

คะแนนทำนายทางคลินิกสำหรับภาวะหลอดเลือดหัวใจตีบในผู้ป่วยโรคลิ้นหัวใจไมตรัลรั่วที่เตรียมรับการผ่าตัด

จรินทร์ วัชวหาญฤกษ์ พ.บ.

ชยันตรีธ ปทุมานนท์ พ.บ.

รุ่งโรจน์ กฤตยพงษ์ พ.บ.

ดิลก ภิชโยทัย พ.บ.

สถาบันโรคทรวงอก ถนนติวานนท์ ตำบลบางกระสอ อำเภอเมืองนนทบุรี จังหวัดนนทบุรี 11000

Abstract : Preoperative Prediction Score Forecasting Significant Coronary Arterial Disease in Patients Scheduling for Mitral Valve Regurgitation Surgery

Assavahanrit J

Patumanont C

Krittayapong R

Piyayothai D

Central Chest Institute, Tiwanon Rd., Bang Kraso, Mueang Nonthaburi, Nonthaburi, 11000

(E-mail: ajin_panja@hotmail.com)

Background : Coronary angiography has serious complications about 1 percent in high risk patients. In preoperative evaluation of mitral regurgitation (MR) patients, there should be an effective initial screening by patients' clinical characteristics to forecast high and low probability of coronary artery disease (CAD). **Objective :** To create a score prediction model from patients' clinical data for predicting significant CAD in mitral regurgitation patients scheduling for valve surgery. **Methods :** The study was a retrospective cross sectional study in moderate to severe MR patients in Central Chest Institute of Thailand during year 2555 to 2557. From medical records, clinical profiles, echocardiogram findings, and coronary angiogram results were analysed and created an additive prediction score model for presence of significant CAD. **Results :** Among 409 patients, there were 103 (25.2%) patients with significant CAD. Factors related to CAD were; male (OR 6.5, 95% CI 1.57-26.95), increasing age (OR 4.0, 95% CI 1.59-10.25), significant ST-T changes in EKG (OR 39.1, 95% CI 1.07-20.08), pathologic Q wave in EKG (OR 39.1, 95% CI 1.49-1030.22), and history receiving statin drug at time of CAG (OR 7.7, 95% CI 2.37-25.22). The constructed prediction score model had

score range 0-16, had AUC 0.86, positive predictive value 0.8, negative predictive value 0.85, and could differentiate group with low chance of finding CAD (score < 4) from group with high chance (score > 8.5). **Conclusion:** Prediction score using simple clinical characteristics could predict CAD, and discriminate the low and high chance group of CAD findings.

Keywords : Prediction score, Significant coronary artery disease, Moderate to severe mitral valve regurgitation

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง : การฉีดสีตรวจหลอดเลือดหัวใจมีโรคแทรกซ้อนที่รุนแรงได้ร้อยละ 1.0 ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง จึงน่าจะมีมาตรการคัดกรองเบื้องต้นก่อน โดยอาศัยปัจจัยพื้นฐานทางคลินิกเพื่อแยกกลุ่มผู้ที่มีโอกาสพบความผิดปกติสูงหรือน้อย **วัตถุประสงค์ :** เพื่อศึกษาปัจจัยทางคลินิกกับการตรวจพบโรคหลอดเลือดหัวใจ (CAD) และหาแบบจำลองคะแนนทำนายของ CAD ในผู้ป่วยโรคลิ้นหัวใจไมตรัลรั่วที่จะเข้ารับการผ่าตัดหัวใจ **วิธีการศึกษา :** ผู้ศึกษาทำการศึกษาจากข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยที่เป็นโรคลิ้นหัวใจไมตรัลรั่วระดับปานกลางถึงมากที่วางแผนผ่าตัดลิ้นหัวใจ ของสถาบันโรคทรวงอก จังหวัดนนทบุรี ในระหว่างปี 2555 ถึง 2557 และผู้ป่วยได้มีการส่งตรวจฉีดสีหลอดเลือดหัวใจก่อนการผ่าตัด ศึกษาความ

สัมพันธ์ของปัจจัยทางคลินิกกับผลการตรวจฉีดสีหลอดเลือดหัวใจเพื่อสร้างเป็นคะแนนทำนาย (additive prediction score model) สำหรับการตรวจพบโรคหลอดเลือดหัวใจตีบที่มีความสำคัญ (significant CAD) ผล : จำนวนผู้ป่วยที่ศึกษา 409 ราย พบมี significant CAD 103 ราย (ร้อยละ 25.2) ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการพบ CAD ได้แก่ เพศชาย (OR 6.5, 95% CI 1.57-26.95) อายุที่มากขึ้น (OR 4.0, 95% CI 1.59-10.25) การเปลี่ยนแปลง ST segment ใน EKG (OR 4.6, 95% CI 1.07-20.08) การพบ Q wave ใน EKG (OR 39.1, 95% CI 1.49-1030.22) และการมีประวัติได้รับยาลดไขมันกลุ่ม statin (OR 7.7, 95% CI 2.37-25.22) แบบจำลองคะแนนที่สร้างขึ้นจากตัวแปรดังกล่าวมีพิสัยคะแนน 0-16 คะแนนและทำนายการพบ CAD ได้ โดยมีค่า AUC=0.86, positive predictive value=0.8, และ negative predictive value =0.85 คะแนนนี้แยกกลุ่มผู้ที่มีโอกาสพบ CAD ต่ำ (คะแนน 4.0 หรือน้อยกว่า) กับผู้ที่มีโอกาสพบ CAD สูง (คะแนนมากกว่า 8.5) ได้ สรุป : แบบจำลองการทำนายโดยอาศัยปัจจัยพื้นฐานทางคลินิก สามารถใช้ทำนายการตรวจพบโรคหลอดเลือดหัวใจได้ดี และสามารถใช้แยกกลุ่มผู้ที่มีโอกาสพบโรคสูงและน้อยออกจากกันได้ค่อนข้างชัดเจน

คำสำคัญ : คะแนนทำนาย การพบโรคหลอดเลือดหัวใจตีบที่มีความสำคัญ ภาวะโรคลิ้นหัวใจไม่ตรัสรั่วปานกลางถึงมาก

บทนำ

โรคลิ้นหัวใจไม่ตรัสรั่ว (mitral regurgitation, MR) คือการมีเลือดไหลย้อนกลับจากหัวใจห้องล่างซ้ายไปยังหัวใจห้องบนซ้าย ในขณะที่หัวใจมีการบีบตัว MR เกิดได้จากหลายสาเหตุและทำให้หัวใจทำงานหนักขึ้นจนเกิดอาการ เช่น เหนื่อยง่าย กล้ามเนื้อหัวใจห้องล่างเสื่อม หรือหัวใจล้มเหลว การรักษา MR ในผู้ป่วยที่เป็นรุนแรงมักต้องผ่าตัดหัวใจ และทำการประเมินโรคหลอดเลือดหัวใจ ก่อนการผ่าตัดโดยการสวนหัวใจเพื่อฉีดสีตรวจ (coronary angiogram, CAG) ซึ่งเป็นหัตถการที่ต้องมีการแทงหลอดเลือดแดง ผู้ป่วยต้องนอนโรงพยาบาล และมีโรคแทรกซ้อนได้ ดังนั้นการฉีดสีตรวจหลอดเลือดหัวใจจึงควรทำเมื่อมีเหตุจำเป็น และหลีกเลี่ยงหากไม่มีเหตุที่ต้องทำหัตถการดังกล่าว ใน Guidelines for management of valvular heart disease ของ American Heart Association (AHA) และ European Society of Cardiology (ESC)¹⁻² แนะนำให้ทำการฉีดสีตรวจหลอดเลือดหัวใจในผู้ป่วยชายทุกรายที่มีอายุมากกว่า 40 ปี หรือผู้มีอาการบ่งชี้ของโรคหลอดเลือดหัวใจหรือเป็นเหตุหญิงที่หมดประจำเดือนแล้วที่มีปัจจัยเสี่ยงทางหัวใจตั้งแต่ 1 ข้อขึ้นไป มาตรฐานดังกล่าวเป็นความเห็นจากผู้เชี่ยวชาญ และไม่ได้มีหลักฐานประจักษ์ที่ชัดเจนที่สนับสนุน (evidence class C) การตรวจตามคำแนะนำดังกล่าวในผู้ป่วย

ทุกราย จึงอาจไม่คุ้มค่า โดยเฉพาะหากผู้ป่วยนั้นมีโอกาสพบโรคหลอดเลือดหัวใจน้อยมากแต่แรก หรือมีความเสี่ยงในการเกิดโรคแทรกซ้อนจากการตรวจสูง

จากหลายการศึกษาพบว่าอุบัติการณ์ของการมีโรคหลอดเลือดหัวใจอยู่ในระหว่างร้อยละ 10.0-15.0³⁻⁵ ซึ่งจริงๆ ไม่ได้มากนัก จึงน่าจะมีมาตรการคัดกรองเบื้องต้นที่เหมาะสม โดยการอาศัยประวัติและการตรวจพื้นฐานทางคลินิกที่ใช้กันทั่วไปเพื่อแยกกลุ่มผู้ป่วยออกเป็นกลุ่มที่มีโอกาสตรวจพบความผิดปกติมากหรือน้อย ก่อนจะมีการตรวจฉีดสีตรวจหลอดเลือดหัวใจ

วัตถุประสงค์และวิธีการ

เป็นการศึกษาแบบพยากรณ์โรคจากเกณฑ์ทำนายทางคลินิก (Prognostic Prediction Rules) เพื่อศึกษาความสัมพันธ์จากปัจจัยพื้นฐานทางคลินิกของผู้ป่วยโรคลิ้นหัวใจไม่ตรัสรั่วกับการพบ significant CAD ก่อนการผ่าตัดหัวใจ และหาแบบจำลองที่เหมาะสมเพื่อใช้ทำนายการตรวจพบโรค CAD ใช้การเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนของผู้ป่วยสถาบันโรคทรวงอก จังหวัดนนทบุรี โดยเก็บข้อมูลในระหว่าง พ.ศ. 2555 ถึง พ.ศ. 2557 และมีเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยคือ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคลิ้นหัวใจไม่ตรัสรั่ว (MR) จากการตรวจภาพเสียงสะท้อนรูปหัวใจ ที่มีระดับความรุนแรงตั้งแต่ปานกลางถึงมาก และได้รับการลงความเห็นจากผู้เชี่ยวชาญได้รับการผ่าตัดลิ้นหัวใจ โดยผู้ป่วยนั้นได้มีการส่งตรวจด้วยการฉีดสีหลอดเลือดหัวใจ (CAG) เรียบร้อยแล้ว ส่วนเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยจากการศึกษาคือ ผู้ป่วยนั้น มีโรคลิ้นหัวใจอื่นๆ ที่มีความรุนแรงมากร่วม ได้แก่ severe aortic stenosis (AS), severe aortic regurgitation (AR), severe mitral stenosis (MS) หรือผู้ป่วยนั้นถูกทราบชัดเจนแต่แรกแล้วว่าเป็นโรค CAD เช่น ประวัติกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน หรือมีผลฉีดสีที่พบโรคหลอดเลือดตีบมาก่อน ตัวแปรที่ทำการศึกษา ได้แก่ ตัวแปรต้น คือลักษณะทางคลินิกผู้ป่วยซึ่งประกอบด้วย เพศ อายุ, HT, DM, cholesterol, triglyceride, HDL-cholesterol, LDL, ลักษณะของกราฟไฟฟ้าหัวใจที่ผิดปกติ ระดับความรุนแรงของโรคลิ้นหัวใจรั่ว และการทำงานของหัวใจ (severity of MR and other valve disease, etiology of MR, LVEF) และตัวแปรผลลัพธ์ คือ การตรวจพบหลอดเลือดตีบที่มีความสำคัญ (significant coronary artery disease, CAD)

นิยามของตัวแปรต้นที่ใช้ในการศึกษา

ความดันโลหิตสูง (HT) หมายถึง ความดันเลือด systolic เกิน 140 มิลลิเมตรปรอท หรือความดัน diastolic เกิน 90 มิลลิเมตรปรอท อย่างน้อย 2 ครั้ง หรือมีการบันทึกว่ามีประวัติโรคความดันสูงและมีการได้ยาลดความดันเลือด

เบาหวาน (DM) หมายถึง ระดับน้ำตาลในเลือด (fasting blood glucose) มากกว่า 126 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร อย่างน้อย 2 ครั้ง หรือมีประวัติการรักษาโดยมีการได้ยาเบาหวาน

ไขมันในเลือดผิดปกติ (Dyslipidemia) หมายถึง ความผิดปกติของระดับไขมันในเลือดอย่างใดอย่างหนึ่งต่อไปนี้ คือ ระดับชนิด cholesterol เกินกว่า 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หรือ triglyceride เกิน 150 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หรือไขมัน HDL น้อยกว่า 40 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

กราฟไฟฟ้าหัวใจผิดปกติ (abnormal EKG) หมายถึง กราฟไฟฟ้าหัวใจผิดปกติต่อไปนี้ คือ การเต้นผิดจังหวะชนิด หัวใจห้องบนเต้นพลิ้ว มีการเปลี่ยนแปลงที่ชัดเจนของกราฟไฟฟ้าหัวใจส่วน ST segment ที่มี ST depression หรือ T wave inversion หรือ pathologic Q wave ใน consecutive leads of correlating coronary blood supply โดยจะใช้ EKG ก่อนมีการผ่าตัดหัวใจในช่วงที่ใกล้เคียงกับการตรวจคลื่นสรีดรอยด์

การบีบตัวกล้ามเนื้อหัวใจห้องล่างซ้าย (LV ejection fraction) หมายถึง ค่าแสดงการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (LV) จากผลลัพธ์ของการตรวจ echocardiogram โดยจะใช้ค่าที่มีการตรวจในช่วงที่ใกล้เคียงที่สุดก่อนทำการฉีดสีตรวจหลอดเลือดคือภายในระยะเวลาประมาณ 1 ปี

○ นิยามของตัวแปรตามในการศึกษา

หลอดเลือดหัวใจตีบที่มีความสำคัญ (significant coronary artery disease, CAD) : สำหรับการศึกษานี้หมายถึง การตรวจพบการตีบแคบของหลอดเลือดที่ระดับเกินกว่าร้อยละ 40.0-50.0 (เมื่อเทียบกับส่วนที่ปกติของหลอดเลือดนั้น) โดยเป็นตัวหลอดเลือดหลักหรือแขนงหลักที่มีความสำคัญของหลอดเลือดหลักนั้นๆ การประเมินการตีบทำโดยการดูจากรายงานผลการฉีดสีซึ่งเป็นวิธีการดูด้วย visual estimation จากผู้ทำการ

ฉีดสี และผู้ทำการศึกษาจะตรวจสอบซ้ำโดยถึงระดับการตีบอีกครั้งจากภาพถ่ายที่ปรากฏในรายงาน

ผล

จากการศึกษาเวชระเบียนผู้ป่วยย้อนหลังจำนวน 471 ราย ที่เข้าเกณฑ์ ได้ทำการคัดออก 52 ราย คงเหลือจำนวนทั้งสิ้น 409 ราย ที่นำมาวิเคราะห์ เป็นเพศชายร้อยละ 57.8 เพศหญิงร้อยละ 42.2 มีจำนวนผู้ที่มีความดันสูง 135 ราย (ร้อยละ 33.7) เบาหวาน 45 ราย (ร้อยละ 11.3) มีประวัติสูบบุหรี่ 17 ราย (ร้อยละ 4.7) สำหรับลักษณะพยาธิสภาพลิ้นหัวใจจากการตรวจ echocardiogram ได้ระบุสาเหตุของ MR ไว้ 303 ราย สาเหตุ ได้แก่ โรคลิ้นหัวใจหย่อน 139 ราย (ร้อยละ 34.0) ปลายลิ้นหัวใจพลิ้วลิว 116 ราย (ร้อยละ 28.4) ลิ้นหัวใจทะลุ 10 ราย (ร้อยละ 2.4) และลิ้นหัวใจหนาเล็กน้อยซึ่งอาจเป็นโรครูมาติก 38 ราย (ร้อยละ 9.3) และไม่ได้ระบุพยาธิสภาพไว้ชัดเจน 106 ราย (ร้อยละ 26.0) ซึ่งในกลุ่มนี้ไม่พบ mitral stenosis เลย และมี mild หรือ moderate aortic stenosis 2 ราย ผู้ป่วยมีประวัติการเจ็บหน้าอก 31 ราย (ร้อยละ 20.8) และพบมีกราฟไฟฟ้าหัวใจที่ผิดปกติ 242 ราย (ร้อยละ 59.5) โดยพบมี q wave ใน EKG 20 ราย (ร้อยละ 4.91) พบ abnormal ST segment 242 ราย (ร้อยละ 59.4) พบภาวะหัวใจห้องบนเต้นพลิ้ว 190 ราย (ร้อยละ 46.7) จำนวนผู้ป่วยที่มีประวัติที่ทราบชัดในตอนฉีดสี ตรวจว่าได้รับยาลดไขมันกลุ่ม statin 42 ราย และไม่ได้รับยา statin 64 ราย ผลการฉีดสีในผู้ป่วยพบว่า มีโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ 103 ราย (ร้อยละ 25.2) พบหลอดเลือดผิดปกติเล็กน้อย 54 ราย (ร้อยละ 13.2) และหลอดเลือดหัวใจปกติ 252 ราย (ร้อยละ 61.6) ตามลำดับ ผลการศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยพื้นฐานต่างๆ ทางคลินิกของผู้ป่วย (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ลักษณะต่างๆ ของผู้ป่วยในกลุ่มที่พบและไม่พบ significant CAD

ลักษณะทางคลินิกของกลุ่มผู้ป่วย	กลุ่มที่ไม่มีโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ หรือ ผิดปกติเพียงเล็กน้อย (ร้อยละ หรือ ค่าเฉลี่ย, ค่าเบี่ยงเบน)	กลุ่มที่พบโรคหลอดเลือดหัวใจตีบที่มีความสำคัญ	ค่านัยสำคัญทางสถิติ P-value
เพศชาย	52.6	72.8	<0.001
เพศหญิง	47.4	28.2	<0.001
ภาวะความดันโลหิตสูง	29.7	44.9	0.007
โรคเบาหวาน	9.6	16.3	0.095

ตารางที่ 1 ลักษณะต่างๆ ของผู้ป่วยในกลุ่มที่พบและไม่พบ significant CAD (ต่อ)

ลักษณะทางคลินิกของกลุ่มผู้ป่วย	กลุ่มที่ไม่มีโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ หรือ ผิดปกติเพียงเล็กน้อย (ร้อยละ หรือ ค่าเฉลี่ย, ค่าเบี่ยงเบน)	กลุ่มที่พบโรคหลอดเลือดหัวใจตีบที่มีความสำคัญ	ค่านัยสำคัญทางสถิติ P-value
มีการสูบบุหรี่ในปัจจุบัน	4.1	5.2	0.580
อาการเจ็บแน่นหน้าอกแบบแองจิ้น่า (angina pectoris)	16.5	32.6	0.044
โรคลิ้นหัวใจเอออร์ติกที่ไม่รุนแรง Associated aortic disease (mild or moderate AS/ AR)	5.9	13.6	0.018
กราฟไฟฟ้าหัวใจผิดปกติ	57.6	63.4	0.35
กราฟไฟฟ้าหัวใจผิดปกติชนิดที่มีความผิดปกติของส่วน ST segment	19.2	33.7	0.004
กราฟไฟฟ้าหัวใจผิดปกติชนิดที่มี Q wave	3.0	9.9	0.012
ภาวะหัวใจห้องบนเต้นพลิ้ว	49.5	38.6	0.065
ระดับไขมันคลอเลสเตอรอล (มก./ดล.)	186.8, 2.54	178.5, 4.62	0.107
ระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์	127.0, 3.84	121.9, 6.18	0.495
ระดับไขมันชนิด HDL	45.4, 13.22	42.8, 13.38	0.09
ระดับไขมันชนิด LDL	120.8, 2.92	114.4, 3.96	0.132
ระดับไขมันชนิดที่ไม่ใช่ HDL	141.5, 2.34	136.4, 4.48	0.289
ค่าอัตราส่วน LDL / HDL	2.85, 0.06	2.92, 0.14	0.610
ค่าอัตราส่วนการบีบตัวกล้ามเนื้อหัวใจ LV ejection fraction	0.58, 0.90	0.52, 2.18	0.003

หมายเหตุ : ค่า P value คำนวณจาก Exacts probability test สำหรับตัวแปรจำนวนนับ และคำนวณโดย Student's t-test สำหรับค่าตัวแปรตัวเลขต่อเนื่อง

ผลการศึกษานี้ของปัจจัยทำนายการตรวจพบการมีโรคหลอดเลือดแดงตีบที่มีความสำคัญในผู้ป่วยโรคลิ้นหัวใจรั่ว

จากการวิเคราะห์แบบพหุ โดย multivariate binary logistic regression พบว่า ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการมี CAD อย่างมีนัยสำคัญ ได้แก่ เพศชาย อายุที่มากขึ้น การพบ ST segment changes in EKG, การพบ Q wave in EKG และประวัติการได้รับยาลดไขมันอยู่แต่แรก ผู้ศึกษาได้เลือกใช้ค่าสัมประสิทธิ์ของตัวแปรจากสมการถดถอยสำหรับการสร้างแบบจำลองแบบ additive score model โดยกำหนดเป็นค่าของคะแนนไว้สำหรับแต่ละตัวแปร (adjusted score) (ตารางที่ 2) และกำหนดให้คะแนนรวม total score = ผลรวมของ adjusted

score ของแต่ละตัวแปรทำนาย แบบจำลองที่ได้มีพิสัยของค่าคะแนนตั้งแต่ 0 ถึง 16 คะแนน (ตารางที่ 2) คะแนนดังกล่าวได้ถูกนำไปกำหนดให้กับผู้ป่วยในการศึกษาเพื่อทำนายการพบ CAD พบว่าแบบจำลองคะแนนทำนายที่สร้างขึ้นมีความสามารถในการทำนายการพบโรคหลอดเลือดหัวใจได้ดี แต่มีความไวไม่มาก โดยมี sensitivity = 0.67, specificity = 0.92, positive predictive value = 0.8, negative predictive value = 0.86 มีความถูกต้องโดยรวมในการทำนายเท่ากับร้อยละ 84.0 และมีค่าของ area under curve = 0.86 และคะแนนดังกล่าวสามารถใช้จำแนกกลุ่มผู้ป่วยออกได้เป็นกลุ่มที่มีโอกาสพบโรคหลอดเลือดเล็กน้อย (คะแนนตั้งแต่ 4 ลงมา) ซึ่งจะไม่พบผู้มี

CAD เลย กลุ่มที่มีโอกาสพบโรคปานกลาง (คะแนน 4.1 - 8.5) น่าจะพบโรคหลอดเลือดมากหรือน้อยในกลุ่มคะแนนต่างๆ และกลุ่มที่มีโอกาสเจอโรคหลอดเลือดสูง (คะแนนตั้งแต่ 8.6 (ตารางที่ 3 และรูปที่ 1) ขึ้นไป) ซึ่งกลุ่มนี้โอกาสพบ CAD เป็น 8 เท่า ดังได้แสดงค่าความ

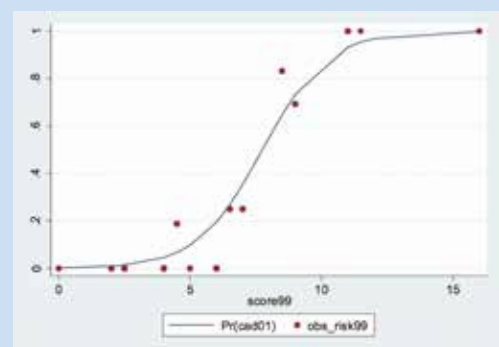
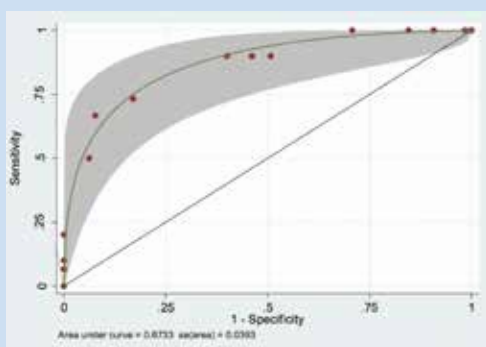
ตารางที่ 2 multivariate analysis ของปัจจัยทางคลินิกกับการมี significant CAD และค่าของคะแนนที่เลือกใช้ เพื่อใช้ในการทำนายการตรวจพบโรคหลอดเลือดหัวใจ (คะแนนรวมของ prediction score model = 16)

ตัวแปรในสมการ คะแนนทำนาย	ค่า Odds Ratio (OR) สำหรับ ตัวแปร	ช่วงค่าความ เชื่อมั่นของ OR 95% CI	ค่า สัมประสิทธิ์	ค่านัยสำคัญ สถิติ P-value	คะแนนที่ได้ จากสมการ ถดถอยพหุ	คะแนนที่ ปรับแล้ว สำหรับใน การใช้ ทำนาย
เพศชาย	6.51	1.70-26.95	1.87	0.01	1.2	2.5
อายุ <50 ปี	4.05	1.60-10.25	1.398	0.003	0.91	0
อายุ 50-60 ปี						2
อายุ >60 ปี						4
พบ ST changes	4.63	1.07-20.08	1.53	0.040	1.0	2
พบ Q wave	39.13	1.49- 1030.20	3.67	0.028	2.39	5
ประวัติการได้ยา statin	7.73	2.37-25.22	2.04	0.001	1.33	2.5

หมายเหตุ : ค่าของ Odds ratio (OR) คำนวณโดยวิธี binary logistic regression

ตารางที่ 3 การจำแนกตามกลุ่มของโอกาสที่มีพบโรคหลอดเลือดหัวใจตีบตามคะแนนทำนายของการศึกษาในผู้ป่วยโรคลิ้นหัวใจรั่ว โดยได้แสดงโอกาสพบโรคหลอดเลือดหัวใจเมื่อคิดได้คะแนนตามกลุ่มนั้น เทียบกับกลุ่มที่ไม่มีคะแนนดังกล่าว (แสดงไว้โดยค่า Likelihood ratio positive, LHR+)

พิสัยกลุ่มคะแนน	พบ CAD	ไม่มี CAD	ค่า LHR +	95% CI	P-value
กลุ่มที่มีคะแนนทำนายต่ำ (0-4.0)	0	19	0	---	<0.001
กลุ่มคะแนนทำนายปานกลาง (4.1-8.5)	15	42	0.8	0.52-1.15	0.130
กลุ่มที่มีคะแนนทำนายสูง (8.6-16)	15	4	8.1	2.95-22.41	<0.001



รูปที่ 1 (ซ้าย) กราฟแสดง ค่า ROC (กราฟเส้น) และช่วงความเชื่อมั่น (แรงงา) ของแบบจำลองคะแนนทำนายการพบ CAD รูปที่ 1 (ขวา) กราฟแสดงความเป็นที่ที่จะพบ CAD ที่ระดับคะแนนต่างๆ (แสดงโดยกราฟเส้น) เทียบกับสัดส่วนที่พบผู้ป่วยจริงจากการศึกษา (แสดงโดยจุด)

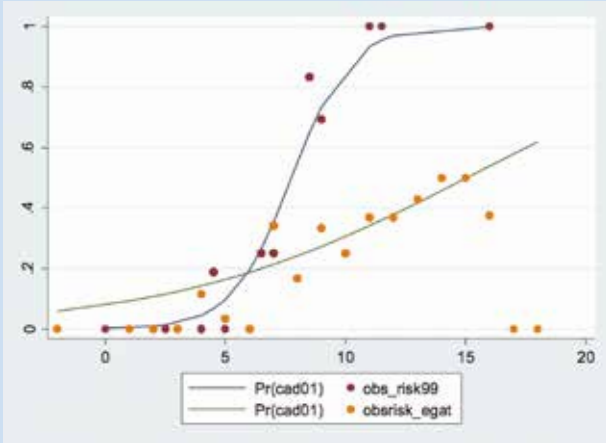
โรคหลอดเลือดหัวใจไม่ตรัสรู้ เป็นโรคหัวใจที่พบบ่อย และเป็นเหตุที่ผู้ป่วยต้องเข้ารับการผ่าตัดหัวใจเพื่อลดอัตราการเสียชีวิตและเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย การรักษา MR อาศัยเริ่มจากการใช้ยาจนถึงการผ่าตัดซึ่งอาจผ่าตัดเฉพาะลิ้นหัวใจอย่างเดียวหรือทำการผ่าตัดลิ้นหัวใจร่วมกับผ่าตัดหลอดเลือดหัวใจซึ่งจะมีอัตราตายและโรคแทรกซ้อนสูงขึ้น⁶

ในการประเมินโรค CAD ก่อนการผ่าตัดมีหลายวิธี วิธีที่ใช้มากที่สุดยังคงเป็นการสวนหัวใจเพื่อฉีดสีวิธีอื่นๆ ได้แก่ เอกซเรย์คอมพิวเตอร์หลอดเลือดหัวใจ การตรวจโดยเครื่องสนามแม่เหล็ก แต่ละวิธีมีข้อดีและข้อเสียแตกต่างกันไป สำหรับการตรวจด้วย coronary CT scan ผู้เข้ารับการรักษาอาจจะโดนรังสีในปริมาณค่อนข้างมาก ซึ่งอาจมีผลต่อเนื้อเยื่อในระยะยาว เช่น อาจเพิ่มอุบัติการณ์ของการเกิดโรคมะเร็ง⁷ และมักต้องใช้สารฉีดสีในการตรวจปริมาณสูง ทำให้อาจมีข้อจำกัดสำหรับผู้ป่วยที่มีโอกาสเกิดภาวะหัวใจวายจากภาวะน้ำเกินได้ง่ายอยู่แล้ว เช่นในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจพิการหรือผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจวาย⁸ ส่วนการตรวจด้วย MRI นั้น ปัจจุบันความละเอียดของภาพที่ได้ยังไม่ถึงกับดีพอที่จะใช้ดูกายวิภาคโดยละเอียดของหลอดเลือดหัวใจ ดังนั้นการตรวจในปัจจุบันในผู้ป่วยกลุ่มลิ้นหัวใจจึงยังนิยมใช้การฉีดสีหลอดเลือดหัวใจ (CAG) ซึ่งอาจเกิดโรคแทรกซ้อนรุนแรงได้แม้ว่าจะไม่สูงนัก⁹ สำหรับปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับโรค CAD มีผู้สนใจศึกษาและทำนายโรคในหลายการศึกษา การศึกษาใหญ่ คือ Framingham Heart Study⁹ ซึ่งเป็นการศึกษาแบบ cohort ที่มีการติดตามเป็นระยะเวลานานชี้ให้เห็นว่าปัจจัยหลักๆ ของ CAD ได้แก่ อายุ เพศ ความดันโลหิตสูง เบาหวาน ไขมันในเลือดสูง และการสูบบุหรี่ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาอื่นที่ใช้ตัวทำนายต่างๆ กัน ซึ่งมักใช้ตัวแปรหลายๆ ปัจจัยร่วมกัน¹⁰ การศึกษาเหล่านี้มักวัดผลสุดท้ายเป็นการเกิดอาการทางหัวใจและหลอดเลือดทางคลินิก เช่น หัวใจวาย การเจ็บหน้าอก หรือภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันในประเทศไทยเองก็มีการศึกษาในลักษณะนี้ได้แก่ การศึกษา EGAT study¹¹ ซึ่งเป็น cohort study ทำในกลุ่มผู้ที่อยู่ในการไฟฟ้าฝ่ายผลิตซึ่งใช้ผลิตภัณฑ์เป็นการเสียชีวิตและการเกิดภาวะ stroke เป็นที่น่าสังเกตคือไม่มีการศึกษาใดที่เลือกใช้การพบมีภาวะ CAD โดยไม่มีอาการเป็นผลลัพธ์ โดยน่าจะเป็นเหตุผลในทางจริยธรรมที่ไม่สามารถนำผู้ที่อยู่ในการศึกษาที่ไม่มีอาการไปตรวจหาโรคโดยวิธีการที่สิ้นเปลืองหรือวิธีการที่มีความเสี่ยงโดยไม่มีคามจำเป็น

ในการศึกษาคั้งนี้ผู้ศึกษาทำการศึกษาในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจที่วางแผนจะทำการผ่าตัด และพบว่ามีความเสี่ยงโรคหลอดเลือดหัวใจตีบประมาณร้อยละ 25.0 ซึ่งค่อนข้างสูงกว่าการศึกษาอื่นๆ ที่ผ่านมามีเล็กน้อย ซึ่งน่าจะเป็นผลจากนิยามของ CAD ที่ใช้ ที่ได้ยึดหยุ่นที่ระดับการตีบของหลอดเลือดเป็นตั้งแต่ร้อยละ 40.0 ขึ้นไปแทนที่จะเป็นร้อยละ 50.0 (ทั้งนี้

เนื่องจากประเมินที่ใช้ในการศึกษานี้เป็น visual estimation ไม่ใช่ direct calibration) ปัจจัยที่พบมีความสัมพันธ์กับการตรวจพบโรค CAD ในการศึกษานี้ได้แก่ male gender, age, ST segment changes in EKG, Q wave in EKG และประวัติการได้รับยา statin แต่ไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับปัจจัย BMI, HT, DM, LV ejection fraction และระดับของไขมันทั้ง cholesterol triglyceride, HDL, LDL, nonHDL cholesterol การที่ไม่พบความสัมพันธ์กับระดับไขมันในการศึกษานี้ น่าจะเกิดจากการที่ผู้ป่วยจำนวนมากได้รับยาไขมันอยู่ก่อนแล้วด้วยเหตุผลต่างๆ และอาจเนื่องจากจำนวนตัวอย่างที่อาจไม่มากพอเนื่องจากระดับของไขมันมีพิสัยกว้างมาก ในการทำนายโรค CAD ของการศึกษานี้ ผู้ศึกษาเลือกใช้ปัจจัยเสี่ยงที่ง่ายและมีความเที่ยงสูง ได้แก่ เพศชาย อายุ การมีการเปลี่ยนแปลง ST segment การพบ Q wave ในกราฟไฟฟ้าหัวใจ (EKG) และประวัติการได้รับยา statin เพื่อนำมาสร้างเป็นคะแนนทำนายทางคลินิกที่มีพิสัยคะแนนตั้งแต่ 0-16 โมเดลคะแนนที่สร้างขึ้นสามารถทำนายการพบโรคได้ในระดับดี คือ AUC=0.86 positive predictive value = 0.8 negative predictive value = 0.85 แต่ก็ยังมีข้อจำกัดในแง่ของความไว

ในการศึกษาของประเทศไทยคือ EGAT study โดยคณะแพทยศาสตร์รามธิบดี เป็นการศึกษาแบบ cohort ขนาดใหญ่ที่ทำการศึกษาปัจจัยเสี่ยงในคนไทยที่มีอายุระหว่าง 35-54 ปี ได้มีการให้คะแนนของปัจจัยคลินิกพื้นฐาน คือ อายุ (คิดการมีความเสี่ยงที่ระดับอายุเกิน 45-54 ปี) เพศ (ชาย) ขนาดรอบเอว (เกิน 90 เซนติเมตรในเพศชายหรือเกิน 80 เซนติเมตรในเพศหญิง ซึ่งถือเป็นเกณฑ์ของภาวะน้ำหนักเกิน) การมีโรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง การสูบบุหรี่ และระดับ cholesterol สูง (เกินกว่า 280 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) ในแบบจำลองของ EGA ดังกล่าวทำนายความเสี่ยงในคนไทยที่มีคะแนนเกินกว่า 11 คะแนนขึ้นไปว่ามีโอกาสเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในอนาคตในช่วงสิบปี อยู่ที่ร้อยละ 4.0-20.0¹¹⁻¹² ในการศึกษาครั้งนี้ผู้ศึกษานูมนานว่าภาวะน้ำหนักเกินคือระดับของดัชนีมวลกายที่มากกว่า 25 และใช้ค่านี้นแทนค่าขนาดรอบเอวที่เกินเพื่อคำนวณเป็นค่าคะแนน EGAT เพื่อลอง ใช้ทำนายการพบโรคหลอดเลือดแดงตีบในกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจ พบว่าเมื่อทำนายโดยคะแนน EGAT ถึงการมีโรคหลอดเลือดหัวใจตีบได้ค่า ROC = 0.64, PPV = 0.33, NPV = 0.72 จากกราฟการใช้คะแนน EGAT ในกลุ่มผู้ป่วยที่ศึกษาแสดงให้เห็นว่าผู้ที่มีคะแนน EGAT สูงมีโอกาสพบโรค CAD สูงขึ้น แต่คะแนน EGAT ก็ยังไม่สามารถแยกกลุ่มผู้ที่มีโอกาสพบ CAD มากหรือน้อยได้ชัดเจนนัก ดังได้แสดงเปรียบเทียบการทำนาย CAD จากคะแนน EGAT กับแบบจำลองคะแนนทำนายของการศึกษานี้ไว้ในรูปที่ 2



รูปที่ 2 ค่าทำนายจากคะแนน (predicted, line) เมื่อเทียบกับค่าเฉลี่ยที่สังเกตได้จริง (observed, dot) ระหว่างโมเดลของการศึกษานี้ (เส้นโค้งรูปตัวเอส) และ โมเดลของ EGAT score

สำหรับการศึกษาที่ใช้ปัจจัยพื้นฐานของผู้ป่วยเพื่อทำนายถึงการพบโรคหลอดเลือดหัวใจโดยตรงในกลุ่มผู้ป่วยโรคลิ้นหัวใจรั่วไม่มากนัก เช่น การศึกษาของ Li³ ทำใน mitral valve disease ใช้ตัวแปรทำนายคือ age, gender, angina, hyperlipidemia, HT, smoking การศึกษาของ Salas-Lara⁴ ทำใน rheumatic valve disease โดยใช้ตัวแปร diastolic blood pressure, total cigarette number in life time, angina pectoris, family history of ischemic heart disease, age, current smoking, total cholesterol to HDL ratio การศึกษาของ Yan⁵ ทำใน rheumatic aortic valve disease และใช้ตัวแปรทำนายคือ age interval, angina, DM, HT จากการศึกษาที่กล่าวมาทำให้เห็นว่าปัจจัยพื้นฐานสามารถทำนายการมีภาวะหลอดเลือดหัวใจได้ แต่จำนวนการศึกษาในเรื่องนี้ยังนับได้ว่ามีน้อยมาก มีการใช้ตัวทำนายที่แตกต่างกันไป และตัวแปรที่ใช้หลายตัวก็มีความไม่เที่ยง เช่น ประวัติการสูบบุหรี่ ประวัติการมีอาการเจ็บเค้นอก ซึ่งเป็นเรื่องที่วัดได้ยาก ในการศึกษาของ Li³ เป็นการศึกษาใน rheumatic mitral valve disease ซึ่งกลุ่มประชากรใกล้เคียงที่สุดกับการศึกษานี้ คณะผู้ศึกษาใช้วิธี bootstrap ร่วมกับ logistic regression model และสร้าง additive prediction score ขึ้น โดยใช้ปัจจัยทำนายคือ เพศชาย อายุที่เกิน 50 ปี ภาวะความดันโลหิตสูง ภาวะไขมันในเลือดสูง (คือระดับ cholesterol เกิน 280 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) การสูบบุหรี่ และอาการเจ็บหน้าอก angina ในการศึกษาได้แบบจำลองคะแนนจากปัจจัยเสี่ยงซึ่งใช้ทำนายการตรวจพบโรคหลอดเลือดหัวใจตีบที่มีค่าการทำนาย AUC = 0.84 ผู้ศึกษาได้ทดลองใช้โมเดลของ Li³ ในการทำนายการพบโรคหลอดเลือดหัวใจผู้ป่วยในข้อมูลของการศึกษานี้ พบว่าค่าความสามารถในการทำนายน้อยกว่าแบบจำลองที่ได้ของการศึกษานี้คือ AUC = 0.76 อย่างไรก็ตาม เมื่อลองเปรียบเทียบ

กลุ่มประชากรการศึกษาของ Li³ กับการศึกษาที่แม้ว่าจะทำในกลุ่มผู้ป่วย MR เหมือนกัน แต่การศึกษาของ Li³ เป็นกลุ่มผู้ป่วย rheumatic valve disease และในการศึกษาดังกล่าวมีผู้ป่วยที่มี aortic valve disease จำนวนมาก มีการทำการผ่าตัด aortic valve ร่วมด้วยถึงร้อยละ 46.0 มีจำนวนผู้ป่วยที่อ่อนและผู้ที่สูบบุหรี่มากกว่า และมีผู้ที่มีความดันสูงและเบาหวานน้อยกว่าในกลุ่มผู้ป่วยในการศึกษารั้งนี้ ข้อมูลผู้ป่วยที่นำมาศึกษารั้งนี้ ส่วนมากเป็นโรคลิ้นหัวใจหย่อนและปลายลิ้นหัวใจไมตรัลลิ้นหัวใจ โดยที่มีจำนวนผู้ที่มีลิ้นหัวใจไมตรัลตีบ น้อยมาก (เพียงประมาณร้อยละ 9.0) มีผู้ป่วย mild to moderate aortic stenosis น้อยเพียง 13 ราย (ร้อยละ 3.0) จึงน่าจะกล่าวได้ว่าส่วนมากของผู้ป่วยเป็นกลุ่มของ non rheumatic MR แบบจำลองการทำนายที่ได้จากการศึกษานี้จึงอาจจะเหมาะในการทำนายผู้ป่วยกลุ่ม non-rheumatic MR มากกว่าของ Li³ สำหรับผู้ป่วยที่มีคะแนนทำนายต่ำในการศึกษานี้พบว่ามีจำนวน 19 ราย ซึ่งในจำนวนนี้ไม่มีการพบโรค CAD เลย แสดงว่าหากใช้คะแนนตามแบบจำลองนี้ เพื่อเป็นการคัดกรองเบื้องต้น สำหรับการเลือกผู้ป่วยชนิดสี่ตรวจหลอดเลือดหัวใจ ก็จะสามารถตรวจการตรวจชนิดสี่หลอดเลือดลงไปได้ประมาณร้อยละ 5.0 ของผู้ป่วยกลุ่ม mitral regurgitation

สรุป

การพบโรคหลอดเลือดหัวใจตีบในผู้ป่วยโรคลิ้นหัวใจรั่วที่เตรียมการรับการผ่าตัดพบได้ปานกลางประมาณร้อยละ 25.0 ปัจจัยทางคลินิกที่ทำนายการพบโรคได้แก่ male gender, age, Q wave in EKG, ST segment changes in EKG, history of receiving statin drugs คะแนนตัวทำนายทางคลินิกที่ใช้คะแนนจากปัจจัยพื้นฐาน อันได้แก่ เพศชาย อายุเกิน 50 ปี, ST segment changes และ Q wave ใน EKG และประวัติการได้ยา statin สามารถใช้ทำนายการพบโรคได้ในระดับดี และสามารถใช้ในการคัดกรองเบื้องต้นเพื่อเลือกผู้ป่วยที่มีความเหมาะสมในการตรวจหลอดเลือดหัวใจด้วยการฉีดสีต่อไป

ข้อจำกัดของการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาที่ทำในโรงพยาบาลแห่งเดียว และใช้จำนวนตัวอย่างปานกลางจึงยังอาจมีอำนาจในการตรวจพบปัจจัยต่างๆ ไม่มากพอสำหรับปัจจัยหลายตัว จึงยังมีข้อจำกัดในการนำไปใช้จริง แบบจำลองที่ได้ยังจำเป็นต้องมีการทดสอบกับข้อมูลจากโรงพยาบาลแห่งอื่นๆ หรือข้อมูลชุดอื่นเพื่อทดสอบความเที่ยง หรือทำการศึกษาเพิ่มเติมโดยวิธีการศึกษาจากหลายโรงพยาบาลเพื่อให้มีขนาดตัวอย่างใหญ่กว่าเดิม มีความหลากหลายของผู้ป่วยโรคลิ้นหัวใจมากขึ้น ซึ่งน่าจะทำให้มีความถูกต้องภายนอกสูงขึ้นก่อนที่จะมีการใช้กันโดยทั่วไป

References

1. Vahanian A, Alferi 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). *Euro J Cardiothorac Surg* 2012; 42: S1-44.
2. 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. *Circulation* 2014; 129: 2440-92.
3. Li SC, Liao XW, Li L, Zhang LM, Xu ZY. Prediction of significant coronary artery disease in patients undergoing operations for rheumatic mitral valve disease. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012; 41: 82-6.
4. Salas-Lara VM, Rangel – Abundis A, Solorio – Meza S, Albarran – Lopez H. Assessment of a predictive index for coronary artery disease in patients with rheumatic valvular disease. *Cir Cir* 2005; 73: 85-9.
5. Yan T, Zhang GX, Li BL, Han L, Zang JJ, Li L, et al. Prediction of coronary artery disease in patients undergoing operations for rheumatic aortic valve disease. *Clin Cardiol* 2012; 35: 707-11.
6. Kay PH, Nunley DL, Grunkemeier GL, Pinson CW, Starr A. Late results of combined mitral valve replacement and coronary bypass surgery. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5: 29-33.
7. Huda W, Schoepf UJ, Abro JA, Mah E, Costello P. Radiation-related cancer risks in a clinical patient population undergoing cardiac CT. *AJR AM J Roentgenol* 2011; 196:159-65.
8. Bashore TM, Balter S, Barac A, Byrne JG, Cavendish JJ, Chambers CE, et al. 2012 American College of Cardiology Foundation/ Society for Cardiovascular Angiography and Interventions expert consensus document on cardiac catheterization laboratory standards update: A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus documents development in collaboration with the Society of Vascular Medicine. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59: 2221-305.
9. D'Agostino RB Sr, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care. the Framingham Heart Study. *Circulation* 2008; 117: 743-53.
10. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB, et al. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998;97:1837-47.
11. Sukit Yamwong. รายงานโครงการการพัฒนาแบบประเมินความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด ธันวาคม 2548 เครือข่ายวิจัยสุขภาพ มูลนิธิการสาธารณสุขแห่งชาติ สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย
12. Pritaporn Kingkaew et.al Cardiovascular disease risk assessment วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข ปีที่ 7 ฉบับที่ 3 กรกฎาคม-กันยายน 2556 ●