

การศึกษาย้อนหลัง 12 ปี เรื่อง อัตราการรอดชีวิตผู้ป่วยที่มีภาวะลิ้นหัวใจเอออร์ติคตีบรุนแรงใน
โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์



บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย

The abstract and full text of theses from the academic year 2011 in Chulalongkorn University Intellectual Repository (CUIR)
are the thesis authors' files submitted through the University Graduate School.

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2558
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Survival Analysis of Severe Valvular Aortic Stenosis in King Chulalongkorn Memorial
Hospital: 12-year Retrospective Study

Mr. Tanat Asavisanu



A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science Program in Medicine

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2015

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์

การศึกษาย้อนหลัง 12 ปี เรื่อง อัตราการรอดชีวิตผู้ป่วยที่มี
ภาวะลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบรุนแรงในโรงพยาบาล
จุฬาลงกรณ์

โดย

นายธนต์ อัครวิษณุ

สาขาวิชา

อายุรศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

นายแพทย์ วรฤทธิ์ เลิศสุวรรณเสรี

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์

(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ สุทธิพงษ์ วัชรสินธุ)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ

(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ ประวิตร อัครวานนท์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

(นายแพทย์ วรฤทธิ์ เลิศสุวรรณเสรี)

..... กรรมการ

(แพทย์หญิง เลลानी ไพฑูรย์พงศ์)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย

(แพทย์หญิง คิต ภูมิเมือง)

ธนัตถ์ อัครวิชญ์ : การศึกษาย้อนหลัง 12 ปี เรื่องอัตราการรอดชีวิตผู้ป่วยที่มีภาวะลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบรุนแรงในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ (Survival Analysis of Severe Valvular Aortic Stenosis in King Chulalongkorn Memorial Hospital: 12-year Retrospective Study) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก: นพ. วรฤทธิ์ เลิศสุวรรณเสรี, 65 หน้า.

วัตถุประสงค์ โรคลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบรุนแรงเป็นโรคลิ้นหัวใจที่มักพบในผู้ป่วยสูงอายุที่มีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้นทุกวัน ข้อมูลการพยากรณ์โรคที่ใช้อยู่ในปัจจุบันได้รับมาจากชาติตะวันตกซึ่งอาจมีความแตกต่างกับข้อมูลผู้ป่วยในประเทศไทย

วิธีการวิจัย ตรวจสอบรายชื่อผู้ป่วยย้อนหลังในช่วงปี พ.ศ. 2545-2554 จากฐานข้อมูลรหัสโรค ICD10 และฐานข้อมูลอัลตราซาวด์หัวใจในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตรวจสอบข้อมูลการเสียชีวิต การผ่าตัดของผู้ป่วยจากฐานข้อมูลเวชระเบียนโรงพยาบาลและฐานข้อมูลของกรมการปกครอง กระทรวงมหาดไทย

ผลการศึกษา พบผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์วินิจฉัยลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบรุนแรงและสามารถติดตามข้อมูลได้ จำนวน 248 คน ผู้ป่วยชาย 136 คน(55%) หญิง 112 คน(45%) อายุเฉลี่ย 67.7(39.0-95.2) ปี อาการที่พบมากที่สุดคืออาการเหนื่อยง่ายเวลาออกแรง 90.3% อาการหัวใจล้มเหลว 46.7% อาการเจ็บแน่นหน้าอก 25.3% ระยะเวลามัธยฐานการอยู่รอดของผู้ป่วยลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบรุนแรงทั้งหมดที่มารักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์คือ 7.89 ปี โดยในกลุ่มที่ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัด (74.1%) มีระยะเวลามัธยฐานการอยู่รอดเท่ากับ 11.07 ปี ส่วนกลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษา (25.9%) พบว่ามีระยะเวลามัธยฐานการอยู่รอด 6.78 เดือน($p=0.001$) อัตราการปฏิเสธการผ่าตัดอยู่ที่ 13.7% ($n=34$) ปัจจัยที่มีผลต่อการพยากรณ์อัตราการอยู่รอดจากการคำนวณด้วยวิธี multivariate analysis ได้แก่ อายุ Hazard ratio 2.43 ($P=0.001$) และการมีหัวใจล้มเหลว Hazard ratio 2.87 ($P=0.001$)

สรุปการศึกษา ระยะเวลามัธยฐานการอยู่รอดในกลุ่มที่ได้รับการผ่าตัดใกล้เคียงกับรายงานในอดีตจากชาติตะวันตก แนวโน้มระยะเวลาการรอดชีวิตในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการผ่าตัดสั้นกว่า ซึ่งอาจเกิดจากผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยในระยะท้ายโดยผู้ป่วยมีสัดส่วนอาการหัวใจล้มเหลวสูง รวมถึงมีระยะเวลาการรอดผ่าตัดที่นานกว่า

ภาควิชา อายุรศาสตร์

ลายมือชื่อนิสิต

สาขาวิชา อายุรศาสตร์

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก

ปีการศึกษา 2558

5774032330 : MAJOR MEDICINE

KEYWORDS: AORTIC STENOSIS

TANAT ASAVISANU: Survival Analysis of Severe Valvular Aortic Stenosis in King Chulalongkorn Memorial Hospital: 12-year Retrospective Study. ADVISOR: VORARIT LERTSUWUNSERI, 65 pp.

Objective: Aortic stenosis is one of the most common valvular heart problem that can be found in real world practice. Nowadays, we use survival data from previous studies in western countries population. This study will demonstrated survival data of severe valvular aortic stenosis in Thai population.

Methods: We searched data from hospital information system between 2002-2011 by using relevant ICD-10 code and reporting echocardiogram parameter. Patient survival status was validated by using data from medical record and data from department of provincial administration, Ministry of Interior.

Results: We evaluated 248 patients who was confirmed diagnosis as severe valvular aortic stenosis. Patients were 136 (55%) male and 112 (45%) female with mean age of 67.7(39.0-95.2) year. The most common symptom was dyspnea on exertion (90.3%) follow by heart failure (46.7%), chest pain (25.3%). Overall median survival time of severe aortic stenosis in KCMH was 7.89 years. In group who underwent AVR (74.1%), median survival time was 11.07 years. In group who didn't receive any surgical treatment (25.9%) median survival time was 6.87 months ($p=0.001$). Surgical refusal rate was 13.7% ($n=34$). Factors that effect the survival time after using multivariate analysis were age [Hazard ratio 2.43 ($P=0.001$)] and heart failure [Hazard ratio 2.87 ($P=0.001$)].

Conclusions: Median survival time in patients who didn't receive surgical treatment was shorter. Probably delay diagnosis, high percentage of patient with heart failure and longer time of diagnosis to surgical treatment in our study population could explain this difference.

Department: Medicine

Student's Signature

Field of Study: Medicine

Advisor's Signature

Academic Year: 2015

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้สามารถสำเร็จลุล่วงได้เนื่องจากความเมตตากรุณา และความช่วยเหลือ เป็นอย่างดีจากอาจารย์นายแพทย์วรฤทธิ เลิศสุวรรณเสรี ซึ่งเป็นอาจารย์ที่ปรึกษา วิทยานิพนธ์หลัก ที่ได้เสียสละเวลาในการให้คำปรึกษาอย่าดีเสมอมา ซึ่งผู้วิจัยกราบขอบพระคุณ เป็นอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้ ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่หน่วยสารสนเทศโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่ให้ความร่วมมือในการขอข้อมูล และขอขอบคุณกรมการปกครองกระทรวงมหาดไทย ที่เอื้อเฟื้อในการตรวจสอบข้อมูลผู้ป่วย ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งในความกรุณาของท่านที่กล่าวมา สุดท้ายนี้ กราบขอบพระคุณบิดา มารดา ภรรยา ที่ให้ความช่วยเหลือและเป็นกำลังใจตลอดมา



สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญแผนภูมิ.....	ฅ
สารบัญตาราง.....	ญ
สารบัญภาคผนวก.....	ฎ
บทที่ 1.....	13
บทนำ.....	13
1.1 ความสำคัญ และที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and rationale).....	13
1.2 คำถามของการวิจัย (Research question).....	15
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objectives).....	15
1.4 สมมติฐาน (Hypothesis).....	15
1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น (Assumption).....	15
1.6 กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual framework).....	16
1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย (Operational definitions).....	16
1.8 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (expected benefit and application).....	17
บทที่ 2.....	18
ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	18
2. ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง (Review of the related literatures).....	18
บทที่ 3.....	21
วิธีดำเนินการวิจัย.....	21

3.1 รูปแบบการวิจัย (Research design).....	21
3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย (Research methodology).....	21
3.3 ขนาดตัวอย่าง (Sample size determination).....	22
3.4 ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย	23
3.5 การรวบรวมข้อมูล (data collection).....	25
3.6. ข้อจำกัดในการวิจัย (limitation).....	25
3.7 การเปิดเผยข้อมูลแสดงตัวตนของผู้ป่วย	25
3.8 การวิเคราะห์ข้อมูล (data analysis).....	25
บทที่ 4	27
ผลการศึกษา.....	27
บทที่ 5	44
สรุปผลการศึกษา อภิปรายและข้อเสนอแนะ	44
5.1 ผลงานวิจัยหลัก	45
5.2 ผลการวิจัยรอง	46
5.3 ข้อจำกัดของการศึกษา	47
5.4 ประโยชน์ที่ได้รับจากการศึกษา.....	47
5.5 ข้อเสนอแนะ.....	48
รายการอ้างอิง.....	51
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์	65

สารบัญแผนภูมิ

แผนภูมิ 1 แสดงอัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วยลิ้นหัวใจเออร์ติกตีบที่โรงพยาบาลจุฬาทั้งหมด	33
แผนภูมิ 2 แสดงอัตราการปลอดเหตุการณ์ (event free: death or intervention) ในผู้ป่วยลิ้นหัวใจเออร์ติกตีบทั้งหมด	34
แผนภูมิ 3 แสดงอัตราการปลอดเหตุการณ์ (event free: death or intervention) ในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีอาการ	35
แผนภูมิ 4 แสดงอัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วยลิ้นหัวใจเออร์ติกตีบรุนแรงที่ไม่มีอาการเทียบกับมีอาการ	36
แผนภูมิ 5 แสดงอัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วยลิ้นหัวใจเออร์ติกตีบจำแนกตามวิธีการรักษา.....	37



สารบัญตาราง

ตาราง 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบรุนแรงในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์	30
ตาราง 2 แสดงโรคร่วม ความเสี่ยงของการผ่าตัดและค่าเฉลี่ยพารามิเตอร์ของการตรวจอัลตราซาวด์หัวใจ (Echocardiogram).....	31
ตาราง 3 แสดงข้อมูลการปฏิเสธการผ่าตัด	38
ตาราง 4 แสดงข้อมูลเปรียบเทียบระยะเวลาการรอผ่าตัดในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์	39
ตาราง 5 แสดงผลการวิเคราะห์หาปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบ.....	40
ตาราง 6 แสดงสาเหตุการเสียชีวิตของผู้ป่วยลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบรุนแรง	41
ตาราง 7 แสดงข้อมูลสาเหตุการเสียชีวิตในผู้ป่วย 104 คนที่เวชระเบียนถูกทำลาย.....	41
ตาราง 8 แสดงข้อมูลพื้นฐานในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการเปลี่ยนลิ้นหัวใจโดยสายสวน (TAVI)	42
ตาราง 9 แสดงข้อมูลกลุ่มที่ไม่ได้ทำการรักษา	43

สารบัญภาคผนวก

ภาคผนวก 1 ตารางแสดงการแบ่งประเภทความเสี่ยงของการผ่าตัดจาก AHA/ACC 2014 valvular heart disease guideliene	54
ภาคผนวก 2 แบบฟอร์มเก็บข้อมูล	55
ภาคผนวก 3 คำจำกัดความประกอบแบบฟอร์มเก็บข้อมูลวิจัย	58
ภาคผนวก 4 ตัวอย่างหน้าต่างโปรแกรม ECHORE01	61
ภาคผนวก 5 สำเนาหนังสือขอข้อมูลจากสำนักบริหารการทะเบียน กรมการปกครอง	62
ภาคผนวก 6 สำเนาหนังสือตอบกลับจากส่วนบริหารและพัฒนาเทคโนโลยีการทะเบียน	63



บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญ และที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and rationale)

Aortic stenosis (AS) เป็นโรคที่พบได้บ่อยในเวชปฏิบัติ เป็นโรคที่พบบ่อยในกลุ่มผู้ป่วยสูงอายุ มีรายงานอุบัติการณ์ในแถบยุโรปและอเมริกาว่าพบตั้งแต่ร้อยละ 2-7% ในประชากรที่อายุมากกว่า 65ปี(1) โดยจะพบมากขึ้นตามอายุ อุบัติการณ์ในประเทศไทยยังไม่มีรายงานไว้ชัดเจน ส่วนใหญ่เป็นภาวะที่เกิดจากความเสื่อมของหัวใจ(calcific degenerative) ส่วนน้อยพบจาก rheumatic heart disease และ congenital เช่น ลิ้นหัวใจไบคัสปิด (bicuspid aortic valve) ถือเป็นโรคที่สำคัญโรคหนึ่งในผู้สูงอายุและมีแนวโน้มจะเพิ่มขึ้นในอนาคตโดยโครงสร้างประชากรในอีก 20 ปีข้างหน้าจะมีสัดส่วนผู้สูงอายุมากกว่า 65 ปีเพิ่มจาก 12.7% เป็น 18%(2) ทำให้มีแนวโน้มพบผู้ป่วยกลุ่มนี้มากขึ้น

ในภาวะ Aortic stenosis เป็นภาวะที่สามารถแบ่งย่อยออกเป็นอีกหลายระดับตั้งแต่ตีบเล็กน้อยปานกลางจนถึงตีบรุนแรง และยังสามารถแบ่งย่อยออกเป็นกลุ่มที่มีอาการและไม่มีอาการ แนวทางการรักษาในปัจจุบันจะยึดถือตาม European society of cardiology(ESC) guideline 2012 และ American heart association(AHA) 2014(3) โดยกลุ่มที่ได้ต้องได้รับการรักษาอย่างรวดเร็วได้แก่กลุ่มที่มีอาการเนื่องจากการศึกษาในอดีตพบว่าผู้ป่วยจะมีอัตราการเสียชีวิตที่ 1ปีถึง 50% และที่ 2 ปี 70-80% ถ้าหากไม่ได้รับการผ่าตัด แต่ในกลุ่มที่ไม่มีอาการจะแนะนำให้รอดูติดตามการดำเนินโรคไปก่อนเนื่องจากความเสี่ยงในการผ่าตัดมากกว่าการเฝ้าดูอาการ แต่อย่างไรก็ตามการเฝ้าดูอาการอย่างใกล้ชิดก็มีความจำเป็นเนื่องจากจะมีการพัฒนาของโรคไปเป็นกลุ่มมีอาการถึง 50-80% ใน 3 ปีแล้วแต่รายงาน(4)

ข้อมูลที่ใช้ในการรักษาโรคนี้ส่วนใหญ่ได้มาจากชาวตะวันตก เชื้อชาติ Caucasian เป็นหลัก โดยมีปัจจัยหลายอย่างที่มีผลต่อการดำเนินโรค เช่น valve morphology, Diabetes, Hypertension, hypercholesterolemia, smoking, ระดับ calcium score ของ valve และหนึ่งนั้นคือ genetic factor ในปี 2013 Thanassoulis(1) และคณะได้รายงานถึงการค้นพบ Genetic

variation in LPA (lipoprotein A) loci ซึ่งมีผลต่อ rate ของ aortic calcification โดยพบ variation นี้ในชาวตะวันตกเป็นส่วนใหญ่ และในปี 2014 Patel(5) และคณะ ได้รายงานความแตกต่างของอัตราการเกิด severe aortic stenosis ที่แตกต่างกันในระหว่างชาว African American และชาว Caucasian โดยพบว่าอุบัติการณ์น้อยกว่าในชาว African American (ค่า adjusted OR 0.47 [0.36, 0.61]) ในทาง asia พบว่ารายงานในปี 2010 จากประเทศเกาหลี(6) พบว่า progression rate ของ aortic stenosis ในชาวเกาหลี นั้นช้ากว่าที่มีรายงานในประเทศตะวันตก โดยอยู่ที่ 0.12+/- 0.23 m/s/yr ซึ่งก็สอดคล้องกับรายงานจากประเทศญี่ปุ่นที่พบ progression rate ที่น้อยกว่าชาวตะวันตก ผู้วิจัยยังไม่พบข้อมูลการศึกษาในประเทศไทย

ข้อมูลที่น่าสนใจอีกเรื่องคืออัตราการปฏิเสธการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจใน severe aortic stenosis โดยรายงานในประเทศอังกฤษปี 2012 พบว่ามีผู้ป่วยถึง 46.6% ที่ไม่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจทั้งที่มีข้อบ่งชี้โดยเหตุผลหลักคือแพทย์ผู้ดูแลคิดว่าผู้ป่วยอยู่ในภาวะที่มีความเสี่ยงจากการผ่าตัดสูง(28%) ซึ่งมีเพียงแค่ 19% เท่านั้นที่ได้มีการปรึกษาร่วมกับศัลยแพทย์ทรวงอก ซึ่งหมายความว่าผู้ป่วยจำนวนมากที่เสียโอกาสในการรักษา เป็นสิ่งซึ่งอายุรแพทย์หัวใจควรตระหนักในฐานะแพทย์ผู้ดูแลคนไข้ในด้านแรก

ตั้งแต่ปี 2002 มีการคิดค้นเทคนิคการเปลี่ยนลิ้นหัวใจ aortic แบบไม่ต้องผ่าตัดใหญ่เรียกว่า TAVI (transcatheter aortic valve implantation) ซึ่งปัจจุบันโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์มีประสบการณ์ในการรักษาด้วยวิธีนี้มากกว่า 4 ปีแล้ว โดยเป็นการรักษาที่เป็นมาตรฐานและมีการรับรองตาม guideline ทั้งของ AHA และ ESC โดยนำมาใช้ในกลุ่มที่มีข้อห้ามไม่สามารถผ่าตัดได้หรือในกลุ่ม high risk โดยมีการปรึกษาวางแผนร่วมกันกับ heart team ข้อมูลจากการศึกษา PARTNER trial พบว่า TAVI สามารถลดอัตราการเสียชีวิตเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้ผ่าตัดจาก 68% เป็น 43% ที่ระยะเวลา 2 ปี และอัตราการเสียชีวิตเท่ากับกลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบผ่าตัดที่ 3 ปี แม้ว่าจะมีอุบัติการณ์การเกิด stroke มากกว่าในกลุ่ม TAVI(7)

บ่อยครั้งที่ในการดูแลคนไข้ severe aortic stenosis แพทย์จะต้องให้ข้อมูลเกี่ยวกับการดำเนินโรคแก่ผู้ป่วยและญาติและคงจะเป็นการดีถ้าหากมีข้อมูลในประเทศไทยเองจึงเป็นที่มาขอคำถามงานวิจัยชิ้นนี้

นอกจากนี้ผู้ป่วย severe aortic stenosis มักจะเป็นผู้ป่วยสูงอายุและมักจะมีโรคร่วมมาก ทำให้เป็นอุปสรรคในการผ่าตัด หลายครั้งแพทย์และญาติตัดสินใจไม่ผ่าตัด ซึ่งยังขาดข้อมูลในเชิงระบาดวิทยาในแง่มุมมองต่างๆรวมถึงการดำเนินโรคในคนไทยโดยตรง

1.2 คำถามของการวิจัย (Research question)

คำถามหลัก (Primary research question)

-อัตราการอยู่รอดของผู้ป่วยลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบรุนแรงในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์เป็นอย่างไร

คำถามรอง (Secondary research question)

-อัตราการอยู่รอดของผู้ป่วยลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบรุนแรงที่มีอาการแต่ไม่ได้รับการรักษาด้วยวิธีผ่าตัดเป็นอย่างไร

-อัตราการอยู่รอดของผู้ป่วยลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบรุนแรงที่มีอาการและได้รับการรักษาด้วยวิธีผ่าตัดเป็นอย่างไร

-อัตราการอยู่รอดของผู้ป่วยลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบรุนแรงที่มีอาการและได้รับการรักษาด้วยวิธี TAVI เป็นอย่างไร

-ปัจจัยใดที่มีผลในการทำนายอัตราอยู่รอดของผู้ป่วยลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบรุนแรงที่ไม่มีอาการและมีอาการ

-อัตราการปฏิบัติการผ่าตัดในผู้ป่วยลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบรุนแรงที่มีอาการ

-ระยะเวลาการรอผ่าตัดลิ้นหัวใจในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objectives)

หาอัตราการอยู่รอดในผู้ป่วย severe aortic stenosis ของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

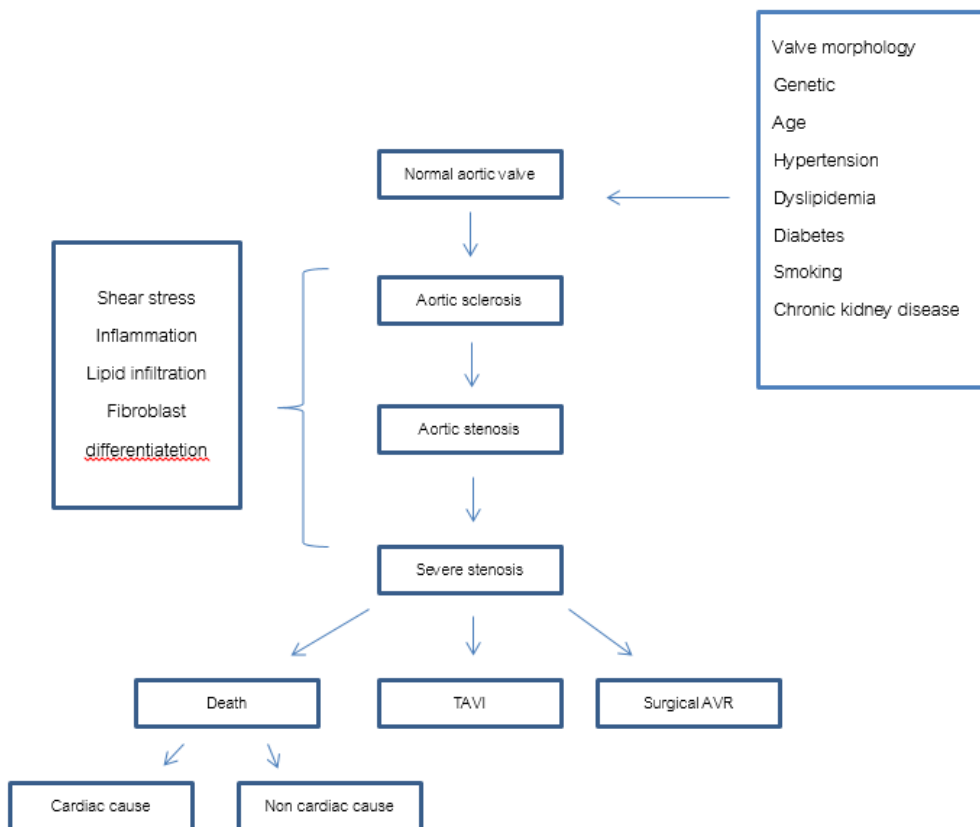
1.4 สมมติฐาน (Hypothesis)

ระยะเวลามัธยฐานการรอดชีวิตปีของผู้ป่วย severe aortic stenosis ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์น่าจะนานกว่าการศึกษาในต่างประเทศ

1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น (Assumption)

ไม่มี

1.6 กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual framework)



1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย (Operational definitions)

เกณฑ์วินิจฉัย Severe aortic stenosis ใช้ตามหลักเกณฑ์ 2006

ACC/AHA valvular heart disease guideline ตามตารางด้านล่าง

Indicator	Aortic Stenosis		
	Mild	Moderate	Severe
Jet velocity (m per second)	Less than 3.0	3.0–4.0	Greater than 4.0
Mean gradient (mm Hg)*	Less than 25	25–40	Greater than 40
Valve area (cm ²)	Greater than 1.5	1.0–1.5	Less than 1.0
Valve area index (cm ² per m ²)			Less than 0.6

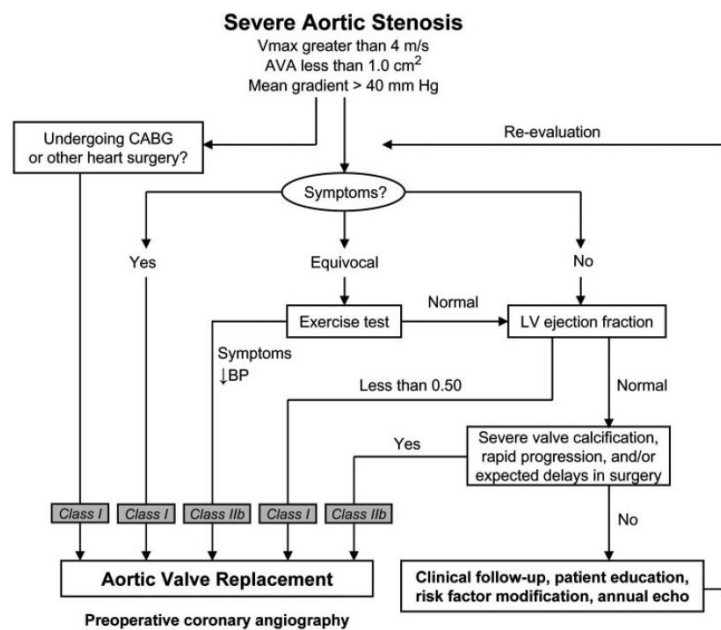
การวินิจฉัย severe AS ควรมี echocardiogram parameter คือ

1. AV area <1.0 cm² หรือ AVAi <0.6 cm²/m²
2. AV max >4 m/s หรือ mean pressure gradient >40 mmHg.

ในกรณีที่ AV max or mean pressure gradient ไม่ถึงเกณฑ์ต้องแยกกลุ่ม low flow/low gradient AS จากภาวะ low cardiac output ที่เป็นเพียง mild to moderate AS ด้วย dobutamine stress test ต่อไป

การวินิจฉัยว่าผู้ป่วยเป็น asymptomatic or symptomatic aortic stenosis ขึ้นกับประวัติและดุลพินิจของแพทย์ในขณะนั้น และอาจพิจารณาเพิ่มเติมตามผล exercise stress test หากมีข้อมูล

ส่วนแนวทางการพิจารณาความเหมาะสมในการผ่าตัดยึดตาม guideline ในช่วงเวลานั้นๆ (2006 ACC/AHA valvular heart guideline and update 2008)(8), (2014 ACC/AHA valvular heart guideline)(3)



1.8 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (expected benefit and application)

-ได้ข้อมูลผู้ป่วย Severe Aortic stenosis ในโรงพยาบาลจุฬา ในแง่ epidemiology ต่างไป ทำให้ทราบถึงขนาดปัญหา รวมทั้งได้ข้อมูล progression และ survival ของโรคซึ่งจะเป็นประโยชน์ในการให้คำปรึกษาและแนะนำแก่ผู้ป่วยและญาติ

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

2. ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง (Review of the related literatures)

จากการทบทวนวรรณกรรมยังไม่พบข้อมูล prevalence หรือข้อมูลอัตราการอยู่รอดในผู้ป่วย severe aortic stenosis ในประเทศไทย

การศึกษาที่ใกล้เคียงและได้รับการอ้างอิงมากคือของ Rosenek(4) และคณะ โดยติดตามผู้ป่วย severe aortic stenosis ในปี 1994 จำนวน 126 คน mean follow-up 22+/- 18 month โดยติดตามอัตราการเสียชีวิตและผู้ป่วยที่มีอาการจนต้องได้รับการรักษาโดยการผ่าตัด โดยพบว่าอัตราการอยู่รอดที่ 4 ปีคือ 33+/- 5% และจากการวิเคราะห์โดย multivariable analysis พบปัจจัยที่มีผลต่อ progression ของโรคคือ ภาวะ aortic calcification valve score 3 หรือ 4

ในปี 2005(9) การศึกษาในลักษณะย้อนหลังในผู้ป่วยอายุมากกว่า 40 ปีที่เป็น severe aortic stenosis จำนวน 622 คน มีระยะเวลาติดตามที่นานขึ้นคือ 5.4 +/- 4.0 ปี โดยผลที่ 5 ปี พบว่ามีอัตราการอยู่รอดที่ 25% และปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์กันได้แก่ อายุ Aortic valve velocity และภาวะ chronic renal failure

ในปี 2010(10) มีการศึกษาในกลุ่มย่อยของ severe aortic stenosis โดยติดตามในกลุ่มที่เป็น very severe aortic stenosis (AV velocity > 5m/s) จำนวน 116 คน median follow-up 41 เดือน พบอัตราการอยู่รอดที่ 1,2,3,4 และ 6 ปี เป็น 64%, 36%, 25%, 12%, 3% ตามลำดับ

สำหรับข้อมูลการอยู่รอดในกลุ่ม asymptomatic severe aortic stenosis มีการศึกษาในสหรัฐอเมริกา(11) พบว่าอัตราการอยู่รอดที่ 5 ปีสูงถึง 85% ในขณะที่กลุ่มที่ไม่ได้รับการผ่าตัดอัตราการอยู่รอดอยู่ที่ 20% ในเวลา 3 ปี

สาเหตุที่สำคัญของ aortic stenosis ได้แก่ calcific aortic stenosis, bicuspid aortic valve และ rheumatic heart disease ในประเทศสหรัฐอเมริกาพบรายงานว่า bicuspid aortic valve พบ incidence 1-2% ในจำนวน aortic valve ทั้งหมด แต่ในกลุ่มที่ได้รับการผ่าตัดที่อายุน้อยกว่า 70 ปีพบเป็นสาเหตุถึง 60% ส่วนในกลุ่มที่อายุมากกว่า 70 ปีพบเป็นสาเหตุประมาณ 40 %(12). รายงานจากประเทศจีน(13)ก็สอดคล้องไปในแนวทางเดียวกัน โดยเป็นการศึกษาผล

echocardiogram ในผู้ป่วย severe aortic stenosis 1,371 คน โดยแบ่งกลุ่มอายุ <40 ปี, 40-59 ปี, 60-69 ปี, 70-79 ปี และ ≥ 80 ปีโดยเปอร์เซ็นต์การพบ bicuspid aortic valve เป็น 60.0% (57/95), 57.5% (262/456), 42.7% (184/431), 43.2% (133/308) and 21.0% (17/81) ตามลำดับ ส่วนข้อมูลในประเทศไทยยังไม่พบรายงาน แต่ข้อมูลที่น่าสนใจอีกประการจากรายงานนี้คือ echocardiogram สามารถบอกจำนวนลิ้นของ aortic valve ถูกต้องเพียง 76% เมื่อเทียบกับผลพยาธิวิทยา ส่วน rheumatic aortic stenosis พบประมาณ 9% ของ severe aortic stenosis ที่ต้องได้รับการผ่าตัดในสหรัฐอเมริกา(14)

อาการที่พบได้บ่อยที่สุดของ severe aortic stenosis คือ dyspnea on exertion ส่วน classical triad ของ symptom ได้แก่ syncope, chest pain และ heart failure ข้อมูลจาก 7 การศึกษา(15)ในผู้ป่วยสูงอายุมากกว่า 75 ปีพบว่า severe aortic stenosis พบเป็น 3.4% ของผู้ป่วย aortic stenosis ในผู้สูงอายุที่ได้รับวินิจฉัยเป็น severe aortic stenosis พบมีอาการถึง 75.6% ในอีกการศึกษาหนึ่ง(16) อัตราการพบมีอาการให้ผู้ป่วย aortic stenosis ไว้ถึง 94.2% โดยพบเป็นอาการเหนื่อย 65.8% อาการเป็นลม 13.7% และอาการเจ็บแน่นหน้าอก 25.4% โดยอาการที่พบดังกล่าวมีผลต่ออัตราการเสียชีวิตโดยผู้ป่วยที่มีอาการเจ็บแน่นหน้าอก, อาการเป็นลมหมดสติ และหัวใจล้มเหลวจะมีระยะเวลามัธยฐานการอยู่รอดเท่ากับ 5 ปี, 3 ปี และ 2 ปีตามลำดับ(17)

โดยรายงานเดียวกันพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเบื้องต้นว่าไม่มีอาการ 5.8% ข้อมูลจากการศึกษาของ Bach(18) และคณะจาก university of Michigan รายงานผู้ป่วย severe AS จำนวน 159 รายโดยพบว่า 22 รายไม่มีอาการ โดยมีอัตราการทำ exercise testing เพื่อยืนยันอาการคิดเป็น 9.1%

Aortic stenosis เป็นโรคที่พบในผู้สูงอายุและมักพบโรคร่วมอื่นๆด้วยเสมอโดยการศึกษาในผู้ป่วย aortic stenosis 240 คน(16)พบ โรคร่วม(comorbidities) ถึง 90% โดยพบร่วมกับโรคความดันโลหิตสูง 82.9%, ไขมันในเลือดสูง 60%, โรคไต 53.7%, เบาหวาน 30% และ กลุ่มโรคหลอดเลือดสมอง (cerebrovascular disease 30.8%)

ในส่วนของ การเปลี่ยนแปลงร่วมของหัวใจ (associated cardiac condition) ซึ่งเป็นผลจากหัวใจห้องล่างซ้าย(left ventricle) ต้องทำงานหนักขึ้นที่ตรวจพบได้จากการทำอัลตราซาวด์หัวใจ (echocardiogram) เช่นภาวะกล้ามเนื้อหัวใจหนา มีรายงานในต่างประเทศพบ Left ventricular mass index (LVMI) $> 125\text{g/m}^2$ ถึง 93% หรือโรคร่วมอื่นๆ เช่น ความดันหลอดเลือดแดงในปอดสูง (pulmonary hypertension) 67% โรคหลอดเลือดหัวใจ(coronary artery diseases) 43.7% และ โรคลิ้นหัวใจไม่ทึบรั่ว (mitral regurgitation) 32.5%

การรักษาในปัจจุบันในประเทศไทยอ้างอิงจาก AHA(American heart association)(3) และ ESC(European heart association) valvular heart disease guideline ในปี 2014 และ 2012(19) ตามลำดับ โดยในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการ(symptomatic severe AS) ได้รับการจัดเป็น class I recommendation จากทั้งสอง guideline การรักษาหลักคือการผ่าตัดโดยอาจเลือกใช้ลิ้นหัวใจโลหะ หรือลิ้นหัวใจเทียมจากสัตว์ ขึ้นอยู่กับปัจจัยต่างๆ เช่น อายุ โรคประจำตัว ข้อจำกัดในการทานยาป้องกันการแข็งตัวของเม็ดเลือด

ข้อมูลผลการรักษาโดยวิธีการผ่าตัดในปัจจุบันจากรายงานของ Mansourและคณะ ทำการศึกษาชนิด retrospective cohort ในประเทศอังกฤษระหว่างปี 1996-2011 พบมีผู้ป่วย severe AS จำนวน 1,815 ราย พบว่าระยะเวลามัธยฐานการอยู่รอดในกลุ่ม aortic valve replacement(AVR เท่ากับ 10.9 ปีและระยะเวลามัธยฐานการอยู่รอดในกลุ่ม aortic valve replacement + coronary bypass graft(AVR+CABG) เท่ากับ 9.6ปี

การรักษาโดยเปลี่ยนลิ้นหัวใจผ่านทางสายสวน(TAVI) ตามแนวทางจาก AHA จัดเป็น class I recommendation ในกรณีที่มี prohibitive surgical risk และมี predicted post-TAVI survival มากกว่า 12 เดือน และเป็น class IIa ในกรณี high surgical risk

ข้อมูลจากการศึกษา PARTNER trial ใน cohort B ซึ่งเป็นการเปรียบเทียบ TAVI กับการรักษาแบบ medical therapy ในผู้ป่วยซึ่งมี prohibitive surgical risk พบว่ามีอัตราการรอดชีวิตที่ 2ปีที่ 56.7% เทียบกับ 32% สำหรับ Cohort A เป็นการเปรียบเทียบ TAVI กับ AVR ในกลุ่มที่มี high surgical risk พบว่าทั้งสองกลุ่มมีอัตราการรอดชีวิตที่ไม่แตกต่างกัน 65% ในระยะเวลา 2ปี

โดยทั่วไปในกลุ่มผู้ป่วย asymptomatic severe AS ที่มีการทำงานของหัวใจที่ดี (LVEF >50%) แนวทางการรักษาโดยทั่วไปจะเป็นการรักษาติดตามอาการและนัดตรวจEchocardiogram ซ้ำ แต่ทั้งนี้การจากศึกษาล่าสุดใน Current AS registry จากประเทศญี่ปุ่น(20)ในผู้ป่วย asymptomatic severe aortic stenosis จำนวน 1,808 ราย อายุเฉลี่ย 77.8ปี มีค่าเฉลี่ย STS score 3.5 พบว่า 5-year all cause mortality ในกลุ่มที่ได้ initial AVR เท่ากับ 15.4% เทียบกับ 26.4% ในกลุ่มปกติ(conservative treatment)

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย (Research design)

Retrospective observational study

3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย (Research methodology)

ประชากร (Population) และตัวอย่าง (Sample)

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามารักษา (Inclusion criteria)

- 1) ผู้ป่วยที่อายุตั้งแต่ 20 ปีขึ้นไป
- 2) มีผล Echocardiogram ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์วินิจฉัยว่ามีภาวะ severe aortic stenosis โดยเกณฑ์วินิจฉัยของ ACC/AHA valvular heart guideline 2006(21) ตั้งแต่ 1 มกราคม 2545 จนถึง 31 ธันวาคม 2554

กฎเกณฑ์ในการคัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

- 1) เคยผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกมาก่อน
- 2) มีประวัติเคยทำ aortic balloon valvuloplasty มาก่อน
- 3) ภาวะ low-flow low gradient severe AS ที่ไม่มีผล dobutamine stress test
- 4) ญาติหรือผู้ป่วยปฏิเสธการให้ข้อมูล

เทคนิคในการสุ่มตัวอย่าง (Sample techniques)

ประชากรเป้าหมาย (Target population) คือ ผู้ป่วย severe aortic stenosis ในประเทศไทย
ประชากรตัวอย่าง (sample) คือ ผู้ป่วย severe aortic stenosis ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

3.3 ขนาดตัวอย่าง (Sample size determination)

ใช้วิธีคำนวณขนาดตัวอย่างในการหา event ของ disease ตามสูตรของ (cochran(1963))

$$N = Z^2_{\alpha/2} \times P \times (1-P) / d^2$$

โดยกำหนดระดับความผิดพลาดชนิดที่ 1 ($\alpha = 0.05$)

ค่า P ได้จากการศึกษาในอดีตพบว่าอัตราการเสียชีวิตหรือได้ผ่าตัดหัวใจที่ 4 ปี
หลังจากวินิจฉัยอยู่ที่ 80%⁸

และกำหนดค่าความคลาดเคลื่อน d ไว้ที่ 0.05

$$N = (1.96^2 \times 0.8 \times 0.2) / (0.05)^2$$

$$N = 245 \text{ คน}$$

การสังเกตและการวัด (Observation and measurement)

1) ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ โรคประจำตัว การรักษาที่ได้รับ อยู่ปัจจุบัน
ข้อมูลผล echocardiogram

2) ข้อมูลที่ศึกษา ได้แก่

-median survival time ของผู้ป่วย severe aortic stenosis
ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

-Event rate ได้แก่ all-cause mortality

- ข้อบ่งชี้ในการผ่าตัด aortic valve surgery

- เหตุผลในการตัดสินใจไม่รักษาโดยวิธีผ่าตัด

-ระยะเวลาการรอผ่าตัด

3.4 ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย

1) ทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยใน ร.พ.จุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่ปีพ.ศ. 2545 โดยใช้เกณฑ์คัดกรองเบื้องต้นตาม ICD10- TM I 35.0 non Rheumatic aortic stenosis กับ I 06.0 Rheumatic aortic stenosis หลังงานวิจัยได้รับการอนุมัติจากกรรมการจริยธรรม

2) สืบค้นรายชื่อผู้ป่วยจากฐานข้อมูล echocardiogram โปรแกรม ECHORE01 โดยใช้ keyword “severe aortic stenosis” โดยเจ้าหน้าที่หน่วยคอมพิวเตอร์โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

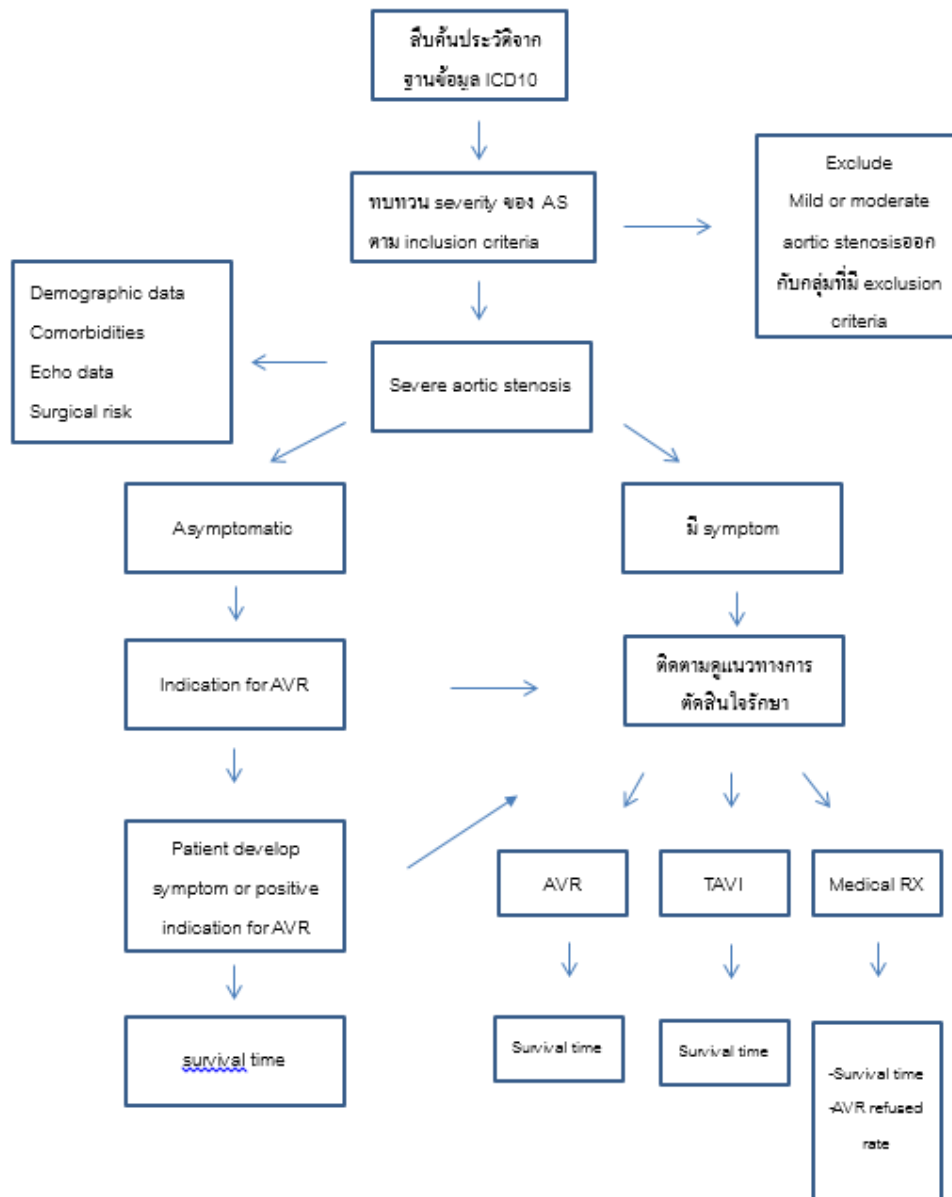
3) ตรวจสอบผล Echocardiogram และคัดเลือกเฉพาะคนที่มีผลการตรวจเป็น severe aortic stenosis (โดยใช้เกณฑ์วินิจฉัยตามหัวข้อ 1.7) ตั้งแต่ ปี 2545

3) บันทึกข้อมูลพื้นฐานจากในเวชระเบียนลงในแบบฟอร์มที่กำหนด และโทรสอบถามผลเพิ่มเติมในกรณีที่ข้อมูลไม่ครบสมบูรณ์

4) กลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการ(symptom) หรือมีข้อบ่งชี้(indication)ในการผ่าตัดตั้งแต่แรกจะติดตามข้อมูลการตัดสินใจผ่าตัดและระยะเวลาในการได้ทำผ่าตัด

5) ตรวจสอบข้อมูลการเสียชีวิตของผู้ป่วยโดยใช้เลขบัตรประจำตัว 13 หลักและชื่อนามสกุลของผู้ป่วยกับฐานข้อมูลทะเบียนราษฎรกรมการปกครอง กระทรวงมหาดไทย

6) นำข้อมูลที่ได้มาวิเคราะห์และสรุปผลการวิจัย



เครื่องมือที่ใช้ในการวัด

แบบฟอร์มการเก็บข้อมูล(อยู่ด้านท้าย)

3.5 การรวบรวมข้อมูล (data collection)

เก็บรวบรวมข้อมูลจากฝ่ายเวชระเบียนและหน่วยคอมพิวเตอร์โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยผู้ที่ทำการทบทวนเวชระเบียน และบันทึกข้อมูลคือผู้วิจัยเอง

3.6 ข้อจำกัดในการวิจัย (limitation)

เป็นการทบทวนข้อมูลจากเวชระเบียนและโทรศัพท์สอบถามข้อมูลเพิ่มเติม แต่เป็นการสอบถามข้อมูลย้อนหลังซึ่งอาจจะมีปัญหาเรื่องความสมบูรณ์ของข้อมูลรวมถึงเรื่อง recall bias ปัญหา OPD card ถูกทำลายหรือ HN ถูกลบทำลาย การขาดข้อมูลเลขประจำตัว 13 หลักของผู้ป่วย

3.7 การเปิดเผยข้อมูลแสดงตัวตนของผู้ป่วย

ข้อมูลที่แสดงตัวตนของผู้ป่วยจะถูกเก็บไว้เป็นความลับ จะไม่มีการนำข้อมูลที่แสดงตัวตนของผู้ป่วยไปเปิดเผยโดยเด็ดขาด สำหรับการนำข้อมูลไปวิเคราะห์จะใช้รหัสแทนตัวผู้ป่วยแต่ละรายในการตีพิมพ์ผลงานการวิจัยหรือนำเสนอผลงานวิชาการจะเสนอในภาพรวมของผลการวิจัย จะไม่มีการนำข้อมูลที่แสดงตัวตนของผู้ป่วยไปเปิดเผยโดยเด็ดขาด หากมีความจำเป็นต้องแสดงข้อมูลที่เป็นตัวตนของผู้ป่วย จะต้องได้รับการยินยอมจากผู้ป่วยเป็นลายลักษณ์อักษรเท่านั้น

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

3.8 การวิเคราะห์ข้อมูล (data analysis)

การสรุปข้อมูล: แสดงข้อมูลเชิงปริมาณ เช่น อายุ ส่วนสูง น้ำหนัก ค่าparameter อัลตราซาวด์หัวใจ (echocardiogram) โดยวิธีหาค่าเฉลี่ยและค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

แสดงข้อมูลเชิงคุณภาพ เช่น เพศ โรคประจำตัวต่างๆ ในรูปแบบอัตราส่วนร้อยละ หรือเปอร์เซ็นต์

วิเคราะห์ข้อมูลระยะเวลาการเสียชีวิตโดยวิเคราะห์แบบ survival analysis โดยใช้ Kaplan-Meier method

วิเคราะห์ Probabilities of survival ที่ 1, 2, 3, 4 and 5 ปี โดย
Kaplan-Meier estimated

วิเคราะห์ความสัมพันธ์ข้ออัตราการเสียชีวิตกับปัจจัยเสี่ยงต่างๆโดย
รูปแบบของ multivariable analysis โดยใช้ model ของ cox proportional-hazard regression
analysis

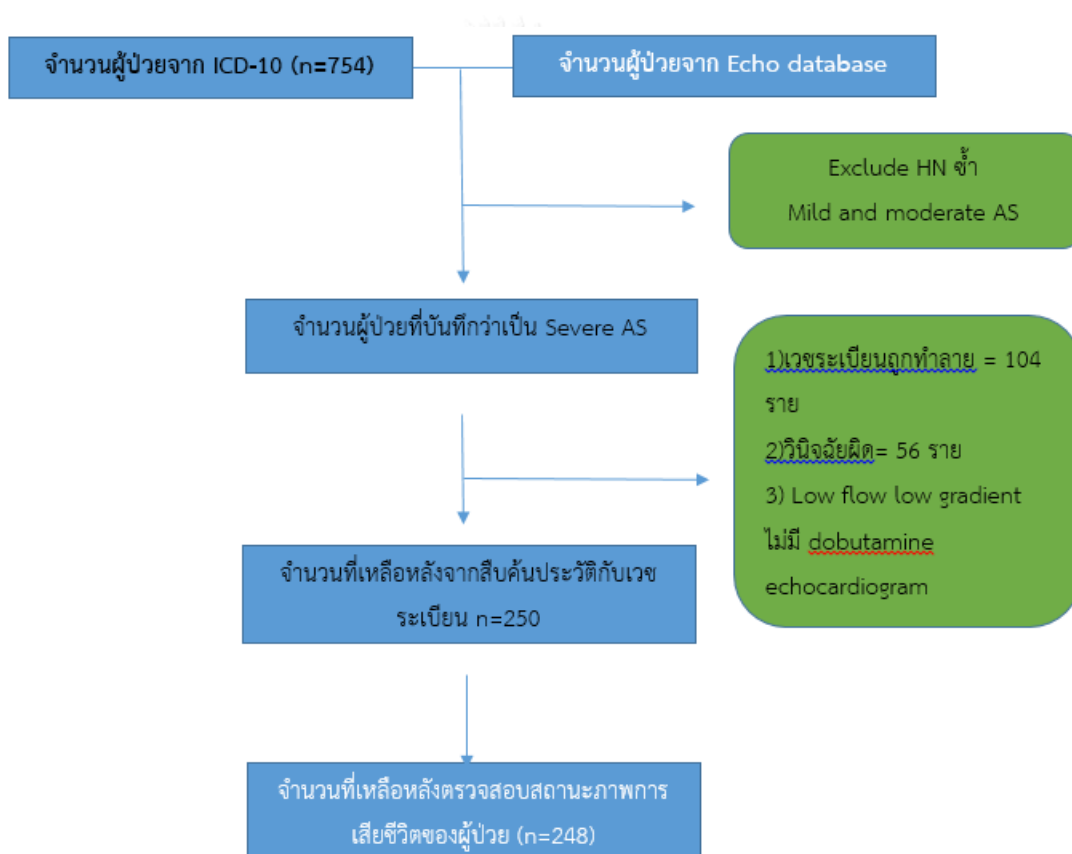
การนำเสนอข้อมูล: ในรูปแบบตารางและแผนภูมิตามความเหมาะสม
ในการทดสอบสมมติฐานทุกชนิดจะใช้ที่ระดับนัยสำคัญ $p < 0.05$
สถิติคำนวณด้วยโปรแกรม SPSS version 17



บทที่ 4

ผลการศึกษา

จากการสืบค้นข้อมูลผู้ป่วยโรคหัวใจโดยใช้ข้อมูล ICD10 I06.0(Rheumatic aortic stenosis) และ I35.0(Non rheumatic aortic stenosis) และการสืบค้นจากฐานข้อมูล HIS โปรแกรม ECHORE01 โดยใช้ keyword “Severe AS” ในช่วงปี 2545 ถึง 2554



หลังจากตัดกลุ่มผู้ป่วยที่วินิจฉัยไม่ถูกต้อง ความรุนแรงของโรคยังไม่ถึงขั้น severe เวชระเบียนถูกทำลาย และไม่สามารถติดตามสถานะภาพผู้ป่วยได้ ได้จำนวนผู้ป่วยในงานวิจัยนี้ 248 คน

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยดังแสดงตารางที่ 1 และตารางที่ 2

อายุเฉลี่ยของผู้ป่วย 67.7 ปี โดยเป็นผู้ป่วยเพศชาย 136 คน (55%) เพศหญิง 112 คน (45%) ค่าเฉลี่ย BMI ของผู้ป่วยอยู่ที่ 23.05 โดยมีผู้ป่วยที่น้ำหนักเกินเกณฑ์ (overweight) 63 คน (25.4%)

ผู้ป่วยเป็นกลุ่มที่ได้รับการวินิจฉัยครั้งแรกที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์เป็น 162 คน (65.3%) และเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยจากโรงพยาบาลอื่น 86 คน (34.7%)

โดยเป็นผู้ป่วยที่ยังไม่มีอาการขณะได้รับการวินิจฉัยทั้งหมด 52 คน (21.2%) โดยในผู้ป่วยกลุ่มนี้มีผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจยืนยันว่าไม่มีอาการโดยอาศัย exercise testing 1 ราย (1.9%) เป็นกลุ่มผู้ป่วยมีอาการ 196 คน (78.8%) โดยอาการที่พบอันดับแรกคืออาการเหนื่อยเวลาออกแรง 176 คน (90.3%) ภาวะหัวใจล้มเหลว 91 คน (46.7%) อาการแน่นหน้าอก 49 คน (25.3%) และอาการเป็นลมหมดสติ 26 คน (13.7%) โดยในกลุ่มที่มีอาการแน่นหน้าอกเมื่อพิจารณาพร้อมกับผลการฉีดสีหัวใจพบว่า มี 30 คน (61.2%) ที่มีผลการฉีดสีหัวใจปกติหรือไม่มีการตีบตันอย่างมีนัยยะสำคัญ

ผู้ป่วยเมื่อจำแนกตาม NYHA class สูงสุดขณะได้รับการวินิจฉัยแบ่งเป็น NYHA I 54 คน (20.1%), NYHA II 78 คน (29%), NYHA III 85 คน (31.6%) และ NYHA IV 31 คน (11.5%)

ผู้ป่วยมีคลื่นไฟฟ้าหัวใจปกติ (normal sinus rhythm) 211 คน (85.1%) มีคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติชนิด Atrial fibrillation 33 คน (13.3%) และกลุ่มอื่นๆอีก 4 คน (1.6%)

โรคร่วมที่พบมีรายละเอียดดังนี้

- 1) เบาหวาน 48 คน (19.4%) โดยแบ่งเป็นกลุ่มใช้ยาเกิน 38 คน (79.2%) และใช้ยาฉีดอินซูลิน (Insulin) 10 คน (20.8%)
- 2) โรคหัวใจ 54 คน (21.8%) โดยแบ่งเป็นกลุ่มที่มีอาการโรคหัวใจขาดเลือดในเวลา 90 วัน ทั้งหมด 2 คน (3.7%) มีประวัติเคยทำ PCI มาก่อน 11 คน (20.4%) เคยผ่าตัด bypass surgery มาแล้ว 5 คน (9.3%) และกลุ่มซึ่งได้รับการวินิจฉัยแต่ยังไม่ได้ทำหัตถการรักษา 36 คน (66.7%)
- 3) โรคหลอดเลือดสมอง (ทั้งชนิดขาดเลือดและเลือดออก) พบ 20 คน (8.1%)
- 4) โรคหลอดเลือดแดงส่วนอื่น 7 คน (2.8%)
- 5) โรคความดันโลหิตสูงพบ 135 คน (54.4%)

- 6) โรคไขมันในเลือดสูง 108 คน (43.5%)
- 7) โรคปอดเรื้อรัง 9 คน (3.8%)
- 8) โรคไตที่มีค่าการทำงานของไตต่ำกว่าปกติตั้งแต่ระยะที่ 3 (GFR <60) 141 คน(56.8%)

ผู้ป่วยมีประวัติสูบบุหรี่ทั้งหมด 52 คน (20.9%) โดยเป็นกลุ่มที่กำลังสูบบุหรี่อยู่(active smoking) 17 คน(6.9%)

ประวัติการใช้ยาาร่วม

- 1) กลุ่มยา statin 107 คน (43.1%)
- 2) กลุ่มยา ACEI/ ARB 61 คน (24.6%)
- 3) กลุ่มยา B-blocker 78 คน (31.5%)

จำแนกสาเหตุของลิ้นหัวใจเออร์ติกตีบได้ดังนี้

- 1) โรคลิ้นหัวใจเสื่อม(Degenerative heart disease) 195 คน(78.6%)
- 2) โรคลิ้นหัวใจรูมาติก 33 คน(13.3%)
- 3) โรคลิ้นหัวใจไบคัสปิด 20 คน(8.1%)

ผู้ป่วยได้รับการรักษาทั้งหมด 180 คน (74%) โดยแบ่งเป็นผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นโลหะ (mechanical AVR) 92 คน (51.1%) ผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียมจากสัตว์ (Bioprosthesis AVR) 73 คน (40.5%) และ เปลี่ยนลิ้นหัวใจผ่านสายสวนTAVI 15 คน (8.3%) ความเสี่ยงในการเสียชีวิตที่เกิดภายใน 30 วันหลังผ่าตัดด้วย STS(society of thoracic surgeon) score เท่ากับ 3.9% และ EuroScore II เท่ากับ 3.29%

ตาราง 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบรุนแรงในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

Patient characteristic	N=248
Age	67.7 +/-14.1
>70 year	126(50.8%)
Sex	
Male	136(55%)
Female	112(45%)
BMI	23.05+/-3.92
BMI >25 kg/m ²	63(25.4%)
BSA (m ²)	1.59+/-0.18
Symptom at diagnosis	196(78.8%)
Angina	49(25.3%)
Syncope	26(13.7%)
Heart failure	91(46.7%)
Dyspnea on Exertion	176(90.3%)
Functional class at diagnosis	
NYHA I	54(20.1%)
NYHA II	78(29%)
NYHA III	85(31.6%)
NYHA IV	31(11.5%)
Asymptomatic at diagnosis	52(21.2%)
Confirmed by EST	1(1.9%)
Etiology	
Degenerative	195(78.6%)
Rheumatic	33(13.3%)
Bicuspid	20(8.1%)

ตาราง 2 แสดงโรคร่วม ความเสี่ยงของการผ่าตัดและค่าเฉลี่ยพารามิเตอร์ของการตรวจอัลตราซาวด์หัวใจ (Echocardiogram)

Patient characteristic	N=248
Comorbidities	
Diabetes mellitus	48(19.4%)
Coronary heart disease	54(21.8%)
Hypertension	135(54.4%)
Dyslipidemia	108(43.5%)
Cerebrovascular disease	20(8%)
Chronic lung disease	9(3.6%)
Peripheral arterial disease	7(2.8%)
Chronic kidney disease	141(56.8%)
Smoking	53(21.3%)
STS	3.90+/-4.5
EUROScore II	3.29+/-4.4
Echocardiogram parameters	N=248
Vmax (m/s)	4.58+/-0.94
Mean pressure gradient (mmHg)	44.7+/-26.2
LVOT (cm)	1.72+/-0.75
AVA (cm ²)	0.66+/-0.27
EF (%)	62.45+/-16.0
Pulmonary hypertension	52(20.97%)
Other VHD	102(41.1%)

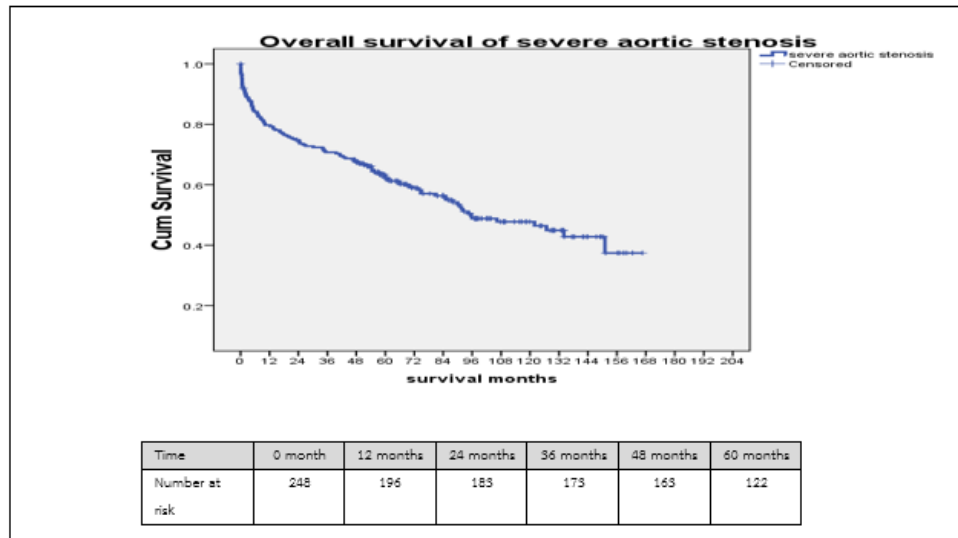
Mitral stenosis	19(18.6%)
Mitral regurgitation	29(28.4%)
Aortic regurgitation	66(26.6%)
Tricuspid regurgitation	33(13.3%)
Intervention	180(74.0%)
Mechanical AVR	92(51.1%)
Bioprosthesis	73(40.5%)
TAVI	15(8.4%)

จากตารางที่ 2 แสดงค่าเฉลี่ยความเร็วเลือดที่ออกจากลิ้นหัวใจเอออร์ติก(AV max) เท่ากับ 4.58 ± 0.94 m/s, ค่าเฉลี่ยความดันที่ลิ้นหัวใจ(mean pressure gradient) เฉลี่ยเท่ากับ 44.7 ± 26.2 mmHg, ขนาด left ventricular outflow diameter(LVOT) เท่ากับ 1.72 ± 0.753 cm, ขนาดพื้นที่หน้าตัดลิ้นหัวใจเอออร์ติกเท่ากับ 0.66 ± 0.27 ตารางเซนติเมตรโดยมีค่าเฉลี่ยอัตราการบีบตัวหัวใจห้องซ้ายล่าง (LVEF) = $62.5 \pm 16\%$

ภาวะความดันโลหิตปอดสูง(วินิจฉัยโดยใช้เกณฑ์ Systolic PAP > 50 mmHg หรือ mPAP > 25 mmHg) พบในผู้ป่วย 52 คน(20.97%) ภาวะลิ้นหัวใจอื่นๆที่พบรวมมีทั้งหมด 102 คนโดยพบลิ้นหัวใจไมทรัลตีบตั้งแต่ระดับปานกลาง 19คน(18.6%), ลิ้นหัวใจไมทรัลรั่วตั้งแต่ระดับปานกลาง 29 คน(28.4%), ลิ้นหัวใจเอออร์ติกรั่วตั้งแต่ระดับปานกลาง 66 คน(26.6%) และลิ้นหัวใจไตรคัสปิดรั่วตั้งแต่ระดับปานกลาง 33 คน(13.3%)

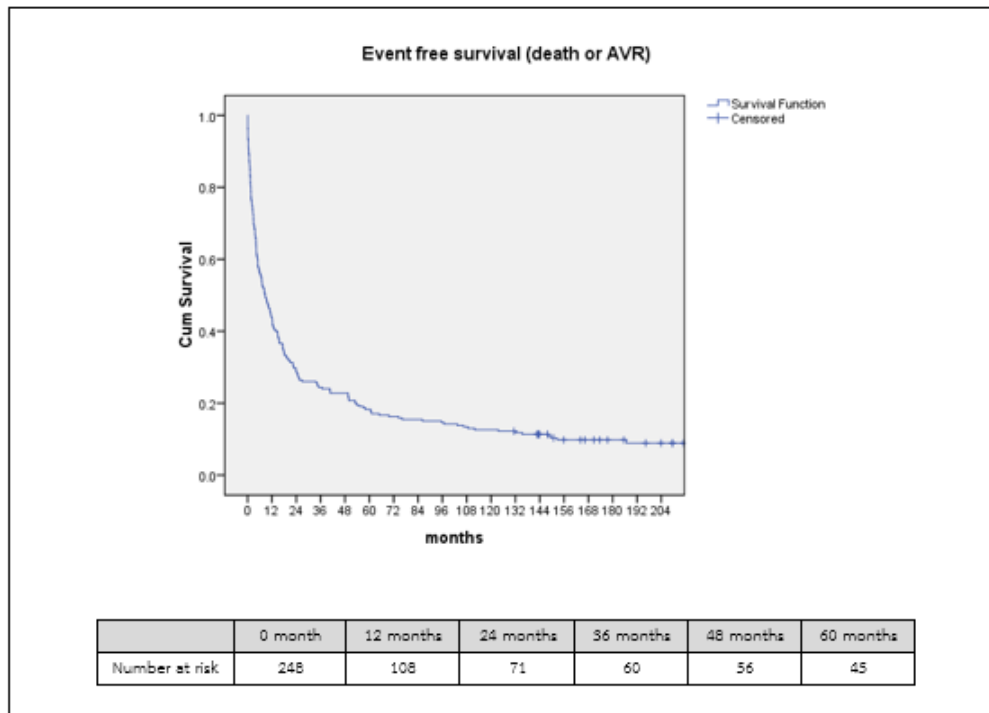
ผลการศึกษาหลัก

แผนภูมิ 1 แสดงอัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วยลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบที่โรงพยาบาลจุฬาฯทั้งหมด



จากแผนภูมิที่ 1 ระยะเวลามัธยฐานการอยู่รอดของผู้ป่วยลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบเท่ากับ 7.89 ปี โดยมีอัตราการรอดชีวิตที่ 1 ปี 2 ปี 3 ปี 4 ปีและ 5ปี ตามลำดับ เท่ากับ 79.4 % , 74.6% , 70.5% , 67.1% , และ 62.4% ตามลำดับ

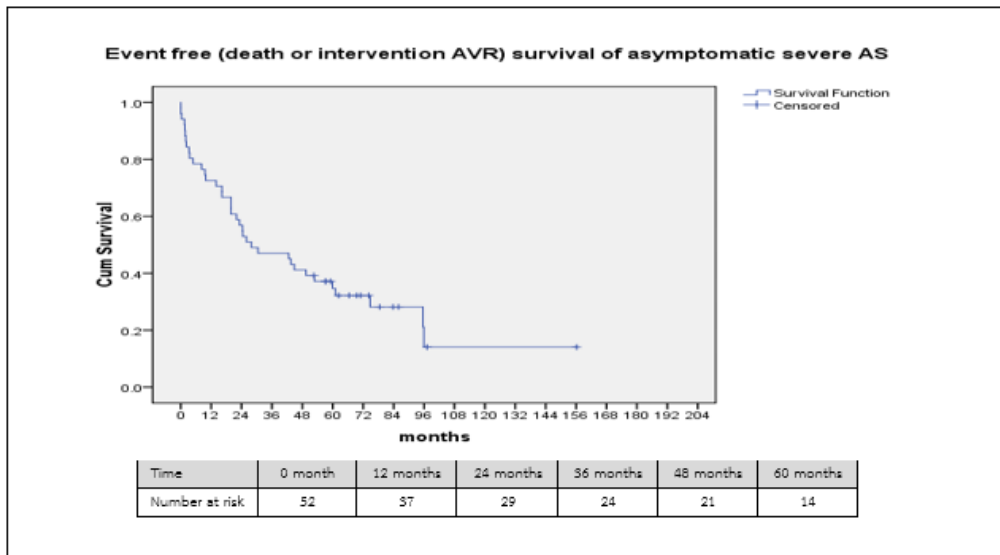
แผนภูมิ 2 แสดงอัตราการรอดเหตุการณ์ (event free: death or intervention) ในผู้ป่วยลิ้นหัวใจเออร์ติกตีบทั้งหมด



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

แผนภูมิที่ 2 แสดงอัตราการรอดเหตุการณ์ event free (death or intervention) พบว่าระยะเวลามัธยฐานการรอดเหตุการณ์เท่ากับ 8.5 เดือน โดยมีอัตราการรอดเหตุการณ์ที่ 1 ปี 2ปี 3ปี 4ปีและ 5ปี เท่ากับ 43.9%, 28.9%, 24%, 22.4% และ18.3% ตามลำดับ

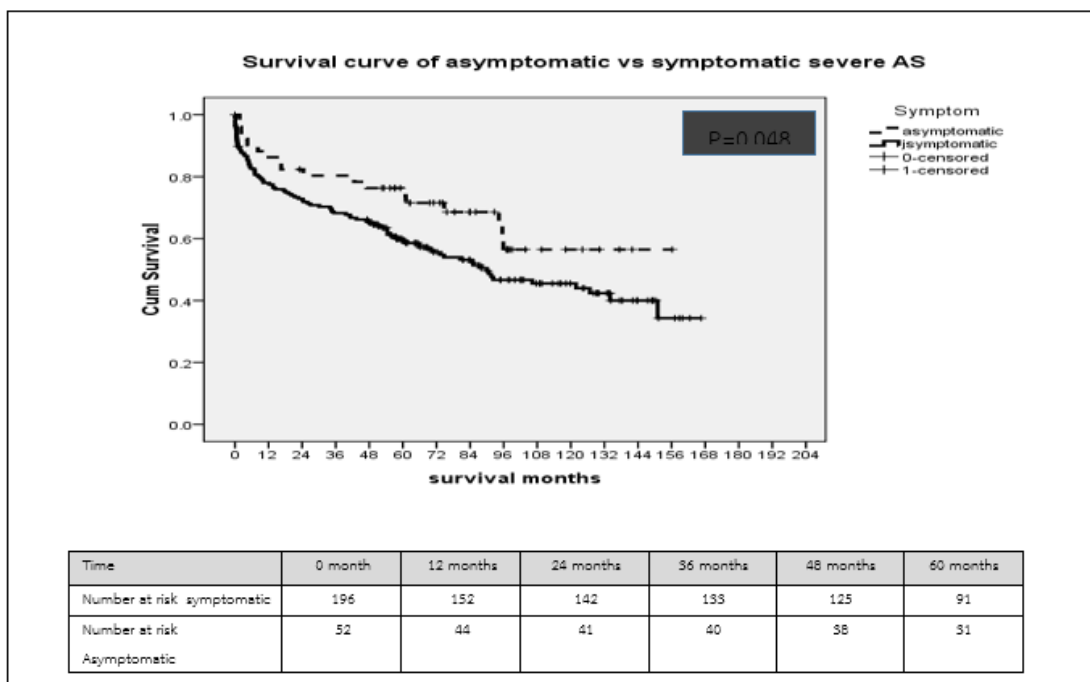
แผนภูมิ 3 แสดงอัตราการรอดเหตุการณ์ (event free: death or intervention) ในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีอาการ



แผนภูมิที่ 3 แสดงอัตราการรอดเหตุการณ์ event free (death or AVR intervention) ในผู้ป่วยลิ้นหัวใจเออร์ติกตีบที่ไม่มีอาการ พบว่าระยะเวลามัธยฐานการรอดเหตุการณ์อยู่ที่ 27.8 เดือน อัตราการรอดเหตุการณ์ที่ 1 ปี 2ปี 3 ปี 4ปี และ 5ปี เท่ากับ 72.5%, 56.9% 47.1% 41.2% และ 34.7%ตามลำดับ

ผลการศึกษารอง

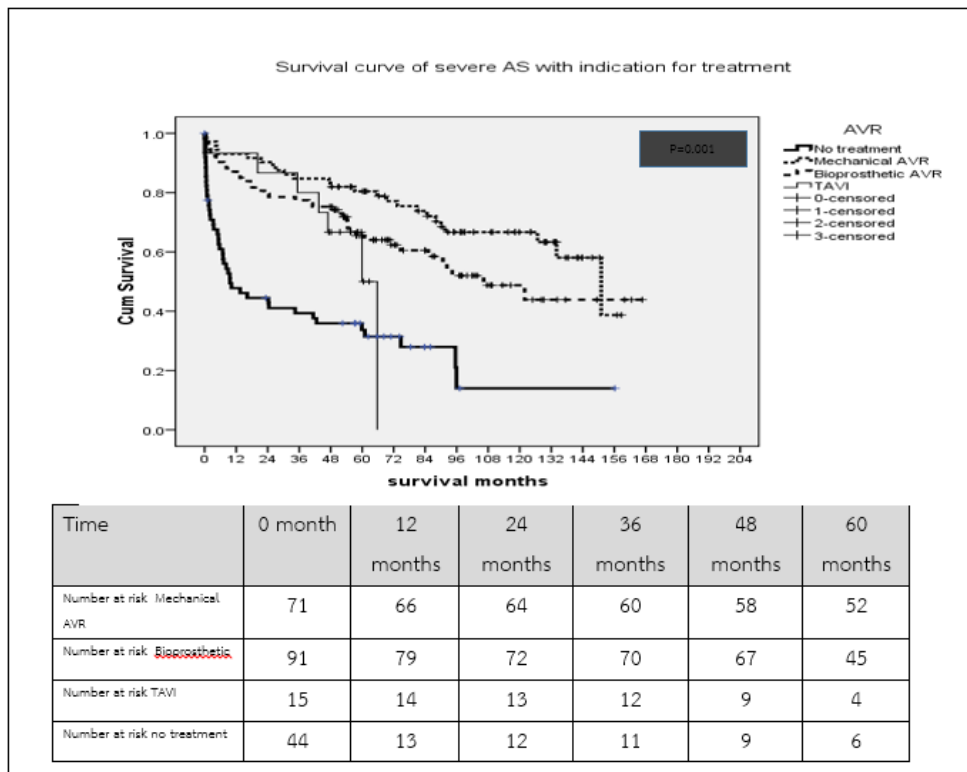
แผนภูมิ 4 แสดงอัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วยลิ้นหัวใจเออร์ติกตีบรุนแรงที่ไม่มีอาการเทียบกับมีอาการ



จากแผนภูมิที่ 4 เส้นทึบแสดงข้อมูลกลุ่มที่ได้รับการวินิจฉัยและมีอาการโดยระยะเวลามัธยฐานการรอดชีวิตเท่ากับ 7.52 ปี โดยมีอัตราการอยู่รอดที่ 1 ปี, 2ปี 3ปี 4ปีและ 5ปี เท่ากับ 78%, 72.9%, 68.2%, 65.2% และ 59.3% ตามลำดับ เส้นประแสดงข้อมูลในกลุ่มที่ได้รับการวินิจฉัยที่ไม่มีอาการ โดยมีอัตราการอยู่รอดที่ 1 ปี, 2ปี 3ปี 4ปีและ 5ปี เท่ากับ 86.3%, 80.3%, 80.3%, 76.3% และ 73.6% ตามลำดับ

มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติโดย log rank test ($p=0.04$)

แผนภูมิ 5 แสดงอัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วยลิ้นหัวใจเออร์ติกตีบจำแนกตามวิธีการรักษา



แผนภูมิที่ 5 แสดงให้เห็นอัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วยลิ้นหัวใจเออร์ติกตีบแยกตามการรักษา เส้นสีดำหมายถึงกลุ่มที่ตัดสินใจไม่ได้รับการรักษาพบว่ากลุ่มนี้มีระยะมัธยฐานการอยู่รอดเท่ากับ 6.87 เดือน อัตราการอยู่รอดที่ 1 ปีคิดเป็น 30.2 %

เส้นสีดำนางคือกลุ่มที่ได้รับการรักษาโดยวิธี TAVI กลุ่มนี้มีระยะเวลามัธยฐานการอยู่รอดเท่ากับ 5.47 ปี อัตราการอยู่รอดที่ 1 ปี 2 ปี และ 3 ปีตามลำดับได้แก่ 93.8% , 87.5% และ 81.3% ตามลำดับ

เส้นประทางคือกลุ่มที่ได้รับการรักษาโดยลิ้นหัวใจเทียม bioprosthetic AVR พบว่ามีระยะเวลามัธยฐานการอยู่รอดเท่ากับ 8.86 ปี อัตราการอยู่รอดที่ 1 ปี 2 ปี และ 3 ปีตามลำดับเท่ากับ 86.7% , 79.1% และ 76.9% ตามลำดับ

เส้นประถี่คือกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยลิ้นหัวใจเทียมโลหะ Mechanical AVR พบว่ากลุ่มนี้มีระยะเวลามัธยฐานการอยู่รอดเท่ากับ 12.6 ปี อัตราการอยู่รอดที่ 1 ปี 2 ปี และ 3 ปีตามลำดับได้แก่ 93% , 90.1% และ 84.5% ตามลำดับ

กราฟทุกเส้นมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยยะทางสถิติ log rank test (P=0.001)

ตาราง 3 แสดงข้อมูลการปฏิเสธการผ่าตัด

Outcomes	Cases(n=34)
Rate of surgical refuse	34(13.7%)
<ul style="list-style-type: none"> • Patient or relative 	7(20.5%)
<ul style="list-style-type: none"> • Comorbidity 	9(26.5%)
<ul style="list-style-type: none"> • Physician 	4(11.8%)
<ul style="list-style-type: none"> • Old age 	5(14.7%)
<ul style="list-style-type: none"> • Mild symptom 	5(14.7%)
Finally received intervention	9(26.4%)

จากตารางที่ 3 แสดงผู้ป่วยมีข้อบ่งชี้ในการรักษาจำนวน 227 คนมีจำนวนที่มีประวัติปฏิเสธการรักษา 34 คน (14.9%) โดยในจำนวนผู้ป่วยกลุ่มนี้มี 9 คนที่เปลี่ยนใจกลับมารักษาอีกครั้งในตอนที่ 2 (26.4%)

สาเหตุในการตัดสินใจไม่รับการรักษา มีหลากหลายส่วนใหญ่อันดับ 1 คือการมีโรคร่วมเยอะ 9 คน(26.5%) ตามมาด้วยญาติหรือผู้ป่วยไม่ต้องการรับการผ่าตัด 7 คน (20.5%) อายุมาก 5 คน (14.7%) อาการไม่มาก 5 คน (14.7%) แพทย์เห็นว่าผู้ป่วยไม่เหมาะสมกับการผ่าตัด 4 คน (11.8%)

ตาราง 4 แสดงข้อมูลเปรียบเทียบระยะเวลาการรอผ่าตัดในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

Time to Intervention	Days	P-value
Overall intervention	69	
Refer patient	39.5	P=0.001
1 st diagnosis patient	105	
Surgical AVR	76.5	P=0.21
TAVI	41	

จากตารางที่ 4 แสดงระยะเวลามัธยฐานการรอการรักษาในโรงพยาบาลจุฬาเท่ากับ 69 วัน โดยในกลุ่มที่ได้รับการส่งตัวมาจากโรงพยาบาลอื่น ๆ มีระยะเวลาการรอการรักษาเฉลี่ย 39.5 วัน เทียบกับกลุ่มที่วินิจฉัยครั้งแรกที่โรงพยาบาลจุฬาคือ 105 วัน โดยพบว่ามี ความแตกต่างอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ (P=0.001)

เมื่อเปรียบเทียบระยะเวลาการรอผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจ(surgical AVR) เทียบกับการทำการเปลี่ยนลิ้นหัวใจด้วยสายสวน(TAVI) พบว่า Surgical AVR มีระยะเวลาการรอผ่าตัดอยู่ที่ 76.5 วัน เทียบกับ TAVI ซึ่งมีแนวโน้มน้อยกว่าที่ 41 วันแต่ไม่มีนัยยะสำคัญทางสถิติ (P=0.21)

จากข้อมูลพบว่า มีผู้ป่วย 21 ราย (9.25%) เสียชีวิตระหว่างรอการรักษา

ตาราง 5 แสดงผลการวิเคราะห์หาปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยลิ้นหัวใจเออร์ติกตีบ

	HR	P-value	HR	P-value
Age>60	3.17(1.88-5.32)	0.001	2.43(1.42-4.18)	0.001
Symptom	1.64(0.99-2.72)	0.05		NS
Heart failure	2.96(2.05-4.27)	0.001	2.87(1.94-4.25)	0.001
Hypertension	1.69(1.16-2.47)	0.006		NS
Arteriopathy	4.39(1.9-10.1)	0.001		NS
CKD	0.81(0.32-2.01)	0.65		NS

จากตารางที่ 5 การวิเคราะห์หาปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการอยู่รอดของผู้ป่วย จากการวิเคราะห์โดยวิธี univariate analysis พบว่าปัจจัยที่มีผลได้แก่ อายุ อาการ ประวัติหัวใจล้มเหลว โรคความดันโลหิตสูง โรคหลอดเลือดแดงที่อื่น

แต่หลังจากนำปัจจัยต่างๆมาวิเคราะห์รวมกันด้วยวิธี multivariate analysis พบว่าปัจจัยที่มีนัยยะสำคัญทางสถิติได้แก่ อายุ HR 2.43(1.42-4.18) และประวัติหัวใจล้มเหลว HR 2.87(1.94-4.25)

ตาราง 6 แสดงสาเหตุการเสียชีวิตของผู้ป่วยลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบรุนแรง

Outcomes	Death (n=116)
Cardiovascular	61(52.5%)
Death while await surgery	21(9.25%)

จากตารางที่ 6 แสดงจำนวนผู้ป่วยเสียชีวิตทั้งหมด 116 คน โดย 61 คน(52.5%) มีบันทึกสาเหตุการเสียชีวิตจากโรคหัวใจ

ตาราง 7 แสดงข้อมูลสาเหตุการเสียชีวิตในผู้ป่วย 104 คนที่เวชระเบียนถูกทำลาย

	Death
Death patient (N=56)	45
• Cardiovascular	22(48.8%)
• Non cardiovascular	23(51.2%)

จากตารางข้อมูลที่ 7 แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ในกลุ่มที่เวชระเบียนถูกทำลายแล้วแต่ยังมีฐานข้อมูลเลขบัตรประชาชน 13 หลัก ได้เสียชีวิตลงแล้ว (80.3%)

ตาราง 8 แสดงข้อมูลพื้นฐานในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการเปลี่ยนลิ้นหัวใจโดยสายสวน (TAVI)

TAVI	N=15
Age	85 +/- 9.08
Sex-male	5(33%)
Symptom	15(100%)
Av max	4.8+/-0.6
MPG	53+/-9.2
LVEF	70.6+/-10
• STS	8.73
• Euroscore II	6.22

จากตารางที่ 8 ผู้ป่วยในกลุ่ม TAVI มีอายุเฉลี่ย 85 +/-9.08 ปี โดยทุกคนมีอาการจากลิ้นหัวใจตีบ และมีความเสี่ยงในการเสียชีวิต 30 วันหลังผ่าตัดสูง STS score 8.73%

ตาราง 9 แสดงข้อมูลกลุ่มที่ไม่ได้ทำการรักษา

Age	73.8+/-14
Sex-male	20(45%)
Symptom	75%
• HF	63%
Av max	4.5+/-0.7
MPG	50.9+/-16
LVEF	59.5+/-16
• STS	6.05
• Euroscore II	5.05

จากตารางที่ 9 ในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้ทำการรักษามีอายุเฉลี่ย 73.8 ปี เพศชายและเพศหญิง
ใกล้เคียงกัน มีอาการร้อยละ 75 มีอาการหัวใจล้มเหลว 63% มีความเสี่ยงในการเสียชีวิตจากการ
ผ่าตัดเฉลี่ยในเกณฑ์ปานกลาง STS score 6.05% และ Euro score II 5.05%

บทที่ 5

สรุปผลการศึกษา อภิปรายและข้อเสนอแนะ

จากข้อมูลการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยลิ้นหัวใจเออร์ติกตีบรุนแรงที่โรงพยาบาลจุฬา พบว่า ลักษณะผู้ป่วยคล้ายคลึงกับการศึกษาในต่างประเทศ(16) การศึกษาของ Faggiano และคณะที่ประเทศอิตาลีในผู้ป่วย severe AS 240ราย พบว่ามีอายุเฉลี่ย 78.6 ปี สัดส่วนเพศหญิงต่อเพศชาย เท่ากับ 1.3 ต่อ1 ในการศึกษาผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นผู้สูงอายุมากกว่า 70 ปี (50.8%) โดยมีอัตราส่วน เพศหญิงมากกว่าชายเล็กน้อย

ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอาการ (78.8%) ซึ่งแสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยในระยะท้ายของโรคซึ่งอาจเป็นผลจากค่านิยม เศรษฐฐานะและการเข้าถึงระบบบริการสาธารณสุขในประเทศไทย โดยในกลุ่มที่มีอาการมีประวัติเข้าได้กับอาการหัวใจล้มเหลวถึง 46.7% ซึ่งหมายถึงผู้ป่วยเกือบครึ่ง และเป็นการยืนยันว่าผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยในช่วงท้าย และถือว่ามีสัดส่วนสูงกว่ารายงานในต่างประเทศที่พบประมาณ 38%(18) ส่วนอาการแน่นหน้าอกและอาการเป็นลมหมดสติ (syncope) พบกว่าใกล้เคียงกัน(16)

โรคร่วมที่พบบ่อยอันดับ 1 คือโรคไตซึ่งมีแนวโน้มใกล้เคียงกับรายงานในต่างประเทศ แต่พบสัดส่วนคนที่เป็โรคความดันโลหิตสูงน้อยกว่า 54.4% เทียบกับ 82.9% ในรายงานต่างประเทศ โรคร่วมอื่นๆเช่นโรคปอดเรื้อรังและโรคหลอดเลือดแดงที่อื่นๆพบว่าพบน้อยกว่า 3.6%, 2.6% เทียบกับ 25.4% และ 11.6% ในรายงานในต่างประเทศ(16)ซึ่งอาจจะมาจากความสนใจของแพทย์ผู้ตรวจในการประเมินโรคร่วมที่น้อยกว่า

ในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีอาการขณะวินิจฉัย ข้อมูลที่น่าสนใจคือมีผู้ป่วยเพียง 1 รายที่ได้ทำ exercise testing เพื่อยืนยันอาการ นอกนั้นเป็นการตัดสินใจจากประวัติผู้ป่วยและแพทย์ผู้ดูแลซึ่งอาจผิดพลาดได้ คำแนะนำจาก American heart association(17) จัดให้การทำ exercise testing ในผู้ป่วยลิ้นหัวใจตีบไม่มีอาการเป็นคำแนะนำระดับ IIa “น่าจะทำ” แต่ก็ยังพบว่าได้รับความนิยมน้อยในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ในต่างประเทศก็มีรายงานออกมาในลักษณะเดียวกันการศึกษาของ Bach(23) และคณะที่ university of Michigan ในผู้ป่วย severe AS 159 รายพบว่ามี 22 รายที่ไม่มีอาการและมีการทำ

exercise testing 2 รายคิดเป็น 9.1% เหตุผลของการทำ exercise testing น้อยเนื่องจากแพทย์มักกังวลเกี่ยวกับภาวะแทรกซ้อนซึ่งอาจเกิดภาวะหัวใจหยุดเต้นฉับพลัน (sudden cardiac arrest) และ need emergency aortic valve surgery.

จากรายงานของ Lancelotti ในผู้ป่วย severe AS จำนวน 69 รายพบว่าการทำ exercise testing by symptom limited bike exercise สามารถทำได้โดยปลอดภัย

แต่ทั้งนี้การจากศึกษาล่าสุดใน Current AS registry จากประเทศญี่ปุ่น(20) ในผู้ป่วย asymptomatic severe aortic stenosis จำนวน 1,808 ราย อายุเฉลี่ย 77.8 ปี มีค่าเฉลี่ย STS score 3.5 ใกล้เคียงกับการศึกษานี้ได้รายงาน 5-year all cause mortality ในกลุ่ม asymptomatic severe AS ไว้ 23.4% ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของเรา โดยพบว่าในกลุ่มที่ early AVR จะมี mortality น้อยกว่า 15.4% อย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ อาจบ่งถึงแนวโน้มเปลี่ยนแปลงแนวทางการผ่าตัดในผู้ป่วย severe aortic stenosis ให้เร็วยิ่งขึ้น

สาเหตุหลักของโรคมาจากความเสื่อมตามอายุของลิ้นหัวใจเช่นเดียวกับข้อมูลในต่างประเทศ แต่พบกลุ่มผู้ป่วยที่มีลิ้นไบครัสปีดน้อยกว่า 8.1% เทียบกับประเทศในแถบยุโรปและอเมริกาที่รายงานสูงถึง 50%(13) แต่สอดคล้องกับรายงานจากประเทศญี่ปุ่น(20) ที่ 6% แต่ประเทศเรามีกลุ่มผู้ป่วยลิ้นหัวใจรูมาติกสูงกว่า 13.3% เทียบกับ 4% ในประเทศญี่ปุ่น

5.1 ผลงานวิจัยหลัก

ระยะเวลามัธยฐานของการอยู่รอดในผู้ป่วยลิ้นหัวใจเออร์ติกตีบทั้งหมดคิดเป็น 7.89 ปี ซึ่งเป็นข้อมูลที่บอกผู้ป่วยในฐานะภาพรวมการรอดชีวิตของโรคซึ่งมีแนวเป็นโรคที่มีความรุนแรงไม่มาก

เมื่อพิจารณาถึงการเสียชีวิตและการจำเป็นต้องได้รับการผ่าตัด(แผนภูมิที่ 2) ก็พบว่า มีอัตราที่สูงโดยข้อมูลเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Rosenhek R(10) พบว่าอัตราการรอดเหตุการณ์ที่ 5 ปีมีแนวโน้มใกล้เคียงกันที่ 20% เทียบกับ 18.3% จากการศึกษา

ในกลุ่มที่ยังไม่มีอาการขณะวินิจฉัย (แผนภูมิที่ 3) เมื่อเทียบอัตราปลอดเหตุการณ์กับการศึกษาของ Rosenhek R(4) ศึกษาติดตามผู้ป่วย asymptomatic severe aortic stenosis จำนวน 128 ราย พบว่าอัตราปลอดเหตุการณ์ (event free) ใกล้เคียงกัน 67%, 56% และ 33% ที่ 1 ปี, 2 ปี และ 3 ปีตามลำดับ

5.2 ผลการวิจัยรอง

จากแผนภูมิที่ 4 จะพบว่าผู้ป่วยที่มีอาการจะมีแนวโน้มอัตราการรอดชีวิตแยกจากกลุ่มที่ไม่มีอาการอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ($P=0.048$) อัตราการรอดชีวิตเป็น 78%, 72.9% และ 68.2% ตามลำดับ ที่ 1 ปี, 2 ปี และ 3 ปี

ในกลุ่มที่ไม่มีอาการเมื่อเทียบกับข้อมูลจากรายงานของ Rosenhek(4) ที่รายงานอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยลิ้นหัวใจเออร์ติกตีบไม่มีอาการ(asymptomatic severe AS)ไว้ใกล้เคียงกับประชากรทั่วไปอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปีเท่ากับ 85% พบว่าอัตราการรอดชีวิตจากการศึกษาของเราต่ำกว่า ซึ่งอาจจะอธิบายจากการประเมินอาการของผู้ป่วยผิดพลาดและขาดเครื่องมือในการยืนยันการไม่มีอาการของผู้ป่วยโดยพบว่าที่เพียง 1.9% เท่านั้นที่ได้รับการประเมินโดย Exercise testing

จากข้อมูลในแผนภูมิ ที่ 5 ประเมินอัตราการรอดชีวิตแยกตามวิธีการรักษา

ในกลุ่มที่ไม่ได้ทำการรักษาพบว่าผู้ป่วยมีแนวโน้มเสียชีวิตอย่างรวดเร็วระยะเวลามัธยฐานการอยู่รอดอยู่ที่ 6.7 เดือนซึ่งถือว่าน้อยกว่ารายงานจากอเมริกา university of Michigan ที่ 18 เดือน ซึ่งอาจเป็นผู้จากผู้ป่วยในกลุ่มนี้อาจมีความรุนแรงของโรคที่มากกว่า(ตารางที่ 9) โดยพบว่าการศึกษาของเรามีผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว 63% เทียบกับ 39%

ในกลุ่มที่ได้ทำ TAVI พบว่าผู้ป่วยมีอัตราการอยู่รอดที่ 1 ปีและ 2 ปี เมื่อเทียบกับการศึกษา landmark trial (Partner trial(7)) พบว่ามีอัตราการรอดที่สูงกว่าอย่างชัดเจน ทั้งนี้เนื่องจากกลุ่มผู้ป่วยที่คัดเลือกมาอาจมีความเสี่ยงที่ต่ำกว่า(ตารางที่ 8) การศึกษานี้ในกลุ่ม TAVI มีค่าเฉลี่ย STS และ Euroscore II เท่ากับ 8.73% และ 6.22% ตามลำดับ ส่วนข้อมูลจาก Partner trial พบว่ามีค่าเฉลี่ย STS score และ Euroscore เท่ากับ 11.8% และ 29.3% ตามลำดับ

ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดไม่ว่าวิธีเปลี่ยนลิ้นโลหะ (mechanical AVR) หรือลิ้นจากเนื้อเยื่อสัตว์ (bioprosthetic AVR) พบว่าระยะเวลามัธยฐานการอยู่รอดเทียบเคียงได้กับการศึกษาจากต่างประเทศ

การปฏิเสธการผ่าตัดถือว่าเป็นปัจจัยสำคัญที่พบได้บ่อยในกลุ่มผู้ป่วยลิ้นหัวใจเออร์ติกตีบในการศึกษาจากประเทศอังกฤษจากโรงพยาบาล Southampton general hospital ซึ่งเป็น university teaching hospital(22) มีรายงานสูงถึง 47% ต่างกับการศึกษาของเรามีแนวโน้มน้อยกว่ามีเพียงแค่ 13.7% เท่านั้นและในกลุ่มนี้ 26.4% ยังเปลี่ยนใจมารับการรักษาในภายหลังอีกอาจจะบ่งบอกถึงค่านิยมของผู้ป่วยในประเทศไทยที่มีแนวโน้มที่จะทำตามคำแนะนำของแพทย์มากกว่า

ข้อมูลระยะเวลาการผ่าตัดจากการเปรียบเทียบกับรายงานในต่างประเทศ(23) ข้อมูลจากโรงพยาบาลในเมืองชิคาโก สหรัฐอเมริกา พบว่าระยะเวลาการรอผ่าตัดที่โรงพยาบาลจุฬาฯ ใช้เวลานาน

กว่า 3 เท่า(9.8 สัปดาห์เทียบกับ 2.9สัปดาห์) โดยพบว่ากลุ่มที่ได้รับการวินิจฉัยในโรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์มีระยะเวลาการรื้อรักษานานกว่ากลุ่มที่ได้รับการวินิจฉัยและส่งตัวมาจากนอก โรงพยาบาลอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ จากข้อมูลเบื้องต้นเห็นว่าโรคลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบมี พยากรณ์โรคที่ตืหากได้รับการรักษาโดยวิธีผ่าตัด ทั้งนี้มีผู้ป่วย 21 รายคิดเป็น (9.25%) ที่เสียชีวิต ขณะรอผ่าตัด ซึ่งเป็นจุดที่ต้องมีการปรับปรุงเพื่อให้บริการของโรงพยาบาลดีขึ้น ทั้งนี้ TAVI เป็นการ รักษาโดยเปลี่ยนลิ้นหัวใจโดยใช้สายสวนหัวใจกำลังพัฒนาเป็นทางเลือกใหม่ โดยจากข้อมูลพบว่า ระยะเวลาการรอคอยการทำการรักษามีแนวโน้มต่ำกว่าการรอคอยผ่าตัดแม้ว่ายังไม่มียัยยะสำคัญทาง สถิติทั้งนี้อาจจะเป็นจากเป็นการรักษาใหม่และมีค่าใช้จ่ายสูงทำให้ยังมีจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษา ด้วยวิธีนี้ไม่มาก($n = 15$ ราย)

ปัจจัยเสี่ยงที่พบว่ามีผลต่ออัตราการรอดชีวิตจากหลายการศึกษาที่แตกต่างกันบ้าง(4) อายุและภาวะหัวใจล้มเหลวถือเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สอดคล้องกับรายงานในต่างประเทศในอเมริกาและ ยุโรป จากข้อมูลนี้จึงควรให้ลำดับความสำคัญในการรักษาในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวก่อนและ ควรปรับปรุงระบบเพื่อคัดกรองผู้ป่วยให้ได้ดียิ่งขึ้นก่อนที่ผู้ป่วยจะมีภาวะหัวใจล้มเหลว

5.3 ข้อจำกัดของการศึกษา

เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลัง ทำให้มีข้อมูลบางส่วนถูกทำลายเนื่องจากเวช ระเบียนขาดการติดต่อเป็นระยะเวลา 5 ปีดังแสดงในแผนภาพข้างบน ซึ่งผู้ป่วยที่ขาดการติดต่ออาจ เกิดจากการย้ายที่รักษา เดินทางกลับภูมิลำเนาตัวเองหรือที่สำคัญที่สุดคือผู้ป่วยเสียชีวิตซึ่งอาจทำ ให้ผลการศึกษาดูดีเกินความเป็นจริง จากข้อมูลในตารางที่8 แสดงผลการตรวจสอบสถานภาพผู้ป่วย 56 รายจาก 104 รายที่เวชระเบียนถูกทำลายแต่ยังมีข้อมูลเลขบัตรประจำตัวประชาชนพบว่าผู้ป่วย กลุ่มนี้กว่า80% ได้เสียชีวิตแล้ว

5.4 ประโยชน์ที่ได้รับจากการศึกษา

การศึกษานี้สามารถบอกพยากรณ์โรคและผลการรักษาในวิธีต่างๆของโรคลิ้นหัวใจเอออร์ติ กตีบรุนแรงในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ซึ่งสามารถนำไปใช้ประโยชน์ในการให้ข้อมูลผู้ป่วยและญาติ ข้อมูลการปฏิเสธการรักษาอาจเป็นประโยชน์ในแนวทางการวางแผนประเมินผู้ป่วยอย่างเป็นระบบ

รวมทั้งอาจจะต้องพยายามแนะนำผู้ป่วยเป็นระยะเนื่องจากผู้ป่วยส่วนหนึ่งอาจเปลี่ยนแปลงแนวทางการรักษาในภายหลัง ข้อมูลระยะเวลาการผ่าตัดและข้อมูลการเสียชีวิตระหว่างรอผ่าตัดเป็นข้อมูลสำคัญในการปรับปรุงระบบบริการของโรงพยาบาลให้ดียิ่งขึ้น

สุดท้ายคือข้อมูลการประเมินอาการของผู้ป่วยเนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้จากข้อมูลในอดีตเป็นกลุ่มที่มีพยากรณ์โรคตีการรักษาอาจไม่จำเป็นแต่ต้องพึงระมัดระวังในการประเมินอาการผู้ป่วยเนื่องจากการใช้ประวัติเพียงอย่างเดียวอาจไม่แม่นยำเพียงพอ

5.5 ข้อเสนอแนะ

เนื่องจากโรคคลื่นหัวใจเอออร์ติกตีบเป็นโรคคลื่นหัวใจที่สำคัญและพบได้บ่อยในเวชปฏิบัติเพื่อการเก็บข้อมูลที่ครบถ้วนสมบูรณ์น่าจะมีการพิจารณาการเก็บข้อมูล registry ของโรงพยาบาลเพื่อใช้ในการวิเคราะห์ในอนาคต รวมถึงพิจารณาใช้ระยะเวลาการเก็บรักษาเวชระเบียนผู้ป่วยหรือเปลี่ยนเวชระเบียนที่จะถูกทำลายให้เป็นเอกสารelectronic แทน

สารบัญญัตย่อ

AS	Aortic stenosis
ACC/AHA	American college cardiology/ American heart association
AV max	Maximal aortic velocity
AR	Aortic regurgitation
AVR	Aortic valve replacement
CVD	Cerebrovascular disease
EST	Exercise stress test
EF	Ejection fraction
ESC	European society of cardiology
EuroscoreII	Risk score to evaluation in-hospital mortality after surgical procedure
KM	Kaplan-meier
LVOT	Left ventricular outflow tract diameter
LVMI	Left ventricular mass index
PCI	Percutaneous coronary intervention
PAP	Pulmonary artery pressure
MS	Mitral stenosis
MR	Mitral regurgitation
STS	Society of Thoracic Surgeons
TAVI	Transaortic valve implantation
TR	Tricuspid regurgitation



รายการอ้างอิง

1. Thanassoulis G, Campbell CY, Owens DS, Smith JG, Smith AV, Peloso GM, et al. Genetic associations with valvular calcification and aortic stenosis. *The New England journal of medicine*. 2013;368(6):503-12.
2. Iung B, Vahanian A. Degenerative calcific aortic stenosis: a natural history. *Heart (British Cardiac Society)*. 2012;98 Suppl 4:iv7-13.
3. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, 3rd, Guyton RA, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;63(22):2438-88.
4. Rosenhek R, Binder T, Porenta G, Lang I, Christ G, Schemper M, et al. Predictors of outcome in severe, asymptomatic aortic stenosis. *The New England journal of medicine*. 2000;343(9):611-7.
5. Yeung M, Kerrigan J, Sodhi S, Huang PH, Novak E, Maniar H, et al. Racial differences in rates of aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis. *The American journal of cardiology*. 2013;112(7):991-5.
6. Ryu DR, Park SJ, Han H, Lee HJ, Chang SA, Choi JO, et al. Progression rate of aortic valve stenosis in Korean patients. *Journal of cardiovascular ultrasound*. 2010;18(4):127-33.
7. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *The New England journal of medicine*. 2010;363(17):1597-607.
8. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC, Jr., Faxon DP, Freed MD, et al. 2008 focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease). Endorsed by the Society of Cardiovascular

Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008;52(13):e1-142.

9. Pellikka PA, Sarano ME, Nishimura RA, Malouf JF, Bailey KR, Scott CG, et al. Outcome of 622 adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis during prolonged follow-up. *Circulation*. 2005;111(24):3290-5.
10. Rosenhek R, Zilberszac R, Schemper M, Czerny M, Mundigler G, Graf S, et al. Natural history of very severe aortic stenosis. *Circulation*. 2010;121(1):151-6.
11. Schwarz F, Baumann P, Manthey J, Hoffmann M, Schuler G, Mehmel HC, et al. The effect of aortic valve replacement on survival. *Circulation*. 1982;66(5):1105-10.
12. Roberts WC, Ko JM. Frequency by decades of unicuspid, bicuspid, and tricuspid aortic valves in adults having isolated aortic valve replacement for aortic stenosis, with or without associated aortic regurgitation. *Circulation*. 2005;111(7):920-5.
13. Pan W, Li M, Zhou D, Guan L, Cheng L, Ge J. [Prevalence and echocardiographic feature of bicuspid aortic valve in patients with severe aortic stenosis: a echocardiography database analysis]. *Zhonghua xin xue guan bing za zhi*. 2015;43(3):244-7.
14. Dare AJ, Veinot JP, Edwards WD, Tazelaar HD, Schaff HV. New observations on the etiology of aortic valve disease: a surgical pathologic study of 236 cases from 1990. *Human pathology*. 1993;24(12):1330-8.
15. Osnabrugge RL, Mylotte D, Head SJ, Van Mieghem NM, Nkomo VT, LeReun CM, et al. Aortic stenosis in the elderly: disease prevalence and number of candidates for transcatheter aortic valve replacement: a meta-analysis and modeling study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;62(11):1002-12.
16. Faggiano P, Frattini S, Zilioli V, Rossi A, Nistri S, Dini FL, et al. Prevalence of comorbidities and associated cardiac diseases in patients with valve aortic stenosis. Potential implications for the decision-making process. *International journal of cardiology*. 2012;159(2):94-9.
17. Ross J, Jr., Braunwald E. Aortic stenosis. *Circulation*. 1968;38(1 Suppl):61-7.

18. Bach DS, Cimino N, Deeb GM. Unoperated patients with severe aortic stenosis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007;50(20):2018-9.
19. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Baron-Esquivias G, Baumgartner H, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): the Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 2012;42(4):S1-44.
20. Taniguchi T, Morimoto T, Shiomi H, Ando K, Kanamori N, Murata K, et al. Initial Surgical Versus Conservative Strategies in Patients With Asymptomatic Severe Aortic Stenosis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015;66(25):2827-38.
21. Bonow RO, Carabello BA, Kanu C, de Leon AC, Jr., Faxon DP, Freed MD, et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists: endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*. 2006;114(5):e84-231.
22. Dua A, Dang P, Shaker R, Varadarajan P, Pai RG. Barriers to surgery in severe aortic stenosis patients with Class I indications for aortic valve replacement. *The Journal of heart valve disease*. 2011;20(4):396-400.
23. Malaisrie SC, McDonald E, Kruse J, Li Z, McGee EC, Jr., Abicht TO, et al. Mortality while waiting for aortic valve replacement. *The Annals of thoracic surgery*. 2014;98(5):1564-70; discussion 70-1.

ภาคผนวก

ภาคผนวก 1 ตารางแสดงการแบ่งประเภทความเสี่ยงของการผ่าตัดจาก AHA/ACC 2014 valvular heart disease guideline

Table 7. Risk Assessment Combining STS Risk Estimate, Frailty, Major Organ System Dysfunction, and Procedure-Specific Impediments

	Low Risk (Must Meet ALL Criteria in This Column)	Intermediate Risk (Any 1 Criterion in This Column)	High Risk (Any 1 Criterion in This Column)	Prohibitive Risk (Any 1 Criterion in This Column)
STS PROM*	<4% AND	4%–8% OR	>8% OR	Predicted risk with surgery of death or major morbidity (all-cause) >50% at 1 y OR
Frailty†	None AND	1 Index (mild) OR	≥2 Indices (moderate to severe) OR	
Major organ system compromise not to be improved postoperatively‡	None AND	1 Organ system OR	No more than 2 organ systems OR	≥3 Organ systems OR
Procedure-specific impediment§	None	Possible procedure-specific impediment	Possible procedure-specific impediment	Severe procedure-specific impediment

*Use of the STS PROM to predict risk in a given institution with reasonable reliability is appropriate only if institutional outcomes are within 1 standard deviation of STS average observed/expected ratio for the procedure in question.

†Seven frailty indices: Katz Activities of Daily Living (independence in feeding, bathing, dressing, transferring, toileting, and urinary continence) and independence in ambulation (no walking aid or assist required or 5-meter walk in <6 s). Other scoring systems can be applied to calculate no, mild, or moderate-to-severe frailty.

‡Examples of major organ system compromise: Cardiac—severe LV systolic or diastolic dysfunction or RV dysfunction, fixed pulmonary hypertension; CKD stage 3 or worse; pulmonary dysfunction with FEV1 <50% or DLCO₂ <50% of predicted; CNS dysfunction (dementia, Alzheimer's disease, Parkinson's disease, CVA with persistent physical limitation); GI dysfunction—Crohn's disease, ulcerative colitis, nutritional impairment, or serum albumin <3.0; cancer—active malignancy; and liver—any history of cirrhosis, variceal bleeding, or elevated INR in the absence of VKA therapy.

§Examples: tracheostomy present, heavily calcified ascending aorta, chest malformation, arterial coronary graft adherent to posterior chest wall, or radiation damage.

CKD indicates chronic kidney disease; CNS, central nervous system; CVA, stroke; DLCO₂, diffusion capacity for carbon dioxide; FEV1, forced expiratory volume in 1 s; GI, gastrointestinal; INR, international normalized ratio; LV, left ventricular; PROM, predicted risk of mortality; RV, right ventricular; STS, Society of Thoracic Surgeons; and VKA, vitamin K antagonist.



ภาคผนวก 2 แบบฟอร์มเก็บข้อมูล

วันที่ / /

Case No...../HN.....

เพศ..... อายุ.....ปี เชื้อชาติ..... อาชีพ.....

Height.....cm, Weight.....kg , BMI....., BSA= m2

NYHA

Echocardiogram วันที่ / /

 Aortic stenosis severity (EKG rhythmAS jet velocity m/s, Mean pressure gradient mmHg (at HR
...../min)

Aortic valve area Cm2 , LVOT mm , SV/ml

LVEF =..... by technique Teichholz BiplaneRWMA No yes (specify Pulmonary hypertension (PASP.....mmHg, mPAP..... mmHg) Other valvular disease

(specify.....

.....

.....)

Etiology

 Degenerative Rheumatic Bicuspid other(specify
.....)

Presenting Symptom

 No Yes Angina/CCS..... syncope Heart failure)โรคประจำตัว Diabetes mellitus (insulin use) COPD Hypertension Chronic idney disease Stroke (poor mobility)

(Cr...../GFR...../dialysis.....)

(Time.....)

- Extracardiac arteriopathy (specified
- Coronary artery disease (Recent MI in 90 days , Previous PCI)
- Hypercholesterolemia (LDL.....)
- Previous cardiac surgery
- Other active disease.....

Current medication

- Statin
- ACEI or ARB
- Beta blocker

Other medication

.....

.....

.....

.....

.....



- Personal history Smoking pack/year
- Ex-smoker Pack/year

Outcome after 5 year or end of study

Alive

Death yes วันที่/...../.....

Time from diagnosis to death months

Cause of death

Indication for surgery yes No

Symptomatic aortic stenosis

LVEF < 50%

- Undergo CABG or other cardiac surgery
 BP drop on EST
 Rapid progressor
 Other (specify)
 Decision of AVR yes
 No

Reason for decline surgery

- Physician decline surgery due to high operative risk
 Co-morbidity
 Patient or relative decline surgery
 Advance patient age
 Limited life expectancy
 Financial problem
 Other (specify.....)

If Patient decline surgery: Time to death months

Euro II Score , STS score

Cardiac cath result yes no

Number vessel 0 1 2 3

LM >50% yes No

IABP yes no

Aortic valve replacement yes วันที่...../...../.....

Surgical AVR TAVR

(other co-procedure)

Preop inotropes yes no

Cardiogenic shock yes no

Resuscitation yes no

Arrhythmia yes no (AF other

.....)

Type of surgery elective

- Urgent
 Emergency
 salvage

Time from decision to AVR to procedure months

ภาคผนวก 3 คำจำกัดความประกอบแบบฟอร์มเก็บข้อมูลวิจัย

1)The **Canadian Cardiovascular Society grading of angina pectoris (CCS)**

Class I – Angina only during strenuous or prolonged physical activity

Class II – Slight limitation, with angina only during vigorous physical activity

Class III – Symptoms with everyday living activities, i.e., moderate limitation

Class IV – Inability to perform any activity without angina or angina at rest, i.e., severe limitation

2)New York Heart Association Functional Classification(NYHA)

NYHA Class	Symptoms
I	Cardiac disease, but no symptoms and no limitation in ordinary physical activity, e.g. no shortness of breath when walking, climbing stairs etc.
II	Mild symptoms (mild shortness of breath and/or angina) and slight limitation during ordinary activity.
III	Marked limitation in activity due to symptoms, even during less-than-ordinary activity, e.g. walking short distances (20–100 m). Comfortable only at rest.
IV	Severe limitations. Experiences symptoms even while <i>at rest</i> . Mostly bedbound patients.

3)Extracardiac arteriopathy

One or more of the following: claudication, carotid occlusion or >50% stenosis, amputation for arterial disease, previous or planned intervention on the abdominal aorta, limb arteries or carotids.

4) Definition type of surgery

Elective: routine admission for operation

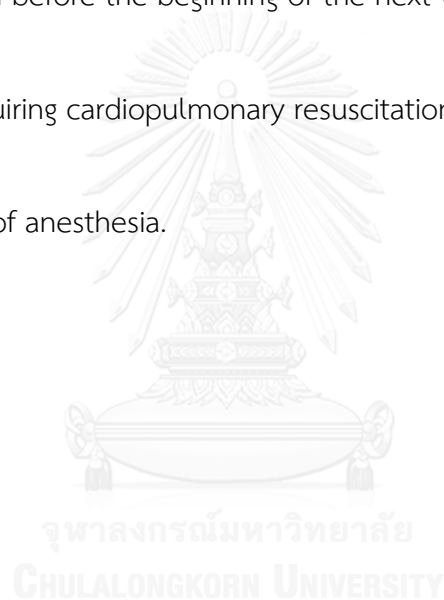
Urgent: patients who have not been electively admitted for operation but require intervention or

surgery on the current admission for medical reasons

Emergency: operation before the beginning of the next working day after decision to operate.

Salvage: patients requiring cardiopulmonary resuscitation en route to the operating theatre or prior to

induction of anesthesia.



5) Euroscore II

คำนวณโดยโปรแกรมคำนวณ(ภาพประกอบด้านล่าง)

EuroSCORE II

Patient Related Factors

Patient Age (years): 18-95

Gender: Male Female

Creatinine Clearance (m/min) or Dialysis: > 85 51 - 85 < 51 Dialysis

Calculate Creatinine Clearance

Extracardiac Arteriopathy: Yes No

Poor Mobility: Yes No

Previous Cardiac Surgery: Yes No

Chronic Lung Disease: Yes No

Active Endocarditis: Yes No

Critical Preop State: Yes No

Diabetes on Insulin: Yes No

Cardiac Related Factors

NYHA Class: I II III IV

CCS Class 4 Angina: Yes No

LV Function (EF): < 21% 21 - 30% 31 - 50% > 50%

Recent MI: Yes No

PA Systolic Pressure (mm Hg): < 31 31 - 55 > 55

Operation Related Factors

Urgency: Elective Urgent Emergent Salvage

Thoracic Aortic Surgery: Yes No

Weight of the Intervention: (see key below) 1 2 3 4

1. Isolated CABG 3. Two procedures
2. Single non CABG 4. Three + procedures

Tap Any Label For Definition

Calculate Risk **Estimated Mortality:**

6) STS (The society of thoracic surgeon) score

คำนวณ online ได้ตาม website: <http://riskcalc.sts.org/stswebriskcalc/#/>

ภาคผนวก 4 ตัวอย่างหน้าต่างโปรแกรม ECHORE01

Clear Report Deleted Save Preview Print Exit

บันทึก Echocardiography [ECHORE01] (last updated 2/4/2555 15:23)

22/09/2557 Echo lab ECHO จมูกทรงษ์บริพัตร ชั้น

59 ปี Sex ชาย

Referral diagnosis Severe AS Weight 50.00 kg Height 150.00 cm

Referring physician ศ.พ. วิชัย บุญจรรยาเลิศ BSA 1.43 m²

Type of echocardiography TRANS THORACIC ECHOCARDIOG Tape no From 00:00 To 00:00

Type of echocardiography TRANS THORACIC ECHOCARDIOG

Hemodynamics M-Mode Echo 2-D Echo Doppler Echo Wall motion Impression

Aortic Mitral Tricuspid Pulmonary artery Pulmonary vein SVC HV

Aortic systolic **Aortic diastolic**

Aortic stenosis severe Aortic regurgitation

level of obstruction Valvular Subvalvular Supravalvular

Maximum velocity recorded from

LVOT velocity (V1) .00 m/sec % Regurgitation jet width .00

LVOT time vel int(TM1) .00 cm % Regurgitation jet area .00

Peak aortic vel (V2) .00 m/sec AR pressure-half time .00 msec

Aortic time vel int(TM2) .00 cm

LVOT diameter .00 cm

Fellow 1: 00/00/0000 Fellow 2: 00/00/0000 F3/Staff: 00/00/0000



ภาคผนวก 5 สำเนาหนังสือขอข้อมูลจากสำนักบริหารการทะเบียน กรมการปกครอง

ที่ จพ.รต. 4869 /2558

สาขาวิชาโรคหัวใจและหลอดเลือด
ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์

โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
1873 ถนนพระรามที่ 4
แขวงปทุมวัน เขตปทุมวัน
กรุงเทพฯ 10330

30 ตุลาคม 2558

เรื่อง ขอบความอนุเคราะห์ตรวจสอบข้อมูลผู้ป่วยเพื่อจัดทำโครงการวิจัย
เรียน ผู้อำนวยการส่วนบริหารและพัฒนาเทคโนโลยีการทะเบียน
สำนักบริหารการทะเบียน กรมการปกครอง

สิ่งที่ส่งมาด้วย 1) โครงร่างวิจัย และ เอกสารรับรอง COA NO.649/2015 IRB No.345/58
2) รายชื่อผู้ป่วยที่ต้องการขอตรวจสอบ

ด้วย นายแพทย์ธนัตต์ อัครวิญญู แพทย์ประจำบ้านต๋อยอดอายุรศาสตร์โรคหัวใจและหลอดเลือดชั้นปีที่ 2
ภาควิชา/ฝ่ายอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ได้ทำการศึกษาวิจัยเรื่อง "Survival Analysis of Severe Valvular
Aortic Stenosis in King Chulalongkorn Memorial Hospital : 12-year-Retrospective Study" โดยอาจารย์นายแพทย์
วรฤทธิ เลิศสุวรรณเสรี เป็นอาจารย์ที่ปรึกษางานวิจัย ซึ่งได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยตาม
แนวทางมาตรฐานที่กำหนดแล้วดังเอกสารแนบ

ในการนี้ เพื่อให้การดำเนินการวิจัยบรรลุตามเป้าหมายและวัตถุประสงค์ที่วางไว้ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
ขอความอนุเคราะห์จากส่วนบริหารและพัฒนาเทคโนโลยีการทะเบียน สำนักบริหารการทะเบียน กรมการปกครอง
ขออนุญาตตรวจสอบสถานภาพผู้ป่วย severe aortic stenosis ที่ได้มาทำการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่ปี
2545 - ปัจจุบัน ตามเอกสารรายชื่อแนบท้าย สำหรับการศึกษาวินิจฉัย โดยนายแพทย์ธนัตต์ จะเป็นผู้ประสาน
รายละเอียดต่อไป

จึงเรียนมาเพื่อขอความอนุเคราะห์ด้วย จะเป็นพระคุณยิ่ง


ขอแสดงความนับถือ

(ศาสตราจารย์นายแพทย์สุเทพ กลชาณวิทย์)
รองผู้อำนวยการฯ ฝ่ายการแพทย์และวิจัย
ปฏิบัติการแทน ผู้อำนวยการโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ฝ่ายอายุรศาสตร์ โทรศัพท์ 0 2256 4184, 4291 ต่อ 0 นายแพทย์ธนัตต์ อัครวิญญู โทร. 081-913-7913 อีเมล dntan@gmail.com
กลุ่มงานร่างได้คอบเอกสาร ฝ่ายเลขานุการ โทรศัพท์ 0 2256 4312 / โทรสาร 0 2256 4368

ดร. สันตติ์ อัครวิญญู

ภาคผนวก 6 ลำเนาหนังสือตอบกลับจากส่วนบริหารและพัฒนาเทคโนโลยีการทะเบียน

<p>ใบตรวจการฯ พ.ศ. ๒๖๖๓๔๓๓๓๓๓๓๓๓</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20%;">ปีระกา</td> <td style="width: 40%;">๒๕๖๔</td> <td style="width: 40%;">ปีมะแม</td> </tr> <tr> <td>๘</td> <td>๒๒</td> <td>๒๗</td> </tr> <tr> <td>๕</td> <td>๒๐</td> <td>๒๕</td> </tr> </table> <p>นางประจักษ์วิมลโกวิทพัฒนพิบูลย์ ๐๖๑๗๑ ๒๒ กันยายน ๒๕๖๔</p>	ปีระกา	๒๕๖๔	ปีมะแม	๘	๒๒	๒๗	๕	๒๐	๒๕	<p style="text-align: center;">  ๑๔๔๗/๖.๑๐๑๐ คน ที่ </p>	<p>สถานีเคอฮะเคอไคเคอโคเคอ โคเคอเคอเคอเคอเคอ โคเคอเคอเคอเคอ ๒๒/๘๘ ๒๒/๒๒</p>
ปีระกา	๒๕๖๔	ปีมะแม									
๘	๒๒	๒๗									
๕	๒๐	๒๕									
<p>๒๖๖๗ เมฆกสิกรรม ๕๕</p> <p>๒๒/๒๒/๒๒</p>	<p>๒๖๖๗ เมฆกสิกรรม ๕๕</p> <p>๒๖๖๗ เมฆกสิกรรม ๕๕</p> <p>๒๖๖๗ เมฆกสิกรรม ๕๕</p>										
<p>นางจ๋ ขะขั๊วคะกะคะคะคะคะคะคะคะคะคะ คะคะคะคะคะคะคะคะคะคะ คะคะคะคะคะคะคะคะคะคะ</p> <p>นางจ๋ ขะขั๊วคะกะคะคะคะคะคะคะคะคะคะ คะคะคะคะคะคะคะคะคะคะ คะคะคะคะคะคะคะคะคะคะ</p> <p>นางจ๋ ขะขั๊วคะกะคะคะคะคะคะคะคะคะคะ คะคะคะคะคะคะคะคะคะคะ คะคะคะคะคะคะคะคะคะคะ</p> <p>นางจ๋ ขะขั๊วคะกะคะคะคะคะคะคะคะคะคะ คะคะคะคะคะคะคะคะคะคะ คะคะคะคะคะคะคะคะคะคะ</p>											



ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ ธนัตถ์ นามสกุล อัครวิษณุ

วัน-เดือน-ปีเกิด 14 กุมภาพันธ์ 2527 อายุ 32 ปี

ที่อยู่ปัจจุบัน

99/15 north 16 หมู่บ้านwindmill ถนนกิ่งแก้ว

ต.บางพลีใหญ่ อ.บางพลี สมุทรปราการ 10540

เบอร์โทรศัพท์บ้าน 02-758-5101-2

เบอร์โทรศัพท์มือถือ 081-913-7913

E-mail : drtanat@gmail.com

ประวัติการศึกษา

ระดับอนุบาล: โรงเรียนอนุบาลบ้านริมคลอง

ระดับประถม: โรงเรียนสมถวิล

ระดับมัธยมศึกษาตอนต้น: โรงเรียนเตรียมอุดมศึกษาพัฒนาการ GPA 3.95

ระดับมัธยมศึกษาตอนปลาย: โรงเรียนเตรียมอุดมศึกษา GPA 3.94

มหาวิทยาลัย: คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย GPA 3.83(เกียรตินิยม
อันดับ 1)

ระดับประกาศนียบัตรชั้นสูง: ศึกษาด้านอายุรศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ประวัติการทำงาน

ปี2551 แพทย์เพิ่มพูนทักษะโรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา

ปี 2552-2553 แพทย์ใช้ทุนประจำแผนกอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลสมเด็จพระบรม
ราชเทวี ณ ศรีราชา

ปี2554-2557 แพทย์ประจำบ้านอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ปี 2557-ปัจจุบัน แพทย์ประจำบ้านต่อพลดอายุรศาสตร์โรคหัวใจโรงพยาบาล