

การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างความยืดหยุ่นของหลอดเลือดแดงส่วนปลายและความดันโลหิตของหลอดเลือดแดงใหญ่ในปอดและการคลายตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายในผู้ป่วยโรคหัวใจแข็ง



นาย วัชร โลหะวิจารณ์

ศูนย์วิทยทรัพยากร

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2553

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Relation of Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI) to Pulmonary Pressure and to Left
Ventricular Diastolic Function in Patients with Systemic Sclerosis

Mr. Watchara Lohawijarn

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 2010

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์

การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างความยืดหยุ่นของหลอดเลือดแดงส่วนปลายและความดันโลหิตของหลอดเลือดแดงใหญ่ในปอด และการคลายตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายในผู้ป่วยโรคหัวใจ

โดย

นาย วีระ โลหะวิจารณ์

สาขาวิชา

อายุรศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

อาจารย์ แพทย์หญิง ศรีัญญา ภูวนันท์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิง สมนพร บุญยะรัตเวช สองเมือง

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

.....
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ อติศร ภัทราดุลย์)

คณบดีคณะแพทยศาสตร์

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ มนต์ชัย ชลาประวรัตน์)

ประธานกรรมการ

.....
(อาจารย์ แพทย์หญิง ศรีัญญา ภูวนันท์)

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

.....
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิง สมนพร บุญยะรัตเวช สองเมือง)

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

.....
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ เกลิงศักดิ์ กาญจนบุษย์)

กรรมการ

.....

กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ เดโช จักรพานิชกุล)

วัชร โลหะวิจารณ์ : การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างความยืดหยุ่นของหลอดเลือดแดงส่วนปลายและความดันโลหิตของหลอดเลือดแดงใหญ่ในปอดและการคลายตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายในผู้ป่วยโรคหนังแข็ง (RELATION OF CARDIO-ANKLE VASCULAR INDEX [CAVI] TO PULMONARY PRESSURE AND TO LEFT VENTRICULAR DIASTOLIC FUNCTION IN PATIENTS WITH SYSTEMIC SCLEROSIS) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก: อ.พญ.ศริญญา ภูวนันท์, อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม : ผศ.พญ.สมนพร บุณยะรัตเวช สองเมือง, 51 หน้า.

ที่มา ภาวะความดันโลหิตของหลอดเลือดแดงใหญ่ในปอดสูงเป็นสาเหตุการตายที่สำคัญในผู้ป่วยโรคหนังแข็ง นอกจากนี้ผู้ป่วยโรคหนังแข็งยังมีหลอดเลือดแดงส่วนปลายที่มีความยืดหยุ่นน้อยกว่าปกติและมีการคลายตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายที่ผิดปกติด้วย แต่ยังไม่มียุทธศาสตร์การศึกษาดังเรื่องความสัมพันธ์ของความผิดปกติทั้งสามอย่างที่พบในผู้ป่วยโรคหนังแข็งชาวไทยมาก่อน

วัตถุประสงค์ของการวิจัย เพื่อประเมินความสัมพันธ์ระหว่างความยืดหยุ่นของหลอดเลือดแดงส่วนปลายกับความดันโลหิตของหลอดเลือดแดงใหญ่ในปอดและการคลายตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายในโรคหนังแข็ง

รูปแบบการวิจัย การวิจัยเชิงวิเคราะห์

ระเบียบการวิจัย ผู้ป่วยโรคหนังแข็งที่มาปรึกษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์จำนวน 33 ราย และอาสาสมัครที่มีสุขภาพแข็งแรงจำนวน 15 ราย จะได้รับการตรวจวัดดัชนีความยืดหยุ่นของหลอดเลือดแดงส่วนปลายด้วยวิธี Cardio-Ankle vascular index (CAVI) และจะได้รับการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ (Echocardiogram) เพื่อประเมินความดันโลหิตของหลอดเลือดแดงใหญ่ในปอดและการคลายตัวของหัวใจ

ผลการวิจัย ดัชนีความยืดหยุ่นของหลอดเลือดแดงส่วนปลายในผู้ป่วยโรคหนังแข็งมีความสัมพันธ์แบบเส้นตรงเชิงบวกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับความดันโลหิตของหลอดเลือดแดงใหญ่ในปอด ($R^2 = 0.39, p < 0.001$) แต่ไม่พบความสัมพันธ์กับการคลายตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย

สรุป ความยืดหยุ่นของหลอดเลือดแดงส่วนปลายในผู้ป่วยโรคหนังแข็งช่วยทำนายถึงการมีภาวะความดันโลหิตของหลอดเลือดแดงใหญ่ในปอดสูงได้แต่ไม่สามารถทำนายการคลายตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายได้

ภาควิชา.....อายุรศาสตร์.....
สาขาวิชา.....อายุรศาสตร์.....
ปีการศึกษา.....2553.....

ลายมือชื่อผู้สมัคร.....*Dr. Tanich*.....

ลายมือชื่ออ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก.....*ศริญญา ภูวนันท์*.....

ลายมือชื่ออ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม.....*ศัทธาภรณ์ บุณยะรัตเวช*.....

5274812030 : MAJOR MEDICINE

KEYWORDS : ARTERIAL STIFFNESS / DIASTOLIC DYSFUNCTION / PULMONARY PRESSURE / SYSTEMIC SCLEROSIS

WATCHARA LOHAWIJARN : RELATION OF CARDIO-ANKLE VASCULAR INDEX [CAVI] TO PULMONARY PRESSURE AND TO LEFT VENTRICULAR DIASTOLIC FUNCTION IN PATIENTS WITH SYSTEMIC SCLEROSIS. THESIS ADVISOR : SARINYA PUWANANT, M.D., THESIS CO-ADVISOR: ASST.PROF. SMONPORN BOONYARATAVEJ SONGMUANG, M.D. 51 pp.

Background : Pulmonary hypertension (PH) is the leading cause of death in patients with systemic sclerosis (SSc). Recently, few studies have reported that patients with SSc have increased peripheral arterial stiffness (PAS) and left ventricular (LV) diastolic dysfunction. Little is known about the relation of PAS to PH and to LV diastolic function in Thai SSc patients.

Objective : To correlate the arterial stiffness assessed by cardio-ankle vascular index (CAVI) with pulmonary arterial systolic pressure (PASP) and LV diastolic function assessed by echocardiography in patients with SSc.

Design : Cross-sectional analytic research study

Method : We prospectively enrolled 33 patients with scleroderma and 15 age and sex match healthy control subjects in King Chulalongkorn Memorial Hospital. All of them were performed both CAVI measurement and echocardiography to assess arterial stiffness, pulmonary arterial systolic pressure (PASP) and LV diastolic function.

Results : There was a significant positive correlation between CAVI and PASP (R square = 0.39, p < 0.001), but no significant correlation between CAVI and LV diastolic function in SSc patients.

Conclusion : Arterial stiffness can predict pulmonary arterial systolic pressure but can not predict LV diastolic function in SSc patients.

Department : Medicine

Student's Signature

Field of Study : Medicine

Advisor's Signature

Academic Year : 2010

Co-Advisor's Signature

Dr. Watchara Lohawijarn

Sarinya Puwanant

Asst. Prof. Smonporn Boonyaratavej Songmuang

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณผู้มีรายชื่อดังต่อไปนี้ที่ได้ให้ความช่วยเหลือแก่ผู้วิจัยจนงานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

ผู้ป่วยที่อาสาเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยนี้ทุกท่าน

อ.พญ.ศริญญา ภูวนันท์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

ผศ.พญ.สมนพร บุญยะรัตเวช สองเมือง

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

และคณาจารย์ในสาขาวิชาโรคหัวใจและหลอดเลือด ภาควิชาอายุรศาสตร์

โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ทุกท่าน ที่ได้ให้คำแนะนำให้ความรู้ติดตามตรวจสอบผลการวิจัยและตรวจทานแก้ไขบทความมาโดยตลอด พยาบาล, เจ้าหน้าที่วิทยาศาสตร์การแพทย์ และเจ้าหน้าที่สาขาโรคหัวใจและหลอดเลือด ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ทุกท่านที่ได้ให้การดูแลช่วยเหลือและอำนวยความสะดวกแก่ผู้ป่วยรวมถึง ผู้วิจัยระหว่างการตรวจวินิจฉัยด้วยเครื่องมือวัดการแข็งตัวของหลอดเลือดแดง หน่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด

บิดามารดาและครอบครัวอันเป็นที่รักที่คอยช่วยเหลือเป็นกำลังใจให้กับผู้วิจัยเสมอ

ศูนย์วิทยุทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฌ
สารบัญภาพ.....	ญ
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ.....	ฎ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของงานวิจัย.....	1
1.2 คำถามการวิจัย.....	2
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	3
1.4 กรอบแนวความคิดในการวิจัย.....	3
1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น.....	4
1.6 ข้อจำกัดของการวิจัย.....	4
1.7 คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย.....	4
1.8 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	5
1.9 ปัญหาทางจริยธรรม.....	5
บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	6
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	18
3.1 รูปแบบการวิจัย.....	18
3.2 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย.....	19
3.3 การเก็บรวบรวมข้อมูล.....	19
3.4 การหาขนาดตัวอย่าง.....	20
3.5 การวิเคราะห์ข้อมูล.....	20
บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....	21
4.1 ข้อมูลพื้นฐาน.....	21

4.2 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลผู้ป่วย.....	22
4.3 ผลการศึกษา.....	23
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ.....	28
5.1 สรุปผลการวิจัย.....	28
5.2 อภิปรายผล.....	28
5.3 ข้อเสนอแนะ.....	29
รายการอ้างอิง.....	31
ภาคผนวก.....	35
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	45



ศูนย์วิทยุทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
1.	แสดงความผิดปกติของหัวใจที่พบได้ในผู้ป่วยโรคหนังแข็ง.....	12
2.	แสดงการแปลผลค่า Cardio-Ankle vascular index (CAVI).....	14
3.	แสดงข้อมูลพื้นฐานเปรียบเทียบข้อมูลของทั้งสองกลุ่ม.....	22
4.	แสดงข้อมูลค่าดัชนีความยืดหยุ่นของหลอดเลือดแดงส่วนปลาย.....	23
5.	แสดงผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างค่าดัชนี.....	24



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญภาพ

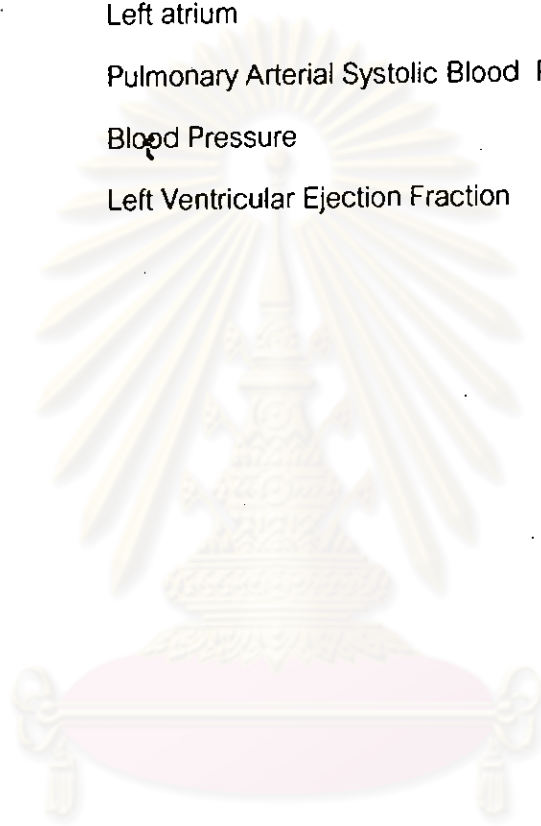
ภาพที่		หน้า
1.	แสดงกรอบความคิดงานวิจัย.....	3
2.	แสดงการเปลี่ยนแปลงของผนังหลอดเลือดตามระยะต่าง ๆ ในผู้ป่วย.....	7
3.	แสดงปฏิกิริยาการกระตุ้นเซลล์ fibroblast ในผู้ป่วยโรคหัวใจ.....	8
4.	แสดงหลักการตรวจ Cardio-Ankle Vascular Index	14
5.	แสดงความสัมพันธ์ CAVI กับ PASP.....	25
6.	แสดงความสัมพันธ์ CAVI กับ mitral medial e' velocity.....	25
7.	แสดงความสัมพันธ์ CAVI กับ mitral E/e'.....	26
8.	แสดงความสัมพันธ์ CAVI กับ LA volume index.....	26
9.	แสดงความสัมพันธ์ CAVI กับ PASP ของทั้งสองกลุ่ม.....	27



 ศูนย์วิทยทรัพยากร
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

AIX	Augmentation index
PWV	Pulse Wave Velocity
CAVI	Cardi-Ankle Vascular Index
LA	Left atrium
PASP	Pulmonary Arterial Systolic Blood Pressure
BP	Blood Pressure
LVEF	Left Ventricular Ejection Fraction



ศูนย์วิทยุทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

โรคหนังแข็ง (Scleroderma) หรือ Systemic sclerosis เป็นโรคของเนื้อเยื่อเกี่ยวพันที่มีการแข็งตัวของผิวหนังรวมถึงอวัยวะภายในต่าง ๆ โดยกลไกการเกิดโรคเชื่อว่าเกิดจากความผิดปกติของหลอดเลือดขนาดเล็ก (microvascular pathology) และการทำงานของเซลล์บุผนังหลอดเลือดชั้นในผิดปกติ (endothelial dysfunction) ปัจจุบันยังไม่ทราบสาเหตุของการเกิดโรคที่แน่ชัดแต่เชื่อว่าทั้งปัจจัยทางด้านพันธุกรรมและสิ่งแวดล้อมมีผลต่อการเกิดและการดำเนินของโรค [1] การเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดสามารถเกิดขึ้นได้ทุกระยะของโรค โดยการเปลี่ยนแปลงที่สำคัญมีทั้งการตายของเซลล์ (apoptosis) และการกระตุ้นการแบ่งตัวของเซลล์บุผนังหลอดเลือดชั้นใน [2] นอกจากนี้ยังมีการจับตัวของคอลลาเจนรวมถึงสารเคมีที่อยู่ภายนอกเซลล์ (extracellular matrix) ที่ผิวหนังและอวัยวะภายในหลายแห่ง ทำให้มีการแข็งตัวและสูญเสียความยืดหยุ่นของอวัยวะเหล่านั้น รวมทั้งที่ระบบหัวใจและหลอดเลือดด้วย

จากการศึกษาที่ผ่านมาในอดีตพบว่าผู้ป่วยโรคหนังแข็งบางรายจะมีการแข็งตัวของผนังหลอดเลือดแดงส่วนปลายทำให้คุณสมบัติในการยืดหยุ่นของหลอดเลือดเสียไปซึ่งตรวจวัดได้โดยใช้ค่า Augmentation index (Aix) และ pulse wave velocity (PWV) [3] พบว่าเพิ่มขึ้นมากกว่าคนปกติ และในผู้ป่วยที่ตรวจพบการเพิ่มขึ้นของทั้งสองค่านี้จะบ่งบอกถึงการดำเนินโรคที่แย่งเร็วกว่าผู้ป่วยที่ตรวจแล้วทั้งสองค่านี้ปกติ

ทั้งนี้การตรวจวัดค่า Pulse wave velocity มักถูกรบกวนด้วยระดับของความดันโลหิต สำหรับการตรวจวัดค่า Augmentation index นั้นก็มักถูกรบกวนด้วยระดับความดันโลหิต, อัตราการเต้นของหัวใจ และรูปแบบของการบีบตัวของหัวใจด้วย [4] ในเวลาต่อมาจึงได้มีการพัฒนาวิธีการวัดค่าความยืดหยุ่นของหลอดเลือดแดงส่วนปลายด้วยวิธี Cardio-Ankle vascular index (CAVI) ซึ่งไม่ถูกรบกวนด้วยปัจจัยดังกล่าว อีกทั้งยังเป็นวิธีการวัดที่ไม่ยุ่งยากและให้ความแม่นยำในการวัดสูง [5]

ในปัจจุบันได้มีการศึกษาถึงความสัมพันธ์ของค่า CAVI กับอัตราการเกิดการเจ็บป่วยและการตายจากโรคทางระบบหัวใจและหลอดเลือดเป็นจำนวนมาก แต่ยังมีการศึกษาปริมาณน้อยที่ใช้ค่า CAVI ในผู้ป่วยโรคหนังแข็ง

ผลกระทบของโรคหนังแข็งที่มีต่อระบบหัวใจและโดยรวมได้แก่ ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจ

เสื่อมสภาพซึ่งเกิดจากการเปลี่ยนแปลงขึ้นเองภายในกล้ามเนื้อหัวใจหรือเกิดตามมาจากภาวะที่มีภาวะความดันโลหิตสูงเป็นเวลานาน ภาวะดังกล่าวทำให้การทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจผิดปกติ โดยเฉพาะการคลายตัวของหัวใจได้ [6] จากการศึกษาในกลุ่มประชากรที่ไม่ได้เป็นโรคหัวใจแข็ง พบว่าค่า CAVI มีความสัมพันธ์กับการคลายตัวของหัวใจซึ่งตรวจประเมินด้วยรูปแบบการไหลของเลือดผ่านลิ้นไมตรัล (mitral inflow pattern) และขนาดของหัวใจห้องบนซ้ายโดยการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ (echocardiography) Mizuguchi และคณะ[7] ได้รายงานว่าค่า CAVI ที่ตรวจวัดจากผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดจะมีความสัมพันธ์กับค่า early mitral annular velocity และ peak diastolic strain โดยที่ทั้งสองค่านี้เป็นสิ่งบ่งชี้ถึงการคลายตัวของหัวใจเช่นกัน แต่อย่างไรก็ตามยังไม่เคยมีการศึกษาถึงความสัมพันธ์นี้ในกลุ่มผู้ป่วยโรคหัวใจแข็งมาก่อน

ภาวะความดันโลหิตสูงของหลอดเลือดแดงใหญ่ในปอด (pulmonary arterial hypertension) เป็นสาเหตุการตายที่สำคัญในผู้ป่วยโรคหัวใจแข็ง [8] ซึ่งพบได้ 3 รูปแบบได้แก่ 1. ภาวะความดันโลหิตสูงของหลอดเลือดแดงใหญ่ในปอด (isolated pulmonary arterial hypertension) โดยไม่พบการเป็นพังผืดของเนื้อเยื่อปอด (interstitial fibrosis) 2. ภาวะความดันโลหิตสูงของหลอดเลือดแดงใหญ่ในปอดที่พบร่วมกับการเป็นพังผืดของเนื้อเยื่อปอด 3. การมีความผิดปกติของหลอดเลือดปอดที่อาจพบร่วมกับการมีลิ้มเลือดอุดตันในหลอดเลือดปอด [9] แต่ยังมีข้อมูลจำนวนน้อยที่ศึกษาถึงความสัมพันธ์ของการแข็งตัวของหลอดเลือดแดงส่วนปลายกับระดับความดันโลหิตของหลอดเลือดแดงใหญ่ในปอด

คำถามของการวิจัย

คำถามหลัก (Primary Research Question)

ความยืดหยุ่นของหลอดเลือดแดงส่วนปลายของผู้ป่วยโรคหัวใจแข็งซึ่งตรวจวัดด้วยค่า Cardio-Ankle vascular index (CAVI) มีความสัมพันธ์กับค่าความดันโลหิตของหลอดเลือดแดงใหญ่ในปอดที่ตรวจวัดด้วยคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ (echocardiography) หรือไม่

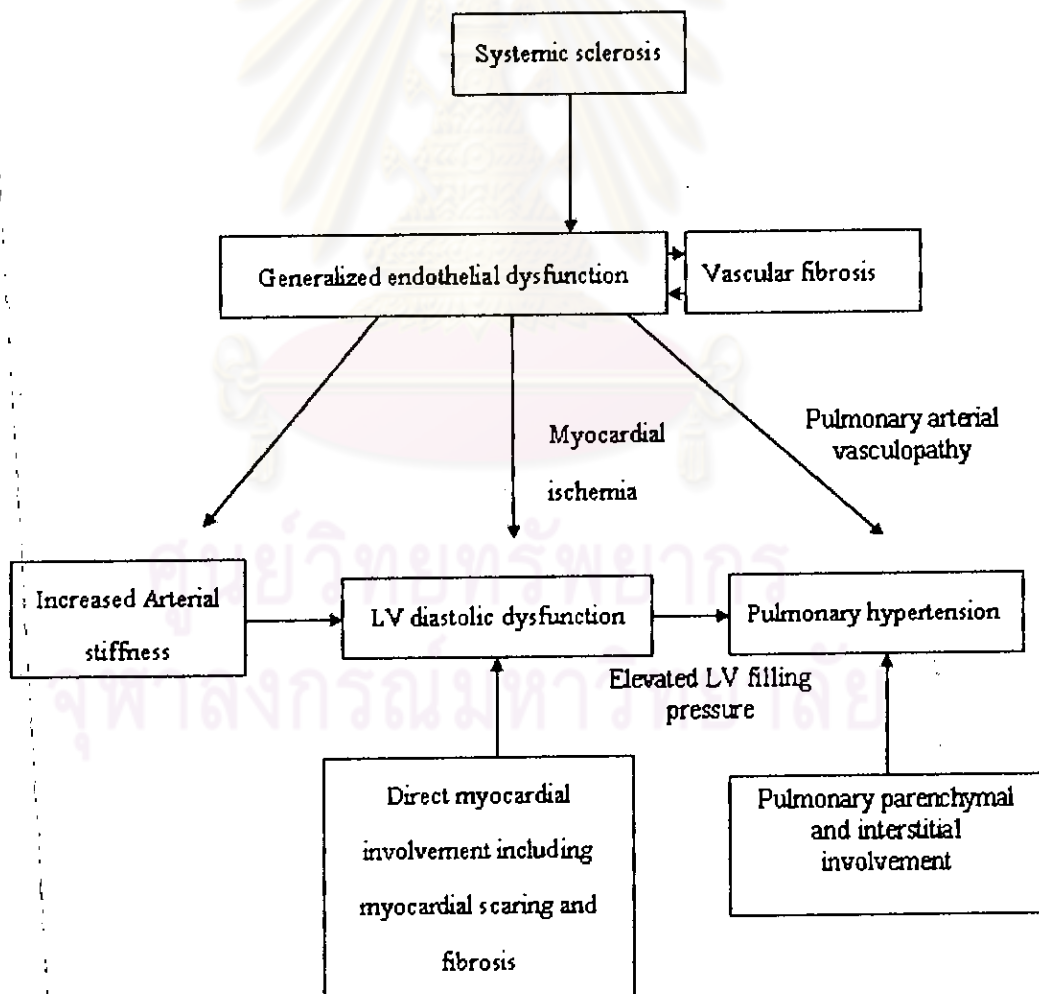
คำถามรอง (Secondary Research Question)

ความยืดหยุ่นของหลอดเลือดแดงส่วนปลายของผู้ป่วยโรคหัวใจแข็งซึ่งตรวจวัดด้วยค่า Cardio-Ankle vascular index (CAVI) มีความสัมพันธ์กับการคลายตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายที่ตรวจวัดด้วยคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ (echocardiography) หรือไม่

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อประเมินความสัมพันธ์ระหว่างความยืดหยุ่นของหลอดเลือดแดงส่วนปลายกับความดันโลหิตของหลอดเลือดแดงใหญ่ในปอดและการคลายตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายในผู้ป่วยโรคหนึ่ง

กรอบแนวคิดและขอบเขตของการวิจัย



ภาพที่ 1 แสดงกรอบแนวคิดและขอบเขตของการวิจัย

วิธีดำเนินการวิจัย

การวิจัยนี้ใช้รูปแบบการวิจัยเชิงวิเคราะห์ ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง (cross-sectional analytic study) โดยการตรวจค่าดัชนีความยืดหยุ่นของหลอดเลือดแดงส่วนปลายด้วยเครื่อง VaSera (FUKUDA DENSHI) ตรวจประเมินค่าความดันโลหิตของหลอดเลือดแดงใหญ่ในปอดและค่าการคลายตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายด้วยเครื่องตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ (Echocardiography) GE Vivid-7 ในผู้ป่วยโรคหัวใจที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ จำนวน 33 ราย และในอาสาสมัครที่มีสุขภาพแข็งแรง จำนวน 15 ราย ทั้งนี้ตามกฎหมายเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามามีการศึกษา โดยจะนำข้อมูลที่ได้มาประเมินถึงความสัมพันธ์ระหว่างค่าความยืดหยุ่นของหลอดเลือดแดงส่วนปลายกับค่าความดันโลหิตของหลอดเลือดแดงใหญ่ในปอดและค่าความยืดหยุ่นของหลอดเลือดแดงส่วนปลายกับค่าการคลายตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายทั้งในกลุ่มผู้ป่วยโรคหัวใจและกลุ่มอาสาสมัครที่มีสุขภาพแข็งแรง

ข้อดกกลงเบื้องต้น

ต้องเป็นผู้ป่วยโรคหัวใจที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ข้อจำกัดของการวิจัย

การวัดค่าดัชนีความยืดหยุ่นของหลอดเลือดแดงส่วนปลาย (CAVI) ด้วยเครื่อง VaSera (FUKUDA DENSHI) ยังไม่เป็นที่แพร่หลาย มีใช้จำกัดในบางโรงพยาบาลและยังต้องการข้อมูลค่าปกติในคนไทย นอกจากนี้จำนวนของผู้ป่วยโรคหัวใจก็ยังเป็นข้อจำกัดในการวิจัยเนื่องจากมีอยู่เป็นจำนวนน้อย

คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

ค่าผิดปกติของดัชนีความยืดหยุ่นของหลอดเลือดแดงส่วนปลาย (Abnormal Cardio-Ankle vascular index; CAVI) คือ ค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 8 จากการตรวจวัดด้วยเครื่อง VaSera (FUKUDA DENSHI) [31]

ภาวะความดันโลหิตของหลอดเลือดแดงใหญ่ในปอดสูง คือ ค่า Tricuspid regurgitation jet velocity > 3 m/s [32] จากการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ (Echocardiography) ด้วยเครื่อง GE Vivid-7

ภาวะการคลายตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายผิดปกติ คือ ค่า Medial mitral annular e' velocity < 7 cm/s หรือ Medial mitral E/e' \geq 15 หรือ Left atrial volume index \geq 28 ml/sq.m [33] จากการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ (Echocardiography) ด้วยเครื่อง GE Vivid-7

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

เพื่อที่จะเข้าใจถึงความผิดปกติของระบบหัวใจและหลอดเลือดที่เกิดจากโรคหนึ่งแข็งได้ในแง่มุมที่เพิ่มขึ้นได้แก่ความสัมพันธ์ของความยืดหยุ่นของหลอดเลือดแดงส่วนปลายต่อความดันโลหิตของหลอดเลือดแดงใหญ่ในปอดและต่อการคลายตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย ความเข้าใจถึงความสัมพันธ์ดังกล่าวสามารถจะนำไปสู่การตรวจวินิจฉัยที่มีความละเอียดเพิ่มขึ้นและนำไปสู่แนวทางการรักษาทางระบบหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยโรคหนึ่งแข็งได้อย่างมีประสิทธิภาพสูงขึ้นในอนาคต

ปัญหาทางจริยธรรม

เนื่องจากผู้เข้าร่วมวิจัยเป็นผู้ป่วยที่มารับการรักษาเป็นปกติที่แผนกผู้ป่วยนอก และผู้ป่วยในของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ขั้นตอนการรักษา และการทำหัตถการต่างๆที่เกิดขึ้น ก็เป็นไปตามมาตรฐานการรักษา ที่เพิ่มเติมคือ การวัดค่าความยืดหยุ่นของหลอดเลือดแดงส่วนปลายด้วยเครื่องมือ VaSera (FUKUDA DENSHI) จำนวน 1 ครั้ง และตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ (echocardiography) ด้วยเครื่อง GE Vivid-7 อีก 1 ครั้งในวันและเวลาเดียวกัน ผู้ป่วยใช้เวลาเพิ่มจากเดิม เล็กน้อยในวันที่มาตรวจและเครื่องมือที่ใช้ไม่ได้ก่อให้เกิดความเจ็บปวดซึ่งไม่แตกต่างจากการวัดความดันโลหิตปกติที่ใช้ในเวชปฏิบัติทั่วไป และการตรวจวินิจฉัยด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (ultrasonography) ที่บริเวณอื่น ๆ ของร่างกาย ทั้งนี้การศึกษานี้ได้ผ่านความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมในงานวิจัยของคณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยแล้ว

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

แนวคิดและทฤษฎี

ความต้องการที่จะเข้าใจถึงลักษณะความผิดปกติของระบบหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยโรคหนังแข็งโดยใช้เครื่องมือในการตรวจที่ไม่ก่อให้เกิดบาดแผล (Non-invasive technique) ทำได้สะดวกในทุกสถานที่ และมีความถูกต้องแม่นยำ

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

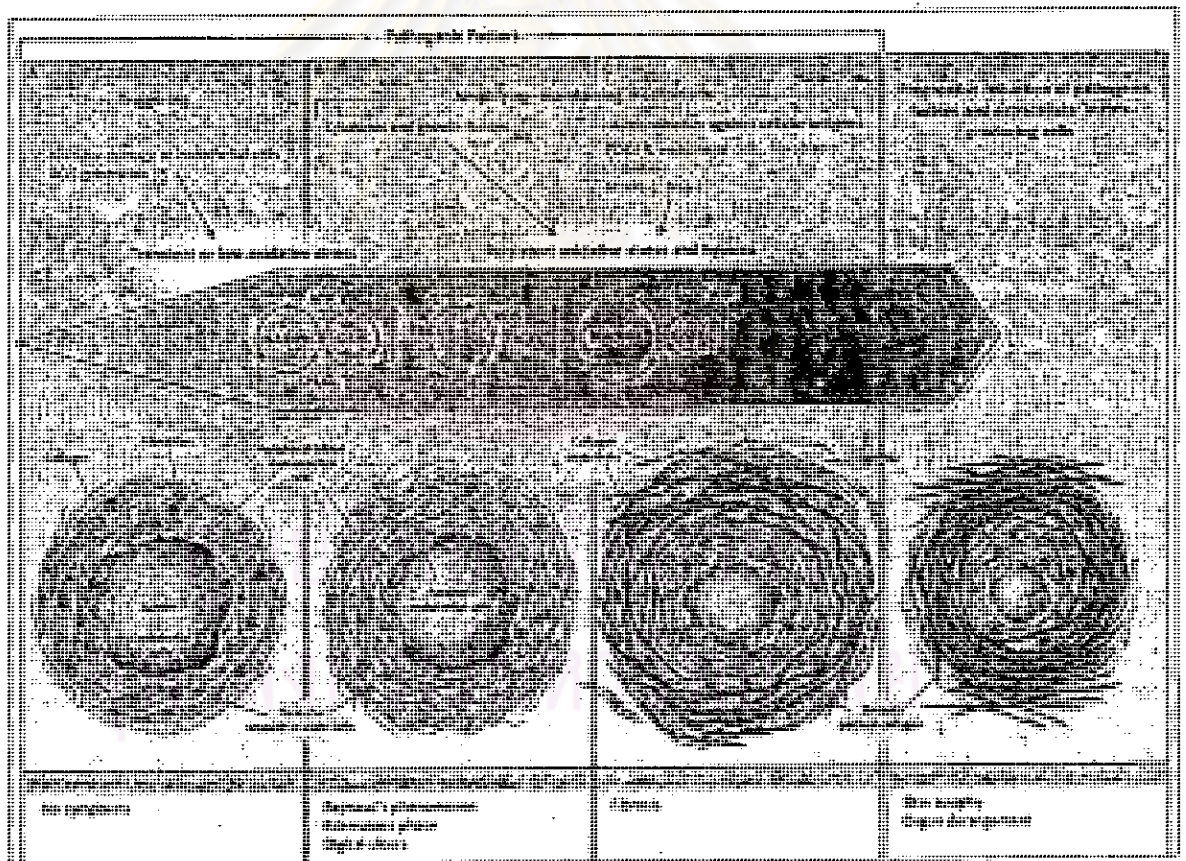
โรคหนังแข็ง (scleroderma) หรือ systemic sclerosis เป็นโรคของเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (connective tissue disease) โดยมีความผิดปกติเริ่มต้นจากหลอดเลือดขนาดเล็กทั่วร่างกาย (generalized microangiopathy) จนกระทั่งเกิดพังผืดขึ้นตามอวัยวะต่าง ๆ ทั่วร่างกาย ปัจจุบันนี้ยังไม่ทราบถึงกลไกการเกิดโรคที่แน่ชัด[1]

ความผิดปกติที่เกิดกับหลอดเลือดนั้นมึผลต่อการพยากรณ์โรค (Prognosis) อย่างมาก ถ้ามีความผิดปกติของหลอดเลือดเกิดในปริมาณที่มากและรุนแรงจะยิ่งทำให้การพยากรณ์โรคไม่ดี โดยที่ความผิดปกติของหลอดเลือดนี้เชื่อว่าเกิดขึ้นตั้งแต่ในระยะเริ่มแรกของโรคคือการที่เซลล์บุผนังหลอดเลือดชั้นใน ถูกกระตุ้น (endothelial cell activation) และตายลงในที่สุด (apoptosis) นอกจากนี้ยังพบว่ามีความผิดปกติของปฏิกิริยาการอักเสบและการซ่อมแซมหลอดเลือดขนาดเล็กที่ถูกทำลาย ซึ่งจะนำไปสู่การกลายสภาพของเนื้อเยื่อเกี่ยวพันอย่างถาวรและเกิดการหนาตัวขึ้นของผนังหลอดเลือดชั้นในทำให้ขนาดของหลอดเลือดเล็กลงส่งผลให้เลือดไปเลี้ยงอวัยวะต่าง ๆ ไม่เพียงพอ[2]

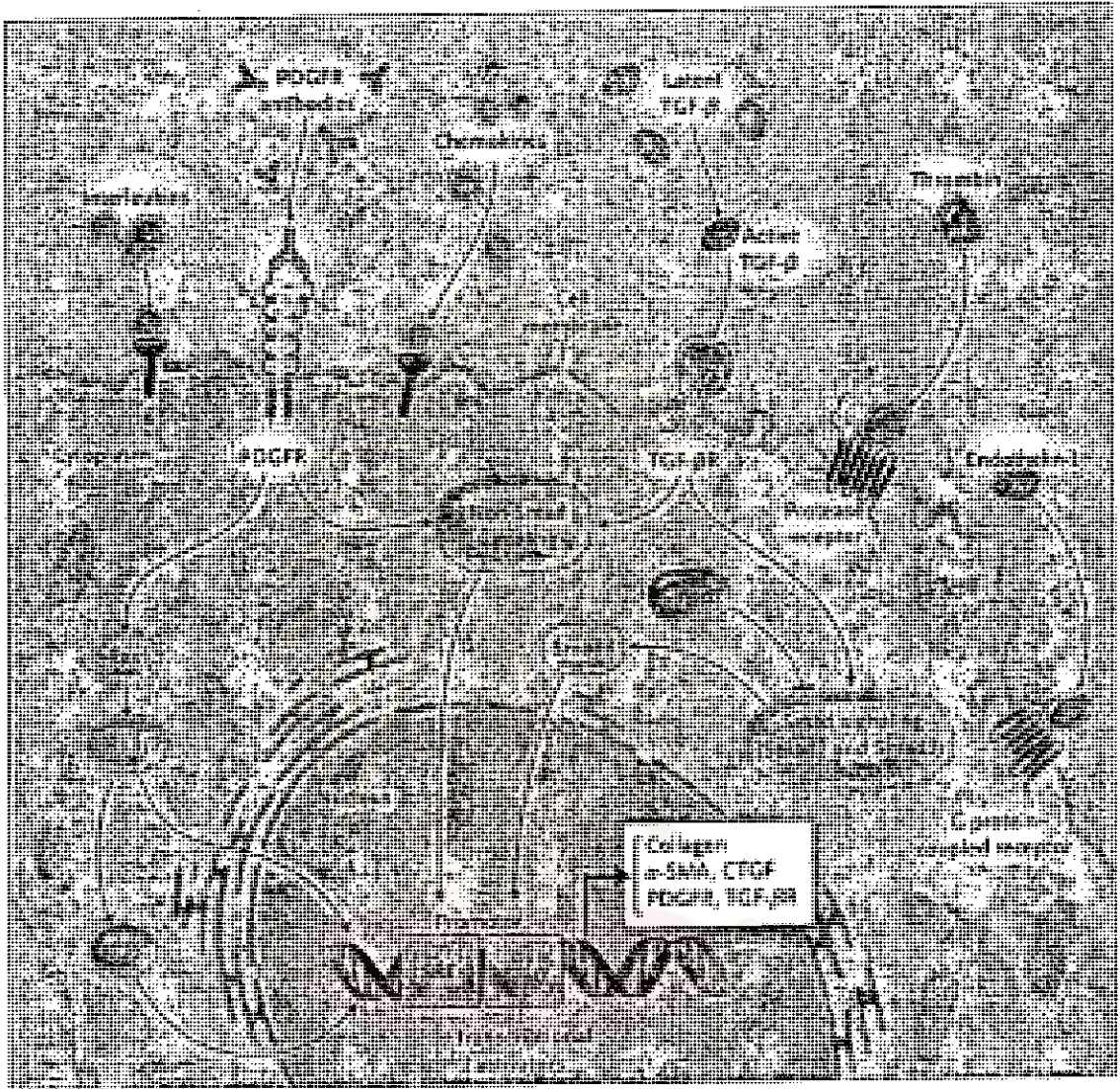
ภูมิกู้มกันต่อต้านตนเอง (Autoantibody) ที่มีข้อมูลการตรวจพบมานานคือ Anti-nuclear antibody (ANA) ซึ่งพบได้มากถึง 90% ของผู้ป่วยโรคหนังแข็ง แต่ก็ยังไม่ทราบว่าเกี่ยวข้องกับกลไกการเกิดโรคโดยตรงหรือไม่ นอกจากนี้ยังพบ Anti-topoisomerase I ซึ่งทำให้เกิดการกระตุ้นปฏิกิริยาการอักเสบผ่านเซลล์ monocyte ได้ Anti-fibrillin-1 เชื่อว่าสามารถกระตุ้นเซลล์ fibroblast ที่ผิวหนังให้มีการเปลี่ยนแปลงรูปร่างและเพิ่มจำนวนขึ้นได้[10] Anti-PDGFR (Anti-platelet-derived growth factor receptor) สามารถกระตุ้นการเพิ่มการแสดงออกของ collagen-gene ได้[11]

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาถึงปฏิสัมพันธ์ระหว่างเซลล์บุผนังหลอดเลือด (Endothelial cell) กับกลไกการเกิดพังผืดพบว่า การตายของเซลล์บุผนังหลอดเลือด (Apoptosis) สามารถที่จะกระตุ้นปฏิกิริยาการเกิดพังผืดขึ้นได้ [12]

กลไกการเกิดโรคโดยสรุปเชื่อว่าเกิดจากทั้งการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือด ภาวะการเกิดพังผืด และภาวะภูมิต้านทานต่อต้านตนเอง (Autoimmunity) [13] ดังแสดงในภาพที่ 2 และ 3



ภาพที่ 2 แสดงการเปลี่ยนแปลงของผนังหลอดเลือดตามระยะต่าง ๆ ในผู้ป่วยโรคหัวใจแข็ง [13]



ภาพที่ 3 แสดงปฏิกิริยาการกระตุ้นเซลล์ fibroblast ในผู้ป่วยโรคหนังแข็ง [13]

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เกณฑ์การวินิจฉัยโรคตาม American Collage of Rheumatology (1980)

เกณฑ์การวินิจฉัยหลัก

1. มีการแข็งของผิวหนังตั้งแต่ปลายนิ้วมือมาจนถึงระดับเหนือกว่าข้อต่อของกระดูกนิ้วมือส่วนต้น และตั้งแต่ปลายนิ้วเท้ามาจนถึงระดับเหนือกว่าข้อต่อของกระดูกนิ้วเท้าส่วนต้น (thickening, tautness of fingers and the skin proximal to the metacarpophalangeal and metatarsophalangeal joints)

เกณฑ์การวินิจฉัยรอง

1. มีการแข็งของผิวหนังเฉพาะที่นิ้ว (sclerodactyly)
 2. มีแผลเป็นที่ปลายนิ้ว (digital pitting scar) หรือมีการหายไปของอุ้งนิ้ว (loss of substance of distal finger pad)
 3. มีพังผืดที่บริเวณชายปอดทั้งสองข้าง (bibasilar pulmonary fibrosis)
- โดยจะต้องประกอบด้วย เกณฑ์การวินิจฉัยหลัก 1 ข้อ หรือ เกณฑ์การวินิจฉัยรองอย่างน้อยสองข้อขึ้นไป [14]

การจำแนกชนิดของโรคหนังแข็ง (systemic sclerosis)

แบ่งตามความผิดปกติของบริเวณผิวหนังที่ตรวจพบได้เป็น

1. ชนิดที่มีการแข็งของผิวหนังเป็นแบบกระจายทั่วไป (diffuse cutaneous subtype) โดยมีลักษณะจำเพาะคือ
 - มีการดำเนินของโรคผิวหนังแข็งเป็นไปอย่างรวดเร็ว และผิวหนังที่แข็งจะกระจายแบบสมมาตร ทั้งบริเวณส่วนต้นและส่วนปลายของแขน, ขา, ลำตัว และใบหน้า
 - มีโอกาสเกิดพังผืดที่ปอด หัวใจ และไต และทำให้การทำงานของอวัยวะเหล่านี้บกพร่องได้ตั้งแต่ระยะแรกของการเกิดโรค
 - มักตรวจพบ Anti-topoisomerase I ได้ในกระแสเลือด
2. ชนิดที่มีการแข็งของผิวหนังเฉพาะที่ (limited cutaneous subtype) โดยมีลักษณะจำเพาะคือ
 - มีการแข็งของผิวหนังแบบสมมาตรเฉพาะแขนส่วนปลายต่ำกว่าข้อศอก, ขาส่วนปลายต่ำกว่าข้อเท้าและใบหน้า [15]
 - มักมีกลุ่มอาการ CREST (calcinosis cutis, Raynaud's phenomenon, esophageal dysmotility, sclerodactyly and telangiectasia)
 - มักตรวจพบ Anti-centromere antibodies ได้ในกระแสเลือด

- มักพบร่วมกับภาวะภูมิคุ้มกันต้านทานต่อต้านตนเองชนิดอื่น ๆ เช่น Sjögren's syndrome, biliary cirrhosis เป็นต้น [16]

ระบาดวิทยาและการพยากรณ์โรค

โรคหนังแข็งเป็นโรคที่สามารถพบได้ทั่วโลก โดยมีอุบัติการณ์ประมาณ 1.9 ต่อ 100,000 คน และความชุกของโรคประมาณ 15-75 ต่อ 100,000 คน ส่วนมากพบในผู้หญิง และพบได้มากในช่วงอายุ 30-50 ปี

จากข้อมูลการศึกษาาระหว่างประเทศพบว่าโรคหนังแข็งเป็นโรคที่มีอัตราการตายสูงในกลุ่มโรคของเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน(connective tissue diseases) โดยอัตราการรอดชีวิตที่เวลา 10 ปีในกลุ่ม limited cutaneous subtype เท่ากับ 80-90% และในกลุ่ม diffused cutaneous subtype เท่ากับ 62 – 76%[17] โดยพบว่าปัจจัยที่เพิ่มอัตราการตายได้แก่ ผู้ที่มีการทำงานของไตและปอดผิดปกติ รวมทั้งการตรวจพบ Anti-topoisomerase I

ความผิดปกติของอวัยวะภายในที่เกิดจากโรคหนังแข็ง

ความผิดปกติของไต

ภาวะวิกฤตทางไตที่เกิดจากโรคหนังแข็ง (scleroderma renal crisis) เป็นภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญของโรคนี้ โดยผู้ป่วยจะมีภาวะความดันโลหิตสูงอย่างรุนแรงและมีไตวายเฉียบพลัน โดยพบว่าภาวะนี้มีความสัมพันธ์กับการตรวจพบ Anti-topoisomerase I และ Anti-RNA polymerase- III antibodies

ภาวะความดันโลหิตของหลอดเลือดแดงในปอดสูง (Pulmonary arterial hypertension)

จากการศึกษาในประเทศฝรั่งเศสพบว่า สาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะความดันโลหิตของหลอดเลือดแดงในปอดสูงเกิดจากโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน 15% (pulmonary arterial hypertension related to connective tissue diseases) และในจำนวนนี้ 76%เกิดจากโรคหนังแข็ง[18] ทั้งนี้ในผู้ป่วยโรคหนังทั้งหมดพบว่ามีความชุกของการเกิดภาวะความดันโลหิตของหลอดเลือดแดงในปอดสูงได้ 12%[19]

กลไกการเกิดภาวะความดันโลหิตของหลอดเลือดแดงในปอดสูงเชื่อว่าเป็นจาก

1. การหดตัวของหลอดเลือดปอด (pulmonary arterial vasoconstriction) ที่เกิดมาจากความไม่สมดุลกันระหว่างสารกระตุ้นการหดตัวและสารกระตุ้นการคลายตัวภายในหลอดเลือดปอด

2.ภาวะการแข็งตัวของลิ่มเลือดภายในหลอดเลือดผิดปกติ (coagulation abnormalities)

3.การเปลี่ยนแปลงรูปร่างของผนังหลอดเลือดผิดปกติ (remodeling) ที่เกิดจากการเพิ่มจำนวนของเซลล์กล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือด (vascular smooth muscle cells proliferation)

ความผิดปกติของเนื้อปอด

การเกิดพังผืดของเนื้อปอด (pulmonary fibrosis) พบได้มาก แต่ในรายที่เป็นรุนแรงจนทำให้เกิดภาวะ restrictive lung มีเพียง 15% โดยปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญต่อการเกิดภาวะนี้คือ เป็นผู้ป่วยกลุ่ม diffused cutaneous subtype และกลุ่มที่พบว่ามี Anti-topoisomerase I[20]

ความผิดปกติของหัวใจ

ความผิดปกติของกล้ามเนื้อหัวใจจากโรคหนังแข็งเกิดได้บ่อยแต่ มักจะไม่แสดงอาการ โดยพบอุบัติการณ์ 7% ในกลุ่ม limited cutaneous subtype และ 21% ในกลุ่ม diffused cutaneous subtype [21] เมื่อใช้วิธีการตรวจด้วยคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ (echocardiography) พบว่าหัวใจห้องล่างซ้ายในผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีการบีบตัวที่เป็นปกติ แต่มักจะมี ความผิดปกติในด้านการคลายตัวซึ่งตรวจพบได้ประมาณ 40%[2] ความผิดปกติอื่น ๆ ที่ตรวจพบได้เป็นส่วนน้อยคือ ลิ้นหัวใจรั่ว หัวใจห้องล่างขวามีการทำงานผิดปกติ ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ และการพบน้ำในเยื่อหุ้มหัวใจ ดังแสดงในตารางที่ 1

ศูนย์วิทยุทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Myocardial lesion	Severe (13 pts)	Mild (10 pts)	Absent (24 pts)
Congestive heart failure (CHF)	11 (85%)	3 (30%)	8 (33%)
CHF w/o renal or lung PSS	4 (31%)	0	0
Angina pectoris	3 (23%)	0	0
Ventricular irritability	8 (62%)	1 (10%)	1 (4%)
Conduction abnormality	8 (62%)	3 (30%)	6 (25%)
RBBB	5	1	3
LAH	2	2	5
1° HB	1	1	1
CHB	3	0	0
Cardiac death	8 (62%)	2 (20%)	1 (4%)
Sudden death	5 (38%)	1 (10%)	0
CHF	3 (23%)	1 (10%)	1 (4%)
Constrictive pericarditis	0	0	1 (4%)
Total with clinical cardiac abnormalities	11 (79%)	4 (40%)	10 (42%)

Circulation VOL. 53, No. 3, MARCH 1976

ตารางที่ 1 แสดงความผิดปกติของหัวใจที่พบได้ในผู้ป่วยโรคหัวใจแข็ง

ความผิดปกติของระบบทางเดินอาหาร

ความผิดปกติของระบบทางเดินอาหารที่พบได้บ่อย ได้แก่ การบีบตัวของหลอดอาหารผิดปกติ ซึ่งพบได้ถึง 75 - 90% ของผู้ป่วย พยาธิสภาพส่วนใหญ่อยู่ที่บริเวณสองในสามของหลอดอาหารส่วนปลาย ทำให้เกิดอาการกรดไหลย้อนได้บ่อย และพบภาวะ Barrett esophagus ได้ 5 - 15% ของผู้ที่มีภาวะกรดไหลย้อนเรื้อรังจากการศึกษาแบบ cross-sectional ในผู้ป่วยโรคหัวใจแข็งจำนวน 110 คน พบว่ามีความชุกของภาวะ Barrett esophagus ได้ 12.7% [22]

การตรวจดัชนีความยืดหยุ่นของหลอดเลือด (Cardio-Ankle Vascular Index: CAVI)

เป็นการทดสอบความยืดหยุ่นของหลอดเลือดแดง ด้วยวิธีที่ไม่ทำให้เกิดบาดแผล (non-invasive) โดยที่มีการศึกษาเปรียบเทียบกับวิธีมาตรฐานเดิมคือ brachial-ankle pulse wave velocity (baPWV) ซึ่งมีข้อจำกัดคือ มีความคลาดเคลื่อน และเปลี่ยนแปลงตามความดันโลหิต พบว่า CAVI มีความถูกต้องและแม่นยำเชื่อถือได้ [23]

ค่า CAVI บ่งชี้ถึงความหนา ความแข็งและการสูญเสียความยืดหยุ่นของหลอดเลือดแดง (Arteriosclerosis) โดยค่าที่วัดนี้เป็นอิสระจากความดันโลหิต สูตรคำนวณพัฒนามาจาก PWV ซึ่งได้จากสูตร Bramwell-Hill's Equation ดังแสดงในภาพที่ 3

$$\text{Bramwell-Hill's Equation} = \text{PWV}_2 = \frac{\Delta P}{\rho \times V} \Delta V$$

ΔP = pulse pressure

V = volume of blood vessels

ΔV = change of volume

ρ = blood density

$$\text{CAVI} = a[(2\rho/\Delta P) \times \ln(P_s/P_d) \text{PWV}_2] + b$$

P_s = systolic blood pressure

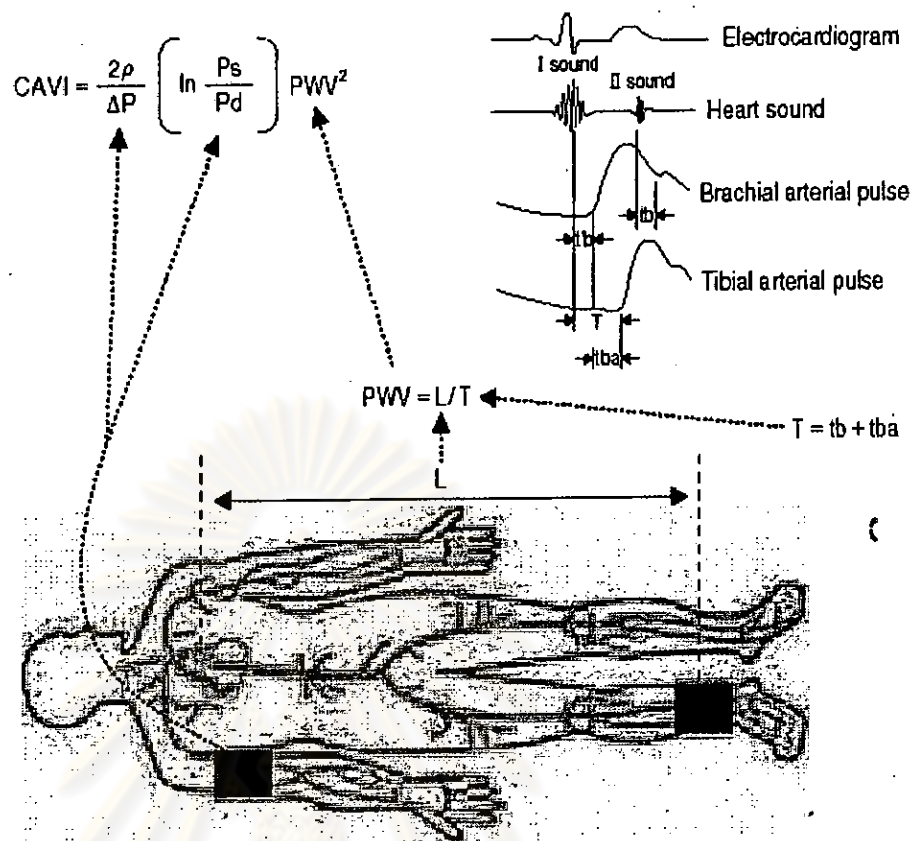
P_d = diastolic blood pressure

$\Delta P = P_s - P_d$

ρ = blood density

a, b = constants value

ศูนย์วิทยุทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาพที่ 4 แสดงหลักการตรวจ Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI) [23]

การแปลผล

CAVI value	Standard Diagnostic
11	An observation is made this time
10	The blood vessels condition is hard
Above 9	
Below 9 or Above 8	Boundary Zone
Below 8	No abnormal. The vessel condition is soft

ตารางที่ 2 แสดงการแปลผลค่า Cardio-Ankle vascular index (CAVI)

การตรวจประเมินภาวะหลอดเลือดแดงแข็งในผู้ป่วยโรคหนังแข็ง

จากการศึกษาที่ผ่านมาในอดีตพบว่าผู้ป่วยโรคหนังแข็งมีภาวะหลอดเลือดแดงที่ไปเลี้ยงร่างกายแข็งร่วมด้วย Soltész P และคณะได้ทำการศึกษาภาวะหลอดเลือดแดงแข็งด้วยวิธีการตรวจ Augmentation index (Aix) และวิธีการตรวจวัด Pulse wave velocity (PWV) ด้วยเครื่องมือ TensioClinic arteriograph ในผู้ป่วยกลุ่มโรคภูมิคุ้มกันต่อต้านตนเอง (Autoimmune diseases) จำนวน 101 ราย ซึ่งในจำนวนนี้มีผู้ป่วยโรคหนังแข็งรวมอยู่ด้วย เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่เป็นอาสาสมัครผู้มีสุขภาพแข็งแรงจำนวน 36 ราย พบว่าค่า Aix และ PWV เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม [3]

จากการศึกษาของ Cypiene A และคณะ พบว่า PWV และ Aix ในผู้ป่วยโรคหนังแข็งจำนวน 17 คน มีค่าสูงกว่ากลุ่มควบคุมที่มีอายุและเพศเดียวกันกับผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญ [24] ในเวลาต่อมา Timár O และคณะ ได้ทำการศึกษาในลักษณะเดียวกันกับ Cypiene A และคณะ แต่เพิ่มจำนวนผู้ป่วยโรคหนังแข็งเป็น 40 คน พบว่าได้ผลลัพธ์เหมือนกัน [25]

จากการศึกษาของ Moysakis I และคณะพบว่า ผู้ป่วยโรคหนังแข็งชนิด limited cutaneous 51 ราย และชนิด diffused cutaneous 55 ราย มีการแข็งตัวของหลอดเลือดแดงใหญ่ (Aorta) เพิ่มขึ้นถึงแม้ว่าจะมีความผิดปกติของผิวหนังหรือปอดหรือไม่ก็ตาม โดยการศึกษาที่ใช้วิธีวัด Aortic distensibility และ aortic strain ด้วยการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ (echocardiography) [26]

ยังไม่เคยมีการศึกษาถึงการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่ใช้การตรวจด้วย Cardio-Ankle vascular index (CAVI) ในผู้ป่วยโรคหนังแข็งมาก่อน จนกระทั่ง พ.ศ. 2552 ขชล และคณะ ได้ทำการตรวจวัดค่า CAVI ของผู้ป่วยโรคหนังแข็งจำนวน 34 รายที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ พบว่ามีผู้ป่วย 8 ราย คิดเป็น 24% ที่มีภาวะหลอดเลือดแดงแข็งโดยมีค่า $CAVI \geq 8$ แต่อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ยังไม่มีการควบคุมเพื่อเปรียบเทียบ

การตรวจประเมินการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจในผู้ป่วยโรคหนังแข็ง

สำหรับความผิดปกติของกล้ามเนื้อหัวใจนั้น จากการตรวจศพผู้ป่วยโรคหนังแข็งที่เสียชีวิตพบว่ามีพังผืดเกิดขึ้นที่กล้ามเนื้อหัวใจได้ถึง 80% [27] ในส่วนการตรวจประเมินหัวใจด้วยคลื่นเสียงสะท้อน (echocardiography) นั้น Montanes และคณะ พบว่าผู้ป่วยโรคหนังแข็ง 15 รายมีการคลายตัวของกล้ามเนื้อหัวใจผิดปกติ โดยค่า systolic and diastolic time intervals, Tei index และค่า isovolemic relaxation time ผิดปกติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม

Meune C และคณะ ได้ทำการศึกษาถึงการคลายตัวของหัวใจในผู้ป่วยโรคหัวใจแข็งจำนวน 100 ราย พบว่ามีการลดลงของ peak systolic mitral annular tissue velocities จำนวน 14 ราย และมีการลดลงของ early diastolic mitral annular tissue velocities 30 ราย [28]

Andrea DA และคณะพบว่า peak systolic strain ที่ basal และ mid lateral LV free wall มีค่าลดลงเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม [29]

Hachulla และคณะ ทำการศึกษาโดยใช้ Cardiovascular MRI เพื่อประเมินการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจในผู้ป่วยโรคหัวใจแข็งจำนวน 52 ราย พบว่ามีภาวะหัวใจห้องล่างซ้ายคลายตัวผิดปกติ 35% และพบว่ามีพังผืดในกล้ามเนื้อหัวใจโดยใช้วิธี late Gadolinium enhancement 21% [30]

Candell RJ และคณะ ได้ทำการศึกษาโดยใช้คลื่นเสียงสะท้อนหัวใจและ thallium-201 perfusion scintigraphy ในผู้ป่วย limited subtype 63 ราย พบว่ามีการคลายตัวของหัวใจที่ผิดปกติอย่างมีนัยสำคัญ [31]

Aguglia G และคณะได้ทำการศึกษาโดยใช้คลื่นเสียงสะท้อนหัวใจเพื่อประเมินการคลายตัวของหัวใจในผู้ป่วยโรคหัวใจแข็งจำนวน 77 ราย พบว่าภาวะหัวใจห้องล่างซ้ายคลายตัวผิดปกติจะสามารถตรวจพบได้เฉพาะในผู้ป่วยที่มีปัจจัยร่วมอย่างอื่นด้วยเท่านั้น อันได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง ภาวะความดันโลหิตของหลอดเลือดแดงใหญ่ในปอดสูง ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจหนาตัวผิดปกติ การมีน้ำในเยื่อหุ้มหัวใจ การมีลิ้นหัวใจผิดปกติ และการมีโรคของหลอดเลือดหัวใจร่วมด้วย [32]

การตรวจประเมินการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจเปรียบเทียบกับ การตรวจการแข็งของหลอดเลือด

Mizuguchi Y และคณะได้ทำการศึกษาพบว่าค่า CAVI มีความสัมพันธ์กับค่าการคลายตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายซึ่งประเมินโดย peak early diastolic velocity of transmitral (MV E) flow velocity, ค่าสัดส่วนระหว่าง peak early กับ late diastolic transmitral flow velocity (E/A) และ the peak early diastolic mitral annular motion velocity (e') ในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคระบบหัวใจและหลอดเลือดจำนวน 30 ราย [7]

Agoston-Coldea L และคณะ ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง 65 ราย พบว่าค่า CAVI มีความสัมพันธ์กับค่าการคลายตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายซึ่งตรวจวัดโดยคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ [33]

การตรวจประเมินระดับความดันโลหิตของหลอดเลือดแดงใหญ่ในปอดด้วยคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ

การตรวจประเมินระดับความดันโลหิตของหลอดเลือดแดงใหญ่ในปอดในผู้ป่วยโรคหนึ่งแข็ง ด้วยคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจเป็นวิธีที่เป็นที่ยอมรับว่ามีความไวสูง และเป็นการศึกษาที่ไม่ทำให้เกิดบาดแผล (non-invasive) [34] สามารถประเมินระดับความดันโลหิตของหลอดเลือดแดงใหญ่ในปอดได้โดยการวัดค่าความแตกต่างของความดันระหว่างหัวใจห้องล่างขวาและหัวใจห้องบนขวาจากวิธี continuous Doppler echocardiography [35]



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

รูปแบบการวิจัย (Research design)

การวิจัยเชิงวิเคราะห์ ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง (Cross-sectional analytic study)

ประชากร

ประชากรเป้าหมาย (Target population)

ผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคหัวใจแข็ง

ประชากรตัวอย่าง (Sample population)

ผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคหัวใจแข็งที่มารับการรักษาที่ รพ.จุฬาลงกรณ์ ร่วมกับมีเกณฑ์ดังต่อไปนี้

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษา (Inclusion criteria)

- อายุมากกว่า 18 ปีขึ้นไป ไม่นำผู้ป่วยเด็กมาเข้าร่วมการวิจัย สืบเนื่องจากการศึกษาที่ผ่านมาไม่มีการศึกษาในผู้ป่วยเด็ก

- ผู้ป่วยโรคหัวใจแข็งที่ได้รับการวินิจฉัยโดยใช้เกณฑ์ของ American Collage of Rheumatology (ดังตารางที่ 1)

- อาสาสมัครผู้ที่มีสุขภาพแข็งแรงที่มีอายุและเพศใกล้เคียงกับผู้ป่วยโรคหัวใจแข็งที่เข้ามาสู่การวิจัย จำนวน 15 รายซึ่งเป็นบุคคลทั่วไปหรือเป็นบุคลากรของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

กฎเกณฑ์ในการคัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

- ผู้ป่วยที่มีโรคลิ้นหัวใจผิดปกติได้แก่ Mitral or aortic valvular abnormalities more than 2/4+, severe tricuspid regurgitation

- ผู้ที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจบีบตัวผิดปกติ (Left ventricular systolic dysfunction)

- ผู้ที่มีโรคความดันโลหิตสูงที่ยังควบคุมไม่ได้ (systolic blood pressure > 140 mmHg or diastolic blood pressure > 90 mmHg)

- ผู้ที่มีโรคของหลอดเลือดแดงส่วนปลายผิดปกติอยู่ก่อน (Ankle-brachial index < 0.9)

- ผู้ที่มีโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ (Coronary heart disease)

- ผู้ที่มีโรคอื่น ๆ ที่เป็นเหตุให้มีภาวะความดันโลหิตของหลอดเลือดแดงใหญ่ในปอดสูง เช่น โรคถุงลมโป่งพอง, โรคหลอดเลือดแดงปอดอุดตันจากลิ่มเลือด เป็นต้น

- ผู้ที่ไม่สามารถทำการตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจได้เนื่องจากภาพการตรวจไม่ชัดเจน (poor acoustic window)
- ผู้ป่วยหรืออาสาสมัครไม่ยินยอมเข้าร่วมโครงการ

การสังเกตและการวัด

ข้อมูลพื้นฐาน

ได้แก่ เพศ, อายุ, น้ำหนัก, ส่วนสูง, ดัชนีมวลกาย (Body mass index), ระยะเวลาของการป่วยด้วยโรคหัวใจ, ชนิดของโรคหัวใจที่เป็น, โรคประจำตัวอื่น ๆ, ระดับความรุนแรงของอาการเหนื่อย (New York Heart Association Functional Class; NYHA FC I - IV), ความดันโลหิตของหลอดเลือดแดงส่วนปลาย

ข้อมูลที่ศึกษา

- ค่าดัชนีความยืดหยุ่นของหลอดเลือด (Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI))
- ค่าความดันโลหิตของหลอดเลือดแดงใหญ่ในปอด (Pulmonary arterial pressure)
- ค่าที่แสดงถึงการคลายตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายได้แก่ ค่า Medial mitral annular e' velocity, Medial mitral E/e' และ Left atrial volume index

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

- ใช้เครื่อง VaSera ของบริษัท FUKUDA DENSHI (รายละเอียดดังภาคผนวก 2)
- ใช้เครื่องตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ (echocardiography) ของบริษัท GE รุ่น Vivid-7
- แบบบันทึกการเก็บข้อมูล และแบบสอบถาม

การเก็บรวบรวมข้อมูล

- ข้อมูลพื้นฐานได้จากการซักประวัติและตรวจร่างกายซึ่งกระทำโดยผู้วิจัยใช้เวลาประมาณ 10 นาที
- ข้อมูลค่าดัชนีความยืดหยุ่นของหลอดเลือดส่วนปลายได้จากการตรวจด้วยเครื่อง VaSera ของบริษัท FUKUDA DENSHI ซึ่งกระทำโดยผู้วิจัยและเจ้าหน้าที่พยาบาลผู้ช่วยใช้เวลาประมาณ 10 นาที
- ข้อมูลค่าความดันโลหิตของหลอดเลือดแดงใหญ่ในปอดและค่าการคลายตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายได้จากการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ (echocardiography) ด้วยเครื่องของบริษัท

GE รุ่น Vivid-7 ซึ่งกระทำโดยผู้วิจัยในวันและเวลาเดียวกับที่กระทำการตรวจค่าดัชนีความยืดหยุ่นของหลอดเลือดแดงส่วนปลายใช้เวลาประมาณ 20 นาที

ทั้งนี้ผู้ป่วยไม่จำเป็นต้องงดน้ำ, อาหาร หรือ ยาที่รับประทานอยู่ประจำก่อนทำการตรวจ

การหาขนาดตัวอย่าง

ได้จากสูตร Sample size (N) for multiple linear regression analysis

$$N = 5 \text{ (or } 10) \times \text{the number of the variables}$$

เนื่องจากจำนวนตัวแปรที่ทำการศึกษามีทั้งหมด 5 ตัวแปร ได้แก่ CAVI, Pulmonary arterial pressure, ค่า Medial mitral annular e' velocity, Medial mitral E/e' และ Left atrial volume index ดังนั้น

$$N = 5 \text{ (or } 10) \times 5$$

$$= 25 \text{ (or } 50)$$

จึงได้จำนวนตัวอย่างผู้ป่วยโรคหัวใจจำนวน 30 คน (25 - 50) และอาสาสมัครที่มีสุขภาพแข็งแรงเพื่อเป็นกลุ่มเปรียบเทียบเป็นจำนวนครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยคือ 15 คน

การวิเคราะห์ข้อมูล

ตัวแปรที่เป็นข้อมูลเชิงคุณภาพจะนำเสนอโดยตารางแจกแจงความถี่ และคำนวณเป็นเปอร์เซ็นต์และใช้การทดสอบสถิติแบบ Chi square test

ตัวแปรที่เป็นข้อมูลเชิงปริมาณจะนำเสนอโดยค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และใช้ตัวทดสอบสถิติแบบ Independent t-test

ทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรด้วยวิธี Linear regression analysis

ทั้งนี้ในการทดสอบทางสถิติทุกการทดสอบกำหนดค่าระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 4

ผลการวิจัย

ข้อมูลพื้นฐาน

มีผู้ที่ได้รับการคัดเลือกเข้ามาทำการศึกษาวิจัยทั้งสิ้น 48 คน ประกอบด้วยผู้ป่วยโรคหนังแข็งจำนวน 33 คน และอาสาสมัครผู้มีสุขภาพแข็งแรงจำนวน 15 คน ในกลุ่มผู้ป่วยโรคหนังแข็งที่เข้าร่วมการศึกษา เป็นชาย 2 คน เป็นหญิง 31 คน (94%) มีอายุเฉลี่ย 49 ± 10 ปี เป็นโรคหนังแข็งชนิด limited cutaneous 5 คน (15.2%) ชนิด diffuse cutaneous 28 คน (84.8%) ระยะเวลาของการเจ็บป่วยด้วยโรคหนังแข็งเฉลี่ย 6 ± 4 ปี มีระดับความเหนื่อย NYHA FC I 16 คน (48.5%), NYHA FC II 15 คน (45.5%), NYHA FC III 2 คน (6.1%) ดังแสดงในตารางที่ 1 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมพบว่าเพศและอายุเฉลี่ยไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ค่าเฉลี่ยดัชนีมวลกายของทั้งสองกลุ่มอยู่ในเกณฑ์ปกติ แต่ค่าเฉลี่ยดัชนีมวลกายของกลุ่มผู้ป่วยโรคหนังแข็งมีค่าน้อยกว่าของกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้เกณฑ์ปกติของค่าดัชนีมวลกายของประชากรทั่วไปคือ $18 - 25 \text{ kg/m}^2$ (ค่าที่น้อยกว่า 18 kg/m^2 ถือว่ามีภาวะผอม สำหรับค่าที่มากกว่า 25 kg/m^2 ถือว่ามีภาวะน้ำหนักเกิน (over weight) และถ้ามีค่ามากกว่า 30 kg/m^2 ถือว่ามีภาวะอ้วน) ทั้งกลุ่มผู้ป่วยและกลุ่มควบคุมทุกคนมีจังหวะการเต้นของหัวใจปกติ (Sinus rhythm) ระดับความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจของทั้งสองกลุ่มอยู่ในเกณฑ์ปกติ และไม่มีมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ศูนย์วิทยุทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผลการวิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐาน

Baseline characteristics	SSc patients (N=33)	Healthy control (N=15)	p-value
Gender			0.936
Male	2 (6%)	1 (7%)	
Female	31 (94%)	14 (93%)	
Age (years)	49 ± 10	50 ± 9	0.959
Body mass index (kg/m ²)	21.1 ± 3.3	24.5 ± 5.2	0.030
NYHA Functional class			0.003
FC I	16 (48.5%)	15 (100%)	
FC II	15 (45.5%)	-	
FC III	2 (6.1%)	-	
Systolic BP (mmHg)	115.7 ± 15.7	121.3 ± 13.6	0.219
Diastolic BP (mmHg)	72.4 ± 9.1	74.6 ± 7.5	0.388
Heart rate (beat / min)	74.7 ± 9.4	72.5 ± 13.3	0.558
LVEF (%)	67.8 ± 7.5	71.9 ± 6.6	0.064

BP: blood pressure, LVEF: left ventricular ejection fraction

ตารางที่ 3 แสดงข้อมูลพื้นฐานเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยโรคหนังแข็งและกลุ่มควบคุม

ผลการวิเคราะห์ข้อมูลค่าดัชนีความยืดหยุ่นของหลอดเลือดแดงส่วนปลาย, ค่าความดันโลหิตของหลอดเลือดแดงใหญ่ในปอด และค่าการคลายตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย

ในกลุ่มผู้ป่วยโรคหนึ่งแข็งพบว่ามีการหลอดเลือดแดงแข็ง (Increased arterial stiffness) โดยการตรวจค่า CAVI ≥ 8 เป็นจำนวน 17 ราย (51.5%) มีการความดันโลหิตของหลอดเลือดแดงใหญ่ในปอดสูงเป็นจำนวน 6 ราย (18.2%) และมีภาวะหัวใจห้องล่างซ้ายคลายตัวผิดปกติจำนวน 10 ราย (30.3%) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมพบว่าค่าเฉลี่ยของค่า CAVI ในกลุ่มผู้ป่วยโรคหนึ่งแข็งมีแนวโน้มสูงกว่ากลุ่มควบคุมแต่ทั้งนี้ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ค่าเฉลี่ยของความดันโลหิตของหลอดเลือดแดงใหญ่ในปอดในกลุ่มผู้ป่วยโรคหนึ่งแข็งมีค่าสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากค่าการคลายตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายทั้งสามค่าพบว่าค่าเฉลี่ยของ Mitral medial e' velocity และค่าเฉลี่ยของ Mitral E/e' ทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ค่าเฉลี่ยของ Left atrial volume index ในกลุ่มผู้ป่วยโรคหนึ่งแข็งมีค่าสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 4

Characters	SSc patients (N=33)	Healthy control (N=15)	p-value
CAVI	8.0 \pm 1.5	7.6 \pm 0.8	0.213
PASP (mmHg)	33 \pm 14	23 \pm 8	0.003
Mitral medial e' (cm/s)	7 \pm 2	8 \pm 1	0.230
Mitral E/e'	10 \pm 2.7	10 \pm 2.6	0.904
LA volume index (ml / m ²)	30 \pm 7.7	20 \pm 5.2	< .001

CAVI: Cardio-Ankle vascular index, PASP: Pulmonary arterial systolic pressure, LA: Left atrial

ตารางที่ 4 แสดงข้อมูลค่าดัชนีความยืดหยุ่นของหลอดเลือดแดงส่วนปลาย, ค่าความดันโลหิตของหลอดเลือดแดงใหญ่ในปอด และค่าการคลายตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยโรคหนึ่งแข็งและกลุ่มควบคุม

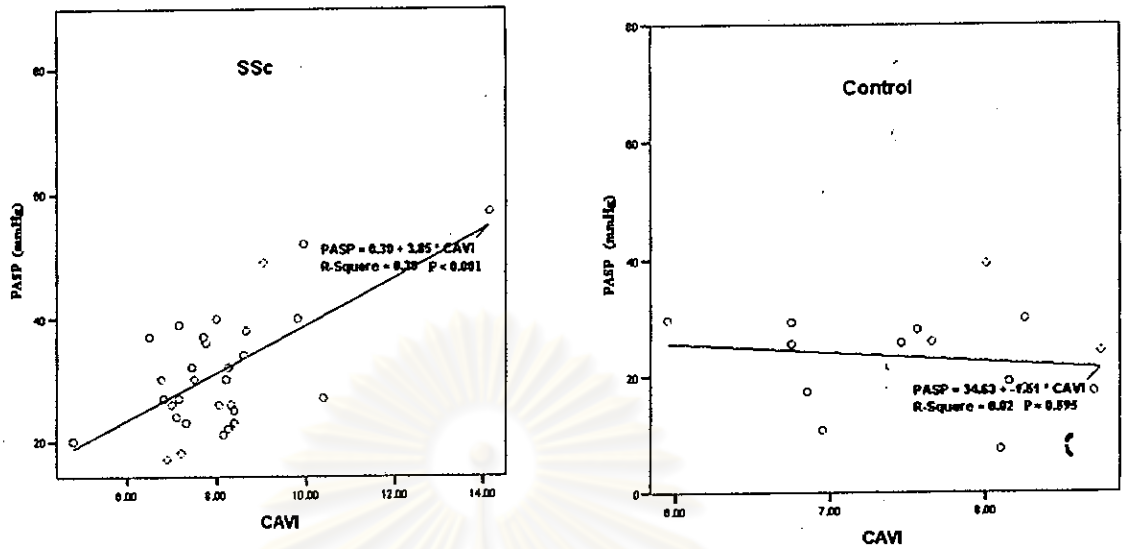
ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างค่าดัชนีความยืดหยุ่นของหลอดเลือดแดงส่วนปลาย ค่าความดันโลหิตของหลอดเลือดแดงใหญ่ในปอด และค่าการคลายตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย

จากการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างแต่ละคู่ตัวแปรทั้งจากกลุ่มผู้ป่วยโรคหัวใจแข็งและกลุ่มควบคุมพบว่า ค่าความดันโลหิตของหลอดเลือดแดงใหญ่ในปอดในกลุ่มผู้ป่วยโรคหัวใจแข็งมีความสัมพันธ์แบบเส้นตรงเชิงบวกกับค่า CAVI อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยที่ไม่พบความสัมพันธ์ดังกล่าวในกลุ่มควบคุม ทั้งนี้ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างค่าการคลายตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (Mitral medial e' velocity, Mitral E/e', Left atrial volume index) กับค่า CAVI ทั้งในกลุ่มผู้ป่วยโรคหัวใจแข็งและในกลุ่มควบคุม ดังแสดงในตารางที่ 5 และภาพที่ 5 - 9

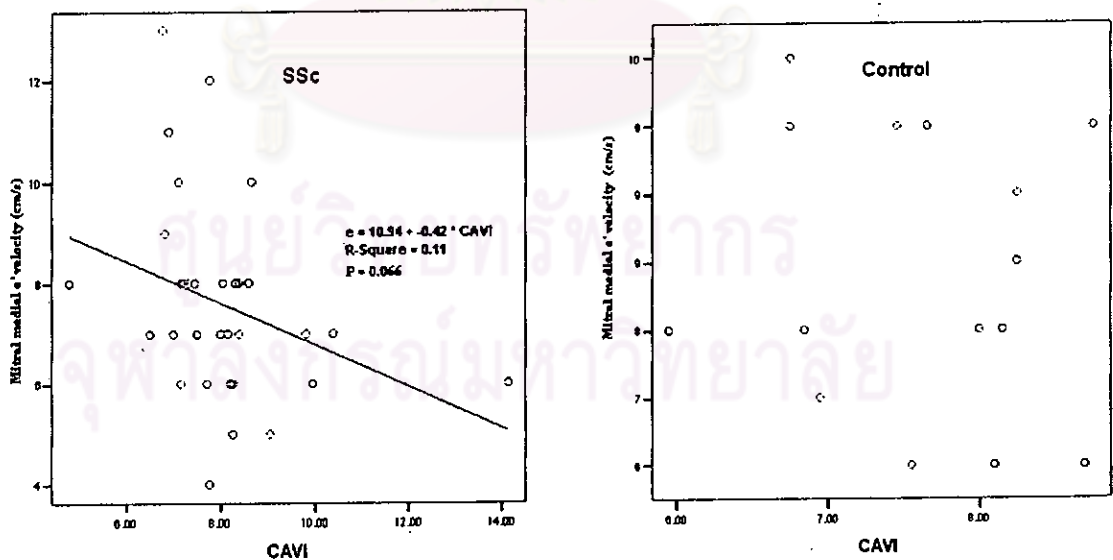
Correlation between	SSc		Control	
	R square	p-value	R square	p-value
CAVI and PASP	0.39	< 0.001	0.02	0.595
CAVI and Mitral medial e'	0.11	0.066	0.05	0.421
CAVI and Mitral E/e'	0.02	0.402	0.02	0.655
CAVI and LA volume index	0.01	0.542	0.01	0.748

CAVI: Cardio-Ankle vascular index, PASP: Pulmonary arterial systolic pressure, LA: Left atrial

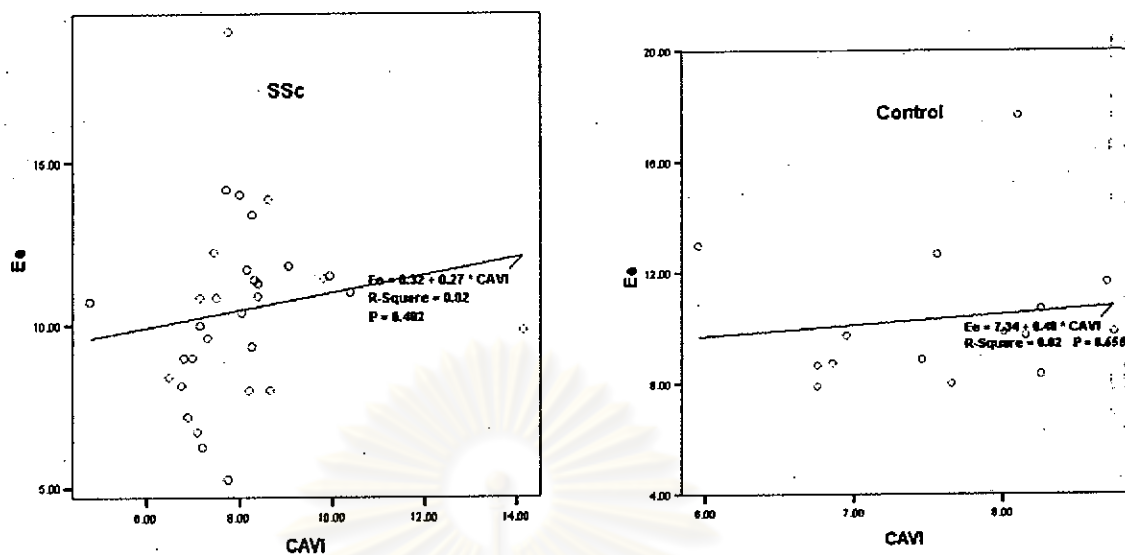
ตารางที่ 5 แสดงผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างค่าดัชนีความยืดหยุ่นของหลอดเลือดแดงส่วนปลาย ค่าความดันโลหิตของหลอดเลือดแดงใหญ่ในปอด และค่าการคลายตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายของกลุ่มผู้ป่วยโรคหัวใจแข็งและกลุ่มควบคุม



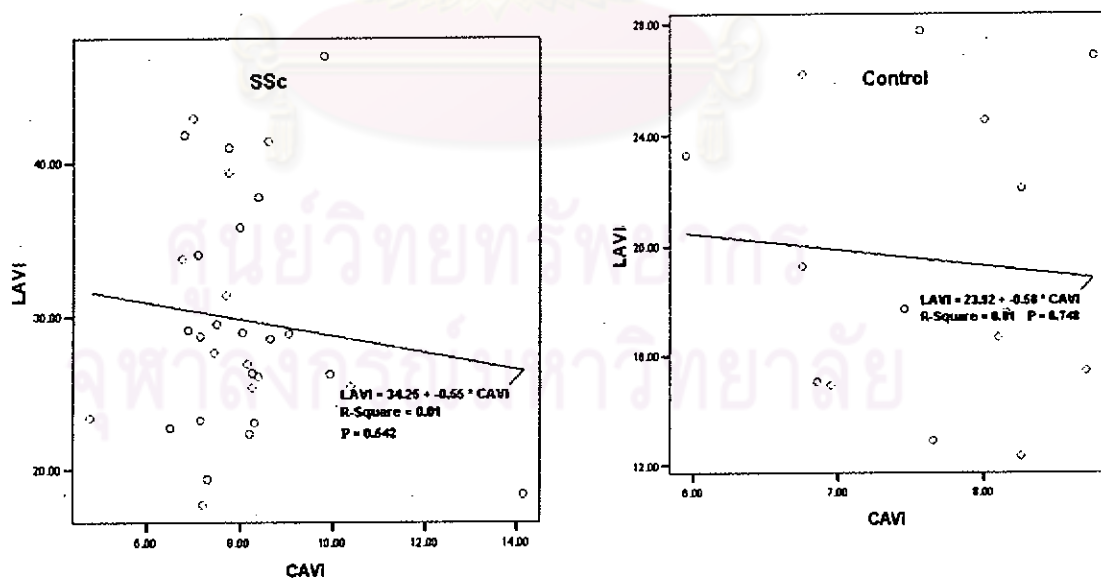
ภาพที่ 5 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่าดัชนีความยืดหยุ่นของหลอดเลือดแดงส่วนปลายกับค่าความดันโลหิตของหลอดเลือดแดงใหญ่ในปอดของกลุ่มผู้ป่วยโรคหนังแข็งและกลุ่มควบคุม



ภาพที่ 6 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่าดัชนีความยืดหยุ่นของหลอดเลือดแดงส่วนปลายกับการคลายตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายโดยใช้ค่า Mitral medial e' velocity (cm/s) ของกลุ่มผู้ป่วยโรคหนังแข็งและกลุ่มควบคุม .

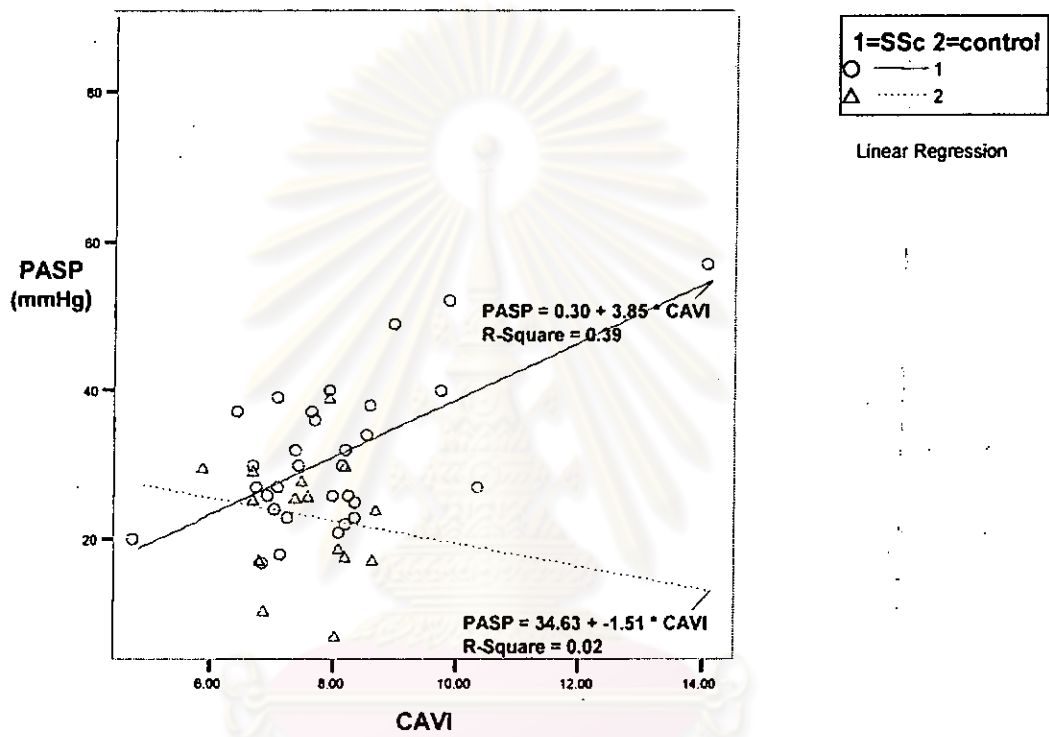


ภาพที่ 7 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่าดัชนีความยืดหยุ่นของหลอดเลือดแดงส่วนปลายกับการคลายตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายโดยใช้ค่า Mitral E/e' ของกลุ่มผู้ป่วยโรคหนังแข็งและกลุ่มควบคุม



ภาพที่ 8 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่าดัชนีความยืดหยุ่นของหลอดเลือดแดงส่วนปลายกับการคลายตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายโดยใช้ค่า Left atrial volume index (ml/m²) ของกลุ่มผู้ป่วยโรคหนังแข็งและกลุ่มควบคุม

Correlation between CAVI and PASP (mmHg)



ภาพที่ 9 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่าดัชนีความยืดหยุ่นของหลอดเลือดแดงส่วนปลายกับค่าความดันโลหิตของหลอดเลือดแดงใหญ่ในปอดของกลุ่มผู้ป่วยโรคหนังแข็งและกลุ่มควบคุมแสดงในกราฟเดียวกัน

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

สรุปผลการวิจัย

จากการศึกษานี้พบว่าค่าดัชนีความยืดหยุ่นของหลอดเลือดแดงส่วนปลายซึ่งตรวจวัดด้วยวิธี Cardio-Ankle vascular index (CAVI) มีความสัมพันธ์กับค่าความดันโลหิตของหลอดเลือดแดงใหญ่ในปอดซึ่งตรวจวัดด้วยคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ (Echocardiography) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ไม่มีความสัมพันธ์กับค่าการคลายตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายซึ่งตรวจวัดด้วยคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ (Echocardiography)

อภิปรายผลการวิจัย

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าในผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวที่มีภาวะหลอดเลือดแดงแข็งซึ่งประเมินด้วยค่า Augmentation index และ Pulse wave velocity มากกว่าคนปกติที่ไม่เป็นโรคอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้ยังไม่มีการศึกษาใดใช้วิธีการประเมินภาวะหลอดเลือดแดงแข็งโดยใช้ค่าดัชนีความยืดหยุ่นของหลอดเลือด (Cardio-Ankle vascular index; CAVI) ในผู้ป่วยกลุ่มนี้เทียบกับกลุ่มควบคุมที่มีสุขภาพแข็งแรงมาก่อน การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกที่ใช้วิธีนี้โดยที่มีกลุ่มควบคุมเพื่อเปรียบเทียบ แต่จากผลการศึกษาพบว่าค่าเฉลี่ยของค่าดัชนีความยืดหยุ่นของหลอดเลือดแดงส่วนปลายในกลุ่มผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวมีแนวโน้มที่สูงกว่ากลุ่มควบคุม แต่ความแตกต่างนี้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติทั้งนี้เป็นไปได้ว่ากลุ่มผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวที่ได้เข้ามาสู่การศึกษาส่วนใหญ่มีระดับความรุนแรงของโรคในระดับน้อยถึงปานกลางดังจะเห็นได้จากผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวที่มีระดับความเหนื่อย NYHA FC II, III มีจำนวนรวมกันเพียง 17 ราย คิดเป็น 51.6% จากจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด ทำให้ตรวจพบว่าค่าดัชนีความยืดหยุ่นของหลอดเลือดยังผิดปกติไม่มากพอที่จะเห็นความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม

แต่อย่างไรก็ตามเมื่อศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่างค่าดัชนีความยืดหยุ่นของหลอดเลือดแดงส่วนปลายกับค่าความดันโลหิตของหลอดเลือดแดงใหญ่ในปอดก็พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวทั้งนั้น ทั้งสองตัวแปรมีความสัมพันธ์กันเป็นเส้นตรงเชิงบวกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติซึ่งไม่พบความสัมพันธ์นี้ในกลุ่มควบคุม

ในส่วนการศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่างค่าดัชนีความยืดหยุ่นของหลอดเลือดแดง ส่วนปลายกับค่าการคลายตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายด้วยวิธี Mitral medial e' velocity, Mitral E/e' และ Left atrial volume index นั้นพบว่าค่าดัชนีความยืดหยุ่นของหลอดเลือดแดงส่วนปลายไม่มีความสัมพันธ์กับค่าการคลายตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายจากทั้งสามวิธี ซึ่งผลการศึกษาที่แตกต่างกันจากข้อมูลการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงและการศึกษาในกลุ่มผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคทางระบบหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular risk factors) ที่เคยมีรายงานในอดีต

ดังนั้นจึงมีความเป็นไปได้ว่ากลไกการเกิดความผิดปกติของระบบหลอดเลือดในผู้ป่วยโรคหัวใจนั้นจะเกิดขึ้นกับหลอดเลือดแดงส่วนปลายไปพร้อม ๆ กับการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดแดงภายในปอด โดยที่มีการเปลี่ยนแปลงของกล้ามเนื้อหัวใจในขนาดที่น้อยกว่า

ผลจากการศึกษานี้ทำให้เกิดความเข้าใจเกี่ยวกับความผิดปกติของระบบหัวใจและหลอดเลือดที่เกิดจากโรคหัวใจเพิ่มขึ้น และอาจนำไปสู่วิธีการรักษาใหม่ ๆ ที่มุ่งเน้นถึงการลดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งเพื่อหวังว่าจะลดโอกาสเกิดภาวะความดันโลหิตของหลอดเลือดแดงใหญ่ในปอดสูงและลดอัตราการตายในกลุ่มผู้ป่วยโรคหัวใจแข็งลดได้ในอนาคต

ข้อเสนอแนะ

1. การศึกษาค่าดัชนีความยืดหยุ่นของหลอดเลือดแดงส่วนปลายด้วยเครื่องมือ VaSera (FUKUDA DENSHI) ยัง ไม่เป็นที่แพร่หลายมากนัก แม้ว่ามีข้อมูลของการศึกษามากมายถึงความถูกต้อง และความแม่นยำ ของเครื่องมือดังกล่าว ทั้งนี้ยังไม่เคยมีข้อมูลค่าปกติของดัชนีความยืดหยุ่นของหลอดเลือดแดงส่วนปลายในคนไทยมาก่อน ทำให้เป็นข้อจำกัดข้อหนึ่งในการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยโรคหัวใจแข็งกับกลุ่มควบคุมซึ่งเป็นอาสาสมัครที่มีสุขภาพแข็งแรง จึงอาจจะต้องใช้ขนาดตัวอย่างที่มากขึ้น และอาจจะต้องหาค่าปกติของดัชนีความยืดหยุ่นของหลอดเลือดแดงส่วนปลายในคนไทยมาเปรียบเทียบ

2. การศึกษานี้เป็นเพียง cross-sectional study ทำให้ไม่สามารถแสดงได้ว่าความผิดปกติต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดที่เกิดขึ้นจากโรคหัวใจแข็งนั้นเกิดขึ้นที่ส่วนใดก่อน ได้แก่ หลอดเลือดแดงส่วนปลาย หรือหลอดเลือดแดงภายในปอด หรือจากกล้ามเนื้อหัวใจ หากมีการศึกษาแบบติดตามไปข้างหน้า (prospective study) ก็จะได้มาซึ่งข้อมูลเหล่านี้ได้ ซึ่งจะช่วยให้ทดสอบความสัมพันธ์ของตัวแปรต่าง ๆ ได้มากขึ้นเนื่องจากมีช่วงเวลาเข้ามาเกี่ยวข้องและผลลัพธ์ที่ได้ก็

อาจนำไปให้ประโยชน์ในทางคลินิกได้เพิ่มขึ้น เช่นอาจจะสามารถทำนายได้ว่าถ้าตรวจพบว่ามีภาวะหลอดเลือดแดงแข็งจะมีโอกาสเกิดภาวะความดันโลหิตในหลอดเลือดแดงใหญ่ในปอดสูงที่รุนแรงภายในระยะเวลาไม่นานเท่าใด และมีการรักษาใดที่จะช่วยลดโอกาสเกิดภาวะนี้ได้ตั้งแต่ในระยะเริ่มต้น



ศูนย์วิทยุทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รายการอ้างอิง

- [1] Allanore, Y, Wipff, J, Kahan, A, Boileau C. Genetic basis for systemic sclerosis. Joint Bone Spine. 2007;74(6):577-83
- [2] Allanore, Y, Arouvac, J, Kahan, A. Systemic sclerosis : an update in 2008. Joint Bone Spine. 2008;75(6):650-5
- [3] Soltész, P. et al. A comparative study of arterial stiffness, flow-mediated vasodilation of the brachial artery, and the thickness of the carotid artery intima-media in patients with systemic autoimmune diseases. Clin Rheumatol. 2009;28(6):655-62
- [4] Laurent, S. et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. Eur Heart J. 2006;27(21):2588-605
- [5] Iбата, J. et al. Cardio-ankle vascular index measures arterial wall stiffness independent of blood pressure. Diabetes Res Clin Pract. 2008;80(2):265-70
- [6] Nakajima, K. et al. Diastolic dysfunction in patients with systemic sclerosis detected by gated myocardial perfusion SPECT : an early sign of cardiac involvement. J Nucl Med. 2001;42(2):183-8
- [7] Mizuguchi, Y. et al. Arterial stiffness is associated with left ventricular diastolic function in patients with cardiovascular risk factors : early detection with the use of cardio-ankle vascular index and ultrasonic strain imaging. J Card Fail. 2007;13(9):744-51
- [8] Steen VD, Medsger TA. Changes in causes of death in systemic sclerosis, 1997-2002. Ann Rheum Dis. 2007;66(7):940-4
- [9] Chung L, Lin J, Furst DE, Fiorentina D. Systemic and localized scleroderma. Clin Dermatol. 2006;24(5):374-92
- [10] Zhou X, Tan FK, Milewicz DM. Autoantibodies to fibrillin-1 activate normal human fibroblasts in culture through the TGF-beta pathway to recapitulate the "scleroderma phenotype". J Immunol 2005; 175:4555e60.
- [11] Baroni SS, Santillo M, Bevilacqua F. Stimulatory autoantibodies to the PDGF receptor in systemic sclerosis. N Engl J Med 2006;354:2667e76

- [12] Laplante P, Raymond MA, Gagnon G. Novel fibrogenic pathways are activated in response to endothelial apoptosis: implications in the pathophysiology of systemic sclerosis. J Immunol 2005;174:5740e9
- [13] Armando G, Enrico VA. and Thomas Kr. Scleroderma. N Engl J Med 2009;360:1989-2003.
- [14] Yama. Preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis (scleroderma). Subcommittee for scleroderma criteria of the American Rheumatism Association Diagnostic and Therapeutic Criteria committee. Arthritis Rheum.1980;23(5):581-90
- [15] Hudson M, Fritzler MJ, Baron M. Systemic sclerosis Establishing diagnostic criteria. Medicine.2010;89(3):159-165
- [16] Avouac J, Sordet C, Depinay C. Systemic sclerosis-associated Sjogren's syndrome is related to the limited cutaneous subtype: results of a prospective study of sicca syndrome in 133 consecutive patients. Arthritis Rheum 2006;54:2243e9.
- [17] Scussel-Lonzetti L, Joyal F, Raynauld JP. Predicting mortality in systemic sclerosis: analysis of a cohort of 309 French Canadian patients with emphasis on features at diagnosis as predictive factors for survival. Medicine (Baltimore) 2002;81:154e67.
- [18] Humbert M, Sitbon O, Chaouat A. Pulmonary arterial hypertension in France: results from a national registry. Am J Respir Crit Care Med 2006;173:1023e30.
- [19] Mukerjee D, St George D, Coleiro B. Prevalence and outcome in systemic sclerosis associated pulmonary arterial hypertension: application of a registry approach. Ann Rheum Dis 2003;62:1088e93.
- [20] Highland KB, Silver RM. New developments in scleroderma interstitial lung disease. Curr Opin Rheumatol 2005;17:737e45.
- [21] Vlachoyiannopoulos PG, Dafni UG, Pakas I, Spyropoulou-Vlachou M, Stavropoulos Giokas C, Moutsopoulos HM. Systemic scleroderma in Greece: low mortality and strong linkage with HLA-DRB1*1104 allele. Ann Rheum Dis 2000;59:359-67.
- [22] Wipff J, Allanore Y, Soussi F. Prevalence of Barrett's esophagus in systemic sclerosis. Arthritis Rheum 2005;52:2882e8.

- [23] Shira K, Utino J, Otsuka K, Taketa M. A novel blood pressure-independent arterial wall stiffness parameter: cardio-ankle vascular index(CAVI). J Atheroscler Thromb.2006;13(2):101-7
- [24] Cypiene A, Laucevicius A, Venalis A, Dadoniene J, Ryliskyte L, Petrulioniene Z, et al. The impact of systemic sclerosis on arterial wall stiffness parameters and endothelial function. Clin Rheumatol.2008;27(12):1517-22
- [25] Timár O, Soltész P, Szamosi S, Dér H, Szántó S, Szekanecz z, et al. Increased arterial stiffness as the marker of vascular involvement in systemic sclerosis. J Rheumatol. 2008;35(7):1329-33
- [26] Moysaklis.I, et al. Aortic stiffness in systemic sclerosis is increased independently of the extent of skin involvement. Rheumatology (Oxford). 2005;44(2):251-4
- [27] Montanes P, Lawless C, Black C, Oakley CM, Hugher G. The heart in scleroderma : noninvasive assessment. Clin Cardiol.1982;5(6):383-7
- [28] Meune,C. et al. Cardiac involvement in systemic sclerosis by tissue-doppler echocardiography during routine care : A controlled study of 100 consecutive patients. Arthritis Rheum. 2008;58(6):1803-9
- [29] D' Andrea,A. et al. Early impairment of myocardial infarction in systemic sclerosis : non-invasive assessment by Doppler myocardial and strain rate imaging. Eur J Echocardiogr. 2005;6(6):407-18
- [30] Hachulla,A.L. et al. Cardiac magnetic resonance imaging in systemic sclerosis : a cross-sectional observational study of 52 patients. Ann Rheum Dis. 2009;68(12):1878-84
- [31] Candell-Riera J, et al. Comprehensive noninvasive assessment of cardiac involvement in limited systemic sclerosis. Arthritis Rheum. 1996;39(7):1138-45
- [32] Aguglia G, et al. Left ventricular diastolic function in systemic sclerosis. J Rheumatol. 2001;28(7):1563-7
- [33] Agoston-Coldea L, Mocan T, Bobar C. Arterial stiffness and left ventricular Diastolic function in the patients with hypertension. Rom J Intern Med 2008;46(4): 313-21

- [34] Le Pavec J, Lambert M, Mouthan L, Hassoun PM. Systemic sclerosis associated pulmonary arterial hypertension. Am J Respir Crit Care Med 2010;181(12):1285-93
- [35] Currie,P.J. et al. Continuous wave Doppler determination of right ventricular pressure : a simultaneous Doppler-catheterization study in 127 patients. J Am Coll Cardiol 1985;6(4):750-6



ศูนย์วิทยุทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แบบฟอร์มบันทึกข้อมูลผู้ป่วย

วันที่.....		
ลำดับที่	--	1
NO		
อายุ (ปี)	--	2
AGE		
เพศ 1=ชาย 2=หญิง	--	3
SEX		
น้ำหนัก (กิโลกรัม)	---	4
BW		
ส่วนสูง (เซนติเมตร)	---	5
HT		
ดัชนีมวลกาย (กิโลกรัม/เมตร ²)	---	6
BMI		
อาชีพ 1=ข้าราชการ(Official)	--	7
JOB		
2=รัฐวิสาหกิจ(State enterprise)	4=ประกอบธุรกิจส่วนตัว(Business)	
3=รับจ้าง(Engage)	5=ไม่ได้ประกอบอาชีพ(No job)	
สูบบุหรี่ 0=ไม่เคยสูบบุหรี่ 1=สูบบุหรี่	--	8
SMOKE		
2=หยุด<6 เดือน 3=หยุด>6 เดือน		
ดื่มสุรา 0=ไม่ดื่ม 1=ดื่ม 2=หยุด<6 เดือน 3=หยุด>6 เดือน	--	9
ALCOHOL		
ประวัติโรคหัวใจในครอบครัว 0=ไม่มี 1=มี	--	10
FHX		
ประวัติการออกกำลังกาย	--	11
EXERCISE		
0=น้อยกว่า 6 ชั่วโมงต่อสัปดาห์ 1= มากกว่าหรือเท่ากับ 6 ชั่วโมงต่อสัปดาห์		
ประวัติโรคประจำตัวอื่น ๆ		
1 = ความดันโลหิตสูง 2 = เบาหวาน 3 = ไขมันในเลือดสูง		
4 = โรคปอดเรื้อรัง 5 = โรคล้มเลือดจุดตันหลอดเลือดปอด		
6 = โรคนอนกรน 7 = ไตวายเรื้อรัง	--	12
COMORBID		

ประวัติอาการหัวใจเต้นผิดจังหวะ 0 = ไม่มี 1 = มี	--	13
ARRHYTHMIA		
ประวัติอาการเป็นลมหมดสติ 0 = ไม่มี 1 = มี	--	14
SYNCOPE		
ประวัติภาวะหัวใจวาย 0 = ไม่มี 1 = มี	--	
15 CHF		
ประวัติการนอนโรงพยาบาลด้วยภาวะหัวใจวาย 0 = ไม่มี 1 = มี	--	16
CHFADMIT		
ประวัติ intracardiac defibrillator therapy 0 = ไม่มี 1 = มี	--	17
DEFIB		
NYHA Functional class	--	18
FC		
1=class I 2=class II 3=class III 4=class IV		

ศูนย์วิทยุโทรพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แบบฟอร์มบันทึกข้อมูลงานวิจัย

วันที่.....	ลำดับที่.....
Systolic blood pressure (mmHg)	19
SBP	
Diastolic blood pressure (mmHg)	20
DBP	
Heart rate (bpm)	21
HR	
LVEDD(mm)	22
LVEDD	
LVESD(mm)	23
LVESD	
Interventricular wall thickness (mm)	24
IVS	
LV posterior wall thickness (mm)	25
PW	
LV mass	26
LVMASS	
LVEF (%)	27
LVEF	
LA volume index	28
LAV	
RA volume index	29
RAV	
RV end-systolic dimension	30
RVESD	
RV end-diastolic dimension	31
RVEDD	
RV fractional area change	32
RVFAC	
RV ejection fraction	33
RVEF	
Mitral E/A	34
EA	

Mitral DT	--	
35 DT		
Mitral E/e'	--	36
MITRALEE		
Tricuspid E/e'	--	37
TVEE		
Pulmonary vein systolic forward flow	--	38
PVS		
Pulmonary vein diastolic forward flow	--	39
PVDF		
Pulmonary vein diastolic reversal flow	--	40
PVDR		
Hepatic vein systolic forward flow	--	41
HVS		
Hepatic vein diastolic forward flow	--	42
HVDF		
Hepatic vein diastolic reversal flow	--	43
HVDR		
Tricuspid annular motion	--	44
TATDI		
Tei index	--	45
TEI		
IVC size and collapse	--	46
IVC		
Estimated pulmonary pressures	--	47
PAP		
Cardio – Ankle Vascular Index	--	50
CAVI		

เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

ชื่อโครงการวิจัย การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการยืดหยุ่นของหลอดเลือดแดงและการทำงานของหัวใจห้องล่างและความดันโลหิตของหลอดเลือดในปอดในผู้ป่วยโรคหัวใจ

แพทย์ผู้ทำวิจัย

ชื่อ นายแพทย์วัชระ โฉนะวิจารณ์
ที่อยู่ หน่วยโรคหัวใจ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ถ. ราชดำริ แขวงวังใหม่ เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

เบอร์โทรศัพท์ 081-4090819, 022564291

(ที่ทำงานและมือถือ)

แพทย์ผู้ร่วมในโครงการวิจัย

ชื่อ พญ.ศรียุญา ภูวนันท์
ที่อยู่ หน่วยโรคหัวใจ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ถ. ราชดำริ แขวงวังใหม่ เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

เบอร์โทรศัพท์ 0836566651, 022564291

(ที่ทำงานและมือถือ)

ชื่อ ผศ.พญ.สมนพร บุญยะรัตเวช สองเมือง
ที่อยู่ หน่วยโรคหัวใจ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ถ. ราชดำริ แขวงวังใหม่ เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

เบอร์โทรศัพท์ 022564291

(ที่ทำงาน)

เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้เนื่องจากท่านเป็นโรคหัวใจ หรือเป็นผู้ที่มีสุขภาพแข็งแรงดี มีอายุและเพศเดียวกับผู้ป่วยที่เป็นโรคดังกล่าว ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยดังกล่าว ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างถี่ถ้วน เพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เพิ่มเติม กรุณาซักถามจากทีมงานของแพทย์ผู้ทำวิจัย หรือแพทย์ผู้ร่วมทำวิจัยซึ่งจะเป็นผู้สามารถตอบคำถามและให้ความกระจ่างแก่ท่านได้

ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ท่านมีเวลาอย่างเพียงพอในการตัดสินใจโดยอิสระ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่า จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้

เหตุผลความเป็นมา

ผู้ป่วยโรคหัวใจมักมีความผิดปกติของภาวะยืดหยุ่นของหลอดเลือด ในปัจจุบันโรคหัวใจก่อให้เกิดภาวะหัวใจล้มเหลวได้ ในปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลเพียงพอเกี่ยวกับความสัมพันธ์และความสำคัญของภาวะหลอดเลือดยืดหยุ่นและการทำงานของหัวใจและความดันในปอด ข้อมูลจากการศึกษานี้อาจนำไปพัฒนาการรักษาภาวะหัวใจผิดปกติในผู้ป่วยโรคหัวใจได้

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

วัตถุประสงค์หลักจากการศึกษาในครั้งนี้คือการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการยืดหยุ่นของหลอดเลือดแดงส่วนปลายและการทำงานของหัวใจและความดันโลหิตของเส้นเลือดแดงใหญ่ในปอดในผู้ป่วยโรคหัวใจ

จำนวนผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยคือกลุ่มผู้ป่วยโรคหัวใจ 50 ราย, กลุ่มคนปกติ 25 ราย

วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

หลังจากท่านให้ความยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ผู้วิจัยจะตรวจความยืดหยุ่นตัวของหลอดเลือดแดงส่วนปลายด้วยการวัดความดันโลหิตที่บริเวณต้นแขนและข้อเท้าทั้งสองข้างใช้เวลาประมาณ 5 นาที จากนั้นจะตรวจหัวใจด้วยคลื่นความถี่สูงโดยใช้เครื่องมือตรวจขนาดประมาณ 3 เซนติเมตร วางสัมผัสที่บริเวณหน้าอกใช้เวลาประมาณ 20 นาที โดยไม่เสียค่าใช้จ่าย ตลอดระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย คือ 1 วัน และมาพบผู้วิจัยหรือผู้ร่วมทำวิจัยทั้งสิ้น 1 ครั้ง

ความรับผิดชอบของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จ ผู้ทำวิจัยใครขอความความร่วมมือจากท่าน โดยจะขอให้ท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัยอย่างเคร่งครัด รวมทั้งแจ้งอาการผิดปกติต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นกับท่านระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัยให้ผู้ทำวิจัยได้รับทราบ

ความเสี่ยงที่ท่านจะได้รับ

การตรวจความยืดหยุ่นตัวของหลอดเลือดแดงส่วนปลายผู้รับการตรวจจะรู้สึกเหมือนกับการวัดความดันโลหิตตามปรกติ ไม่มีความเสี่ยงและไม่ก่อให้เกิดอันตราย สำหรับการตรวจหัวใจด้วยคลื่นความถี่สูงอาจทำให้รู้สึกปวดเล็กน้อยเวลาที่เครื่องสัมผัสกับหน้าอก โดยอาการดังกล่าวจะหายไปได้เองภายในเวลา 1 วัน

ประโยชน์ที่ท่านจะได้รับ

การเข้าร่วมโครงการนี้ไม่ได้มีประโยชน์กับตัวท่านเองโดยตรง แต่จะมีประโยชน์กับวงการแพทย์และผู้ป่วยรายอื่นซึ่งเป็นโรคน้ำหนัก ซึ่งการศึกษานี้จะช่วยให้ทีมผู้วิจัยเข้าใจภาวะของหัวใจที่ทำงานผิดปกติในผู้ป่วยหนักได้ดีขึ้น และนำไปสู่การพัฒนาการรักษาในอนาคต

ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมในโครงการวิจัย

ขอให้ท่านปฏิบัติดังนี้

- ขอให้ท่านให้ข้อมูลทางการแพทย์ของท่านทั้งในอดีต และปัจจุบัน แก่ผู้ทำวิจัยด้วยความสัตย์จริง
- ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบความผิดปกติที่เกิดขึ้นระหว่างที่ท่านร่วมในโครงการวิจัย

อันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัยและความรับผิดชอบของผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัย

หากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการวิจัย ท่านจะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมทันที หากพิสูจน์ได้ว่าท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของทีมผู้ทำวิจัยแล้ว ผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัยยินดีจะรับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของท่าน และการลงนามในเอกสารให้ความยินยอม ไม่ได้หมายความว่าท่านได้ละสิทธิทางกฎหมายตามปกติที่ท่านพึงมี

ค่าใช้จ่ายของท่านในการเข้าร่วมการวิจัย

ในการวิจัยครั้งนี้ท่านไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายในการตรวจหัวใจด้วยคลื่นความถี่สูงและการตรวจความยืดหยุ่นตัวของหลอดเลือดแดงส่วนปลาย

การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การถอนตัวออกจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคของท่านแต่อย่างใด

ผู้ทำวิจัยอาจถอนท่านออกจากการเข้าร่วมการวิจัย เพื่อเหตุผลด้านความปลอดภัยของท่าน หรือเมื่อผู้สนับสนุนการวิจัยยุติการดำเนินงานวิจัย หรือ ในกรณีดังต่อไปนี้

- ท่านไม่สามารถปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัย

การปกป้องรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร

ข้อมูลที่ท่านนำไปสู่การเปิดเผยตัวท่าน จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะให้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน

จากการลงนามยินยอมของท่าน ผู้ทำวิจัยและผู้สนับสนุนการวิจัยสามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของท่านได้แม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม หากท่านต้องการยกเลิกการให้สิทธิ์ดังกล่าว ท่านสามารถแจ้ง หรือเขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำยินยอม โดยส่งไปที่ นพ.วัชร โลหะวิจารณ์ หน่วยโรคหัวใจ

ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ถ. ราชดำริ แขวงวังใหม่ เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ

หากท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ท่านได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะไม่ถูกบันทึกเพิ่มเติม อย่างไรก็ตามข้อมูลอื่น ๆ ของท่านอาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมินผลการวิจัย และท่านจะไม่สามารถกลับมาเข้าร่วมในโครงการนี้ได้อีก ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลของท่านที่จำเป็นสำหรับใช้เพื่อการวิจัยไม่ได้ถูกบันทึก

จากการลงนามยินยอมของท่านแพทย์ผู้ทำวิจัยสามารถบอกรายละเอียดของท่านที่เกี่ยวกับการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ให้แก่แพทย์ผู้รักษาท่านได้

สิทธิของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

ในฐานะที่ท่านเป็นผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะมีสิทธิ์ดังต่อไปนี้

1. ท่านจะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้
2. ท่านจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีการของการวิจัยทางการแพทย์ รวมทั้งอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้
3. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่จะได้รับจากการวิจัย
4. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่ท่านอาจจะได้รับจากการวิจัย
5. ท่านจะได้รับทราบแนวทางในการรักษา ในกรณีที่พบโรคแทรกซ้อนภายหลังการเข้าร่วมในโครงการวิจัย
6. ท่านจะมีโอกาสได้ซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย
7. ท่านจะได้รับทราบว่าการยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถถอนตัวจากโครงการเมื่อไรก็ได้ โดยผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยสามารถถอนตัวจากโครงการโดยไม่ได้รับผลกระทบใด ๆ ทั้งสิ้น
8. ท่านจะได้รับสำเนาเอกสารใบยินยอมที่มีทั้งลายเซ็นและวันที่
9. ท่านมีสิทธิในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจากการใช้อิทธิพลบังคับข่มขู่ หรือการหลอกลวง

หากท่านไม่ได้รับการชดเชยอันควรต่อการบาดเจ็บหรือเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นโดยตรงจากการวิจัย หรือท่านไม่ได้รับการปฏิบัติตามที่ปรากฏในเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในการวิจัย ท่านสามารถร้องเรียนได้ที่ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตึกอนันตมหินตลชั้น 3 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทร 0-2256-4455 ต่อ 14, 15 ในเวลาราชการ

ขอขอบคุณในการร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย

การวิจัยเรื่อง การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างความยืดหยุ่นของหลอดเลือดแดงส่วนปลายและความดันโลหิตของหลอดเลือดแดงใหญ่ในปอดและการคลายตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายในผู้ป่วยโรคหัวใจ

วันที่คำยินยอม วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว.....ที่อยู่.....

ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่..... และข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนาม และ วันที่ พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัย ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย และจะได้รับค่าชดเชยจากผู้สนับสนุนการวิจัยด้วย

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาอาจได้รับอนุญาตให้เข้ามาตรวจและประมวลผลข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัย ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของผู้เข้าร่วมวิจัยได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ ของผู้เข้าร่วมวิจัย เพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถยกเลิกการให้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้าที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อ จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกและในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นและมีความเข้าใจทุกประการแล้ว ยินดีเข้าร่วมในการวิจัยด้วยความเต็มใจ จึงได้ลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมนี้

.....ลงนามผู้ให้ความยินยอม

(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง

วันที่เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย ขั้นตอน หรืออาการไม่พึงประสงค์หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบ และมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

.....ลงนามผู้ทำวิจัย
 (.....) ชื่อผู้ทำวิจัย ตัวบรรจง
 วันที่เดือน..... พ.ศ.....

.....ลงนามพยาน
 (.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง
 วันที่เดือน..... พ.ศ.....
 วันที่ ๕ เดือน..... พ.ศ.....



ศูนย์วิทยพัชยากร
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ นายแพทย์วัชร โลหะวิจารณ์

วัน เดือน ปีเกิด 6 พฤศจิกายน 2522 จังหวัดปัตตานี

ประวัติการศึกษาและการทำงาน

แพทย์เพิ่มพูนทักษะ โรงพยาบาลชัยภูมิ	2546-2547
แพทย์ประจำ โรงพยาบาลเกษตรสมบูรณ์ จังหวัดชัยภูมิ	2547-2549
แพทย์ประจำบ้านสาขาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์	2549-2552
แพทย์ประจำบ้านต่อยอดสาขาโรคหัวใจและหลอดเลือด โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์	2552-2554

ประกาศนียบัตร

วุฒิบัตรแพทย์ผู้เชี่ยวชาญสาขาอายุรศาสตร์	2552
--	------

สมาชิกสมาคมวิชาชีพ

สมาชิกแพทยสภา

สมาชิกราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย