

## บทคัดย่อ

บทนำ ผู้ป่วยรูรั่วหัวใจห้องล่าง (Ventricular septal defect; VSD) และ เส้นหัวใจเลือดเกิน (patent ductus arteriosus; PDA และ aortopulmonary window; APW) หรือที่เรียกว่ากลุ่ม post – tricuspid systemic to pulmonary shunt เป็นโรคที่พบบ่อย ถ้ารูรั่วนี้ถูกทิ้งไว้นานจะทำให้เกิดภาวะความดันเลือดปอดสูง (pulmonary arterial hypertension; PAH) ซึ่งมีผลต่อการรักษาและคุณภาพชีวิต มีผู้ป่วยไม่น้อยที่มาด้วยอาการของความดันเลือดปอดสูงไปแล้วแต่ยังมีแรงต้านทานในปอดที่ก้ำกึ่งว่าจะผ่าตัดได้หรือไม่ ทำให้การตัดสินใจการรักษายากขึ้น ข้อมูลการศึกษาระยะยาวของผู้ป่วย PAH-CHD เฉพาะกลุ่มนี้มีน้อยมากในปัจจุบัน

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาการดำเนินโรคและอัตราการรอดชีวิตหลังการวินิจฉัยรักษา ผู้ป่วย PAH-CHD กลุ่ม post-tricuspid systemic to pulmonary shunt

วิธีดำเนินการวิจัย งานวิจัยเป็นแบบ retrospective, observational study การเก็บข้อมูลผู้ป่วยทำโดยศึกษาข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดที่มีความผิดปกติชนิด post-tricuspid systemic to pulmonary shunt ที่มีหลักฐานแสดงว่ามีภาวะความดันเลือดในปอดสูง จากการใส่สายสวนหลอดเลือดหัวใจ คือ มีความดันเลือดปอดเฉลี่ย (mean pulmonary artery pressure; mPAP) มากกว่า 25 mmHg โดยเก็บข้อมูลผู้ป่วยโรงพยาบาลศิริราชที่ทำการวินิจฉัยโรคดังกล่าว ตั้งแต่ พ.ศ. 2542 ถึง พ.ศ. 2558 และติดตามผลการรักษาจนถึงการมารับการรักษาครั้งสุดท้ายของผู้ป่วยรวมถึงอัตราการรอดชีวิต โดยใช้ Kaplan-Meier curve ในการเปรียบเทียบความแตกต่างของผลการรักษา และหาปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตและ functional class ลดลงเป็นระดับ 3 และ 4 ที่การติดตามอาการล่าสุด โดยใช้ multivariate analysis

ผลการวิจัย มีผู้ป่วยในงานวิจัยจำนวน 116 ราย (VSD 78 ราย, PDA 37 ราย และ APW 2 ราย) มีช่วงเวลาติดตามมีชยฐาน 4.6 ปี (1 – 16.1 ปี) ผู้ป่วยค่าเฉลี่ย mPAP  $69.9 \pm 17.5$  mmHg มี PVR  $19.6 \pm 16.4$  WU·m<sup>2</sup> ที่แรกวินิจฉัย มีผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย Eisenmenger รวม 26 ราย (ร้อยละ 22.4) อย่างไรก็ตามมีผู้ป่วย 84 ราย (คิดเป็นร้อยละ 72.4) ได้รับการปิดรูรั่ว และ ในจำนวนนี้มีผู้ได้รับยาลดความดันเลือดปอด 19 คนก่อนปิด ซึ่งพบว่า ใน 84 รายนี้มี 64 รายที่ความดันเลือดปอดลดสู่ระดับปกติ (ร้อยละ 76.2) ที่เหลือร้อยละ 23.8 มี persistent PAH ความชุกของการเสียชีวิตเท่ากับร้อยละ 2.6 และ functional class ลดลงเป็นระดับ 3 และ 4 ที่การติดตามอาการล่าสุดร้อยละ 6.9 ความเสี่ยงในการเสียชีวิตได้แก่ การที่ผู้ป่วยมีหัวใจวายตั้งแต่แรกวินิจฉัย และความเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการพบการลดลงของ functional class เป็นระดับ 3 และ 4 ภายหลังการรักษา ได้แก่ อายุที่วินิจฉัยมากกว่า 10 ปี (Hazard ratio 20.69; 95% CI = 1.13-368.54; p-value 0.04) และ final PVR index > 8 WU·m<sup>2</sup> (Hazard ratio 18.74; 95% CI = 1.88 -186.09; p-value 0.002) จากการติดตาม

อาการผู้ป่วยที่มีค่า final PVR index น้อยกว่าหรือเท่ากับ  $8 \text{ WU}\cdot\text{m}^2$  เมื่อติดตามไปที่ 5,10,15 ปีแล้ว ยังมีการรอดชีวิต คิดเป็นร้อยละ 100 ดีกว่าผู้ป่วยที่มีค่า PVR index หลังได้รับ pulmonary vasodilator testing มากกว่า  $8 \text{ WU}\cdot\text{m}^2$  เมื่อติดตามไปที่ 5 ปีมีอัตราการรอดชีวิตคิดเป็นร้อยละ 93.5 และเมื่อติดตามปีที่ 10,15 ปี อัตราการรอดชีวิตคิดเป็นร้อยละ 93.5 และ 90.3 (p-value = 0.01)

สรุป ผู้ป่วย PAH-CHD กลุ่ม post-tricuspid systemic to pulmonary shunt มีการอัตราการรอดชีวิตสูงหลังการรักษา การสวนหัวใจเพื่อหาค่า PVR และ การทำ pulmonary vasodilator testing มีส่วนช่วยในการตัดสินใจความรุนแรงของโรคและช่วยในการตัดสินใจการรักษา การศึกษานี้สนับสนุนว่า ผู้ป่วยที่มี PVR index หลังการทำ pulmonary vasodilator testing (final PVR) ที่น้อยกว่าเท่ากับ  $8 \text{ WU}\cdot\text{m}^2$  มีผลการรักษาและอัตราการรอดชีวิตดีกว่าผู้ป่วยที่มี final PVR index มากกว่า  $8 \text{ WU}\cdot\text{m}^2$  ซึ่งคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่ยังสามารถปิดรูรั่วได้ย่อมดีกว่าผู้ที่รักษาได้ด้วยยาเพียงอย่างเดียว

คำสำคัญ โรคหัวใจผิดปกติแต่กำเนิดชนิดไม่เขียว, ภาวะความดันเลือดปอดสูง, อัตราการรอดชีวิต

## Abstract

**Background:** Post-tricuspid systemic to pulmonary shunt; ventricular septal defect (VSD), patent ductus arteriosus (PDA) and aortopulmonary window (APW) is common. Pulmonary arterial hypertension (PAH) often occurs in untreated patients. Management in PAH with borderline elevated pulmonary vascular resistance (PVR) is debated. Cohort of PAH with this lesion is limited.

**Objective:** To define prognosis and survival of patients who PAH with post-tricuspid systemic to pulmonary shunt.

**Methods:** Records of patients with PAH due to VSD, PDA and APW in 1999 - 2015 were reviewed. All patients with mean pulmonary artery pressure (mPAP) > 25 mmHg on cardiac catheterization were included. Clinical outcomes at a recent follow-up were recorded. Risk analysis of mortality and functional class (Fc) worsening was performed. Kaplan-Meier curves were constructed.

**Results:** At a median follow-up of 4.6 years (1 - 16.1 years), 116 patients having PAH associated with VSD (n=78), PDA (n=37) and APW (n=2) were reviewed. The age at the diagnosis was  $19.1 \pm 17.1$  years. The mPAP measured  $69.9 \pm 17.5$  mmHg and baseline PVR was  $19.6 + 16.4$  WU•m<sup>2</sup>. 26 patients initially had Eisenmenger syndrome. Of 116, 84 patients (72.4%) underwent defect closure and 20 had persisted PAH after correction (22.8%). Overall, worsening Fc and mortality rate was 6.9% and 2.6%. Risk of adverse events was final PVR > 8 WU•m<sup>2</sup> (p = 0.01) and elevated right atrial pressure (p 0.04). Survival rate at 10 and 15 years was entirely 100% in patients with PVR ≤ 8 WU•m<sup>2</sup> and 93.4% and 90.3% in patients with PVR > 8 WU•m<sup>2</sup> (p = 0.01).

**Conclusion:** Severity of PAH in post-tricuspid shunt lesion modulated by final PVR. Following defect closure, ¼ of patients may shift to PAH after defect correction. Aggressive medical therapy should be considered especially in patients with final PVR > 8 WU•m<sup>2</sup>.

**Keywords:** ventricular septal defect, patent ductus arteriosus, aortopulmonary window, pulmonary arterial hypertension, survival