹⁴⁾ อย่างไรก็ตามพบว่ามีการใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจชนิดชั่วคราวในผู้ป่วยที่ได้รับสารละลาย cold blood CPG ในผู้ป่วยผ่าตัดลิ้นหัวใจชนิดคู่ และผ่าตัดลิ้นหัวใจสามลิ้นสูงกว่าผู้ป่วยที่ได้รับสารละลาย Custodiol CPG อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อาจเนื่องมาจากการผ่าตัดลิ้นหัวใจทำให้ระบบการนำไฟฟ้าของหัวใจเสียหาย ส่งผลให้เกิดการบล็อกสัญญาณไฟฟ้า หรือหัวใจเต้นช้า หัวใจเต้นผิดปกติ หายใจลำบาก สาเหตุอื่นอาจเนื่องมาจาก CPG มีส่วนประกอบของโปแตสเซียมในปริมาณสูง ทำให้เกิดภาวะโปแตสเซียมในเลือดสูง (hyperkalemia) จากผลการศึกษานี้พบว่าระดับโปแตสเซียมหลังใช้เครื่องหัวใจ และปอดเทียมในผู้ป่วยที่ได้รับสารละลาย cold blood CPG สูงกว่าผู้ป่วยที่ได้รับ Custodiol CPG อาจไปก่อกการทำงานของ pacemaker cell และ conduction tissue ส่งผลให้ความสามารถในการถูกกระตุ้นและความเร็วในการนำสัญญาณไฟฟ้าของหัวใจลดลง⁽¹⁵⁾ จึงจำเป็นต้องใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจภายหลังการผ่าตัดลิ้นหัวใจชนิดคู่ และผ่าตัดลิ้นหัวใจสามลิ้น

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ ได้แก่ เป็นการศึกษาย้อนหลังจากเวชระเบียนทำให้ได้ข้อมูลบางอย่างไม่ครบถ้วน เช่น ระดับแมกนีเซียมในเลือดก่อน และหลังใช้เครื่องหัวใจและปอดเทียม ความเอนเอียงในการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างซึ่งอาจเกิดขึ้นโดยธรรมชาติ อย่างไรก็ตามการศึกษานี้เฉพาะที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร โดยศัลยแพทย์หัวใจและทรวงอกเพียงคนเดียว ในการศึกษาครั้งต่อไปควรเป็นการศึกษาแบบเก็บข้อมูลไปข้างหน้า (prospective study) เก็บข้อมูลในจำนวนผู้ป่วยที่มากขึ้น และคำนึงถึงตัวแปรอื่นๆ เช่น ค่า cardiac enzyme, ผลการตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงสะท้อนความถี่สูงก่อนและหลังผ่าตัด เป็นต้น

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณคณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร สำหรับงบประมาณสนับสนุนการวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. Otto CM, Bonow RO. Valveular heart disease. In Bonow RO, editor. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 9th ed. Singapore, Elsevier 2012; p.1468-539.
2. Suwanakitch P. Heart-lung machine: principle and practice. 2nd ed. Phitsanulok: Naresuan University Publishing House; 2019. p.77-80. (in Thai).
3. Chai PJ, Kussman BD. Myocardial protection for neonates and infants. In: Gravlee GP, editor. Cardiopulmonary bypass and mechanical support principles and practice. 4th ed. Philadelphia, Wolters Kluwer; 2016. p.683-95.
4. Chanmayka T, Mitprachapranee C, Wongbuddha C, Prathanee S, Kuptanond C. Myocardial protection by retrograde application of Bretschneider cardioplegia during heart valve surgery. J Med Assoc Thai 2018; 101(5):185.
5. Silarat S, Suwongkrua T, Chanthawong S. Incidence of ventricular arrhythmia after aortic declamping during mitral valve surgery: comparison between the use of Bretschneider-HTK and cold blood cardioplegia. Srinagarind Medical Journal 2017; 32(2): 98-104. (in Thai)
6. Yamaguchi H, Weil M, Tang W, Kamohara T, Jin X, Bisera J. Myocardial dysfunction after electrical defibrillation. Resuscitation 2002; 54: 289-96.
7. American heart association. Classes of heart failure [Internet]. 2023 [cited 2023 May 15]. Available from <https://www.heart.org/en/health-topics/heart-failure/what-is-heart-failure/classes-of-heart-failure>
8. Nashef SAM, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, et al. EuroSCORE II. Eur J Cardiothorac Sur 2012; 41: 734-4.

9. Ruangpratheep C. Cellular injury. *Asian Archives of Pathology* 2019; 1(1): 1-12. (in Thai).
10. Sindhvananda W. Magnesium in perioperative care. *Chula Med J* 2002; 46(3): 239-54. (in Thai).
11. Beecham GB, Nessel TA, Goyal A. Lidocaine. [Internet]. 2022 [cited 2023 May 15]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539881/>
12. Gurabi Z, Koncz I, Patocskai B, Nesterenko VV, Antzelevitch C. Cellular mechanism underlying hypothermia-induced VT/VF in the setting of early repolarization and the protective effect of Quinidine, Cilostazol and Milrinone. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014; 7(1): 134–42.
13. Abdelmajeed AM, Kerdany ABE, Ibrahim AA, Hameed OAA, AbdAllahSolima A. Custodiol versus extracellular crystalloid cardioplegia in mitral valve replacement in patients with low ejection fraction. *The Egyptian Journal of Surgery* 2021; 40: 375–9.
14. Barbero C, Pocar M, Marchetto G, Stura EC, Calia C, Dalbesio B, et al. Single-Dose St. Thomas Versus Custodiol® Cardioplegia for Right Mini-thoracotomy Mitral Valve Surgery. *Journal of Cardiovascular Translational Research* 2023; 16: 192–8.
15. Martin DP, Gomez D, Tobias JD, Schechter W, Cusi C, Cert AT, et al. Severe hyperkalemia during cardiopulmonary bypass: etiology and effective therapy. *World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery* 2013; 4(2): 197-200.