

**การใช้ยาไอโลprost (Iloprost) เพื่อช่วยในการทดสอบผู้ป่วยที่มีภาวะ
ความดันของหลอดเลือดแดงในปอดสูงในห้องตรวจสวนหัวใจ
ณ ภาควิชา แพทย์**

ผู้ป่วยโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดที่มีความผิดปกติชนิด left to right shunt จำนวนมาก (เช่น ventricular septal defect : VSD) จะมีภาวะความดันหลอดเลือดแดงในปอดสูง (pulmonary artery hypertension) โดยผู้ป่วยเหล่านี้ จะต้องได้รับการผ่าตัดปิดรูรั่วภายในอายุ 2 ปี จึงจะทำให้ความดันของหลอดเลือดแดงในปอดกลับมามีค่าปกติได้ จึง ต้องมีการทดสอบภาวะความดันของหลอดเลือดแดงสูงกว่าปกติให้ได้ก่อนที่จะส่งผู้ป่วยเหล่านี้ให้รับการผ่าตัด

ในอดีตการทดสอบนี้ทำได้โดยการตรวจสวนหัวใจ (cardiac catheterization) เพื่อวัดค่าออกซิเจนและ ความดันเพื่อนำมาคำนวณแรงต้านทานของหลอดเลือดแดงในปอด (pulmonary arteriolar resistance : Rpa) ในทางปฏิบัติถ้ามียาที่สามารถขยายหลอดเลือดที่ทำให้ ค่า Rpa ลดลงเป็นเหลือน้อยกว่า 4 unit m^2 (Woods) เพื่อช่วย ในการทดสอบก็จะเป็นตัวบ่งบอกว่าผู้ป่วยนั้นได้รับการผ่าตัดอย่างปลอดภัยได้ ในช่วงที่ผ่านมาได้มีการใช้ก๊าซไน ตริกออกไซด์ (inhale nitric oxide) เป็นยาหลักในการทดสอบ แต่มีข้อเสียคือ ก๊าซนี้มีราคาแพงและการใช้ยุ่งยาก ดังนั้นจึงมีความจำเป็นที่จะต้องหายามีประสิทธิภาพขยายหลอดเลือดแดงในปอดที่ดีกว่า 100% ออกซิเจน และมี ราคาถูกกว่าการใช้ก๊าซไนตริกออกไซด์

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ retrospective สถานที่ทำวิจัย สำนักงานศูนย์โรคหัวใจสมเด็จพระบรมราชินีนาถ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล โรงพยาบาลศิริราช เพื่อศึกษาถึงประสิทธิภาพของการใช้ ยาไอโลprost (Iloprost) เพื่อช่วยในการทดสอบผู้ป่วยที่มีภาวะความดันหลอดเลือดแดงปอดสูงในห้องตรวจสวน หัวใจ โดยเก็บข้อมูลความดันและความอิ่มตัวของออกซิเจนในตำแหน่งต่างๆแล้วนำมาคำนวณ Aortic oxygen saturation (AO saturation), Mean aortic pressure (Mean AO pressure), Mean pulmonary arterial pressure (Mean PA pressure), Degree of left to right shunt (Qp:Qs), Pulmonary arteriolar resistance (Rpa) (unit m^2) โดยเก็บข้อมูลผู้ป่วยในผู้ป่วยโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด ในผู้ป่วยกลุ่ม primary, secondary pulmonary hypertension ที่มีอาการรุนแรง โดยมีความดันในปอดสูงมากกว่า 75 % ของความดันร่างกายหรือมีความต้าน หลอดเลือด เพื่อเป็นการทดสอบว่ายังมีการตอบสนองของหลอดเลือดแดงในปอด โดยมีการลดความดันหรือลด Rpa ให้น้อยกว่า 4 unit m^2 เพื่อเป็นแนวทางในการตรวจประเมินการตอบสนองของหลอดเลือดแดงในปอด เก็บข้อมูลระหว่างเดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2547 ถึง เดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2549

ผลการศึกษาโดยศึกษาผู้ป่วยจำนวน 47 ราย (n = 47) พบว่าแบ่งเป็น เพศชาย 18 ราย (ร้อยละ 38.3) และเป็นเพศหญิง 29 ราย (ร้อยละ 61.7) อายุผู้ป่วย มีอายุระหว่าง 6 เดือน ถึง 67 ปี อายุเฉลี่ย 21.6 \pm 19 ปี (median = 14 ปี) น้ำหนักของผู้ป่วย อยู่ระหว่าง 4.3 kg. ถึง 66 kg. น้ำหนักเฉลี่ย 33.5 \pm 19.7 kg. (median = 35 kg.) ความสูงของผู้ป่วย อยู่ระหว่าง 58 cm. ถึง 167 cm. ความสูงเฉลี่ย 129.6 \pm 34.6 cm. (median = 142 cm.) อัตราการเต้นของหัวใจ (HR) อยู่ระหว่าง 55 ครั้งต่อนาที ถึง 150 ครั้งต่อ นาที ค่าอัตราการเต้นของหัวใจเฉลี่ย 93.6 \pm 20.9 ครั้งต่อนาที (median = 90 ครั้งต่อนาที) ค่า Hemoglobin (Hb) อยู่ระหว่าง 7.3 g/dl ถึง 26 g/dl ค่า Hb เฉลี่ย 14.8 \pm 3.2 g/dl (median = 14.2 g/dl) ค่า BSA อยู่ระหว่าง 0.25 ถึง

1.7 ค่า BSA เฉลี่ย 1.07 ± 0.46 (median = 1.24) Diagnosis ของผู้ป่วย แบ่งเป็น VSD 12 ราย (ร้อยละ 25.5) , ASD 11 ราย (ร้อยละ 23.4) , PDA 10 ราย (ร้อยละ 21.2) , CAVC 5 ราย (ร้อยละ 10.6) , Pulmonary atresia 2 ราย (ร้อยละ 4.3) , DORV 1 ราย (ร้อยละ 2.1) , DILV 1 ราย (ร้อยละ 2.1) , และอื่นๆ 5 ราย (ร้อยละ 10.6)

ค่าพื้นฐานที่แสดงถึงการตอบสนองต่อขยายหลอดเลือดในปอดของ pulmonary vasodilating agents ในแต่ละชนิด (mean +/- SD) มีดังนี้ ที่ Room air ค่า AO saturation เท่ากับ

90.1 +/- 7.7 , Mean AO pressure เท่ากับ 78.7 +/- 15.4 , Mean PA pressure เท่ากับ 62.8 +/- 19.1 , Qp:Qs เท่ากับ 1.3 +/- 0.9 , Rpa เท่ากับ 19.5 +/- 13.9 เมื่อทดสอบด้วย 100% oxygen ค่า AO saturation เท่ากับ 97.8 +/- 3.5 , Mean AO pressure เท่ากับ 73.7 +/- 15.3 , Mean PA pressure เท่ากับ 58.5 +/- 20.5 , Qp:Qs เท่ากับ 2.6 +/- 1.8 , Rpa เท่ากับ 11.8 +/- 11.2 เมื่อทดสอบด้วย 40ppm iNO ค่า AO saturation เท่ากับ 97.3 +/- 3.6 , Mean AO pressure เท่ากับ 77.5 +/- 15.5 , Mean PA pressure เท่ากับ 56.5 +/- 20.9 , Qp:Qs เท่ากับ 3.6 +/- 5.4 , Rpa เท่ากับ 11 +/- 10.2 เมื่อทดสอบด้วย Iloprost ค่า AO saturation เท่ากับ 95.5 +/- 4.9 , Mean AO pressure เท่ากับ 76.2 +/- 14.8 , Mean PA pressure เท่ากับ 56.3 +/- 18.9 , Qp:Qs เท่ากับ 2.5 +/- 1.8 , Rpa เท่ากับ 11.6 +/- 9.9

เปรียบเทียบค่าพื้นฐานที่แสดงถึงการตอบสนองต่อขยายหลอดเลือดในปอดระหว่าง inhale nitric oxide และ Iloprost ซึ่ง inhale nitric oxide ถือเป็น gold standard ในการทดสอบการตอบสนองต่อขยายหลอดเลือดในปอด พบว่า AO saturation มี P value เท่ากับ 0.008 , Mean AO pressure มี P value เท่ากับ 0.37 , Mean PA pressure มี P value เท่ากับ 0.93 , Qp:Qs มี P value เท่ากับ 0.162 , Rpa มี P value เท่ากับ 0.4 แสดงให้เห็นว่า นอกจาก AO saturation ของ inhale nitric oxide ที่มีค่าสูงกว่า AO saturation ของ Iloprost อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P value < 0.05) นอกจากนั้น ค่าพื้นฐานอื่นๆที่แสดงถึงการตอบสนองต่อขยายหลอดเลือดในปอดได้แก่ Mean AO pressure , Mean PA pressure , Qp:Qs และ Rpa เปรียบเทียบกันระหว่าง inhale nitric oxide และ Iloprost ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุปจากการศึกษานี้ แสดงให้เห็นว่า Iloprost สามารถนำมาใช้ในการทดสอบการตอบสนองของหลอดเลือดแดงในปอดได้ดีเทียบเท่ากับ inhale nitric oxide และยังมีข้อดีคือ ราคาถูกกว่าและขั้นตอนการใช้ง่ายกว่าการใช้ inhale nitric oxide

THE USE OF ILOPROST AS A PULMONARY VASOREACTIVITY TESTING

Natthawipa Khemkhang

In the congenital heart disease patients with Left-to-Right shunt which require surgical repair, a preoperative evaluation usage cardiac catheterization and acute pulmonary vasodilator testing to evaluate vascular reactivity before surgery is normally required. Previously inhale nitric oxide (iNO) has been used as the gold standard agent for testing. The disadvantage points of inhale nitric oxide (iNO) are high cost and difficult to use. Hence, there is a need to find an option agent that can provide the same result with less cost and easier to use.

A retrospective method was held at Cardiac catheterization center, Faculty of Medicine, Siriraj Hospital. This study is to evaluate clinical use of Iloprost for testing of pulmonary hypertension in cardiac catheterization laboratory. The collected data are Aortic oxygen saturation (AO saturation), Mean aortic pressure (Mean AO pressure), Mean pulmonary arterial pressure (Mean PA pressure), Degree of left to right shunt (Qp:Qs), Pulmonary arteriolar resistance (Rpa) (unit m^2). The subjects are patients with congenital heart disease with pulmonary hypertension between May 2004 to May 2006. The number of subject is 47 (n = 47), 18 males (38.3%), 29 females (61.7%). The age range is between 6 months to 67 years old. The average age is 21.6 ± 19 years old (median 14 years old). Weight ranges from 4.3 to 66 kgs. The average weight is 33.5 ± 19.7 kgs. (median 35 kgs.). Height ranges from 58 to 167 cms. The average height is 129.6 ± 34.6 cms. (median 142 cms.). Heart rate ranges from 55 to 150 bpm. The average heart rate is 93.6 ± 20.9 bpm (median 90 bpm). Hemoglobin (Hb) ranges from 7.3 to 26 g/dl. The average hemoglobin (Hb) is 14.8 ± 3.2 g/dl. (median 14.2 g/dl.). BSA ranges from 0.25 to 1.7. The average BSA is 1.07 ± 0.46 . (median 1.24). The diagnosis result is 12 subjects with VSD (25.5%) follow with 11 subjects with ASD (23.4%), 10 subjects with PDA (21.2%), 5 subjects with CAVC (10.6%), 2 subjects with Pulmonary atresia (4.3%), 1 subjects with DORV (2.1%), 1 subjects with DILV (2.1%) and 5 subjects with other (10.6%).

The base line hemodynamic data of each pulmonary vasodilating agents (mean +/- SD) show at Room air are AO saturation is 90.1 ± 7.7 , Mean AO pressure is 78.7 ± 15.4 , Mean PA pressure is 62.8 ± 19.1 , Qp:Qs is 1.3 ± 0.9 , Rpa is 19.5 ± 13.9 . At 100% oxygen is AO

saturation is 97.8 ± 3.5 , Mean AO pressure is 73.7 ± 15.3 , Mean PA pressure is 58.5 ± 20.5 , Qp:Qs is 2.6 ± 1.8 , Rpa is 11.8 ± 11.2 . At 40ppm iNO are AO saturation is 97.3 ± 3.6 , Mean AO pressure is 77.5 ± 15.5 , Mean PA pressure is 56.5 ± 20.9 , Qp:Qs is 3.6 ± 5.4 , Rpa is 11 ± 10.2 . At Iloprost are AO saturation is 95.5 ± 4.9 , Mean AO pressure is 76.2 ± 14.8 , Mean PA pressure is 56.3 ± 18.9 , Qp:Qs is 2.5 ± 1.8 , Rpa is 11.6 ± 9.9

Comparing hemodynamic data indicating response to vasodilator effect between inhale nitric oxide (iNO) and Iloprost which inhale nitric oxide is the gold standard for evaluating vascular reactivity. From pair-t test comparison method, AO saturation has P value of 0.008. Mean AO pressure has P value of 0.37 , Mean PA pressure has P value of 0.93 , Qp:Qs has P value of 0.162 , Rpa has P value of 0.4. From 5 measure hemodynamic data , only AO saturation show significant response result between iNO and Iloprost (P value < 0.05). Four other measured data (Mean AO pressure , Mean PA pressure , Qp:Qs , Rpa), show no significant response result (P value > 0.05) , which include the key hemodynamic data mainly considered for vascular reactivity (Rpa and Mean PA pressure)

Hence, Iloprost has a similar pulmonary vasodilator effect to inhale nitric oxide and can be used as an acute pulmonary vasodilating agent during cardiac catheterization with the following advantage points; less expensive and easy to set-up.