

เดล นิดอ คาร์ดิโอพลีเกีย สูตรดัดแปลง Modified del Nido Cardioplegia



การศึกษาต่อเนื่อง
สำหรับผู้ประกอบวิชาชีพเภสัชกรรม

รหัสกิจกรรมการศึกษาต่อเนื่อง 2003-1-000-009-12-2564

จำนวน 2.0 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

วันที่รับรอง : 1 ธันวาคม 2564

วันที่หมดอายุ : 30 พฤศจิกายน 2565

ธนิต วิริยะธารากิจ ภ.บ.

ฝ่ายเภสัชกรรม คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี
มหาวิทยาลัยมหิดล

e-mail: tanid.wiriya@gmail.com

Tanid Wiriyaatharakij, B.Sc. in Pharm.

Pharmacy Department, Faculty of Medicine Ramathabodi Hospital, Mahidol University

e-mail: tanid.wiriya@gmail.com

บทคัดย่อ

การผ่าตัดหัวใจเป็นหนึ่งในวิธีการรักษาโรคหัวใจและหลอดเลือดเพื่อทำการแก้ไขพยาธิสภาพของหัวใจซึ่งมีทั้งการผ่าตัดหัวใจแบบปิดและการผ่าตัดหัวใจแบบเปิด โดยการผ่าตัดหัวใจแบบเปิดสามารถแก้ไขพยาธิสภาพและรักษาโรคหัวใจได้มากกว่า แต่การผ่าตัดหัวใจแบบเปิดจะต้องอาศัยระบบไหลเวียนเลือดภายนอกในร่างกายผ่านเครื่องหัวใจและปอดเทียมเพื่อทำหน้าที่แทนหัวใจและปอด และมีการใช้เภสัชภัณฑ์ที่เรียกว่า “cardioplegia” ร่วมด้วย โดยทั่วไปเภสัชภัณฑ์นี้ประกอบด้วยโปแตสเซียมความเข้มข้นสูงเพื่อหยุดการเต้นของหัวใจทำให้ศัลยแพทย์ทำการผ่าตัดได้ง่ายขึ้น นอกจากนี้ในเภสัชภัณฑ์ดังกล่าวยังมีส่วนประกอบอื่น ๆ ที่ช่วยปกป้องกล้ามเนื้อหัวใจขณะทำการผ่าตัดช่วยจำกัดความเสียหายของกล้ามเนื้อหัวใจขณะหัวใจหยุดเต้นและไม่มีเลือดมาเลี้ยง ทำให้หัวใจกลับมาทำงานได้ตามปกติภายหลังการผ่าตัดแล้วเสร็จ สถานะแทรกซ้อนภายหลังการผ่าตัดหัวใจ จากอดีตจนถึงปัจจุบัน cardioplegia ถูกพัฒนาออกมาหลากหลายสูตร มีส่วนประกอบที่แตกต่างกันไปหนึ่งในนั้น คือ del Nido cardioplegia ซึ่งมีข้อดี คือสามารถหยุดการเต้นของหัวใจและปกป้องกล้ามเนื้อหัวใจได้นานเพียงพอกับระยะเวลาการผ่าตัดและให้ผลการผ่าตัดที่ดี โดยเภสัชกรโรงพยาบาลมีบทบาทในการ

Abstract

Cardiac surgery, one of the treatments for cardiovascular disease, is used to correct heart pathology. The surgery is divided into closed heart surgery and open heart surgery. The open heart surgery can be more coverage on correcting pathology and treating heart diseases, compared to the closed heart surgery. However, the open heart surgery involves the extracorporeal circuit through a heart-lung machine as a replacement of body heart and lung. In addition, a pharmaceutical solution known as cardioplegia is needed. This pharmaceutical solution mainly contains high concentration of potassium, aims to stop heart contraction so that the surgeon can perform the surgery easier. Other components in cardioplegia are used to protect cardiac muscle during surgery, limit myocardial damage during cardiac arrest and lack of blood supply, return heart to normal function after the cardiac surgery, and reduce surgical complications. From past to present, the cardioplegia has been developed in many

รับบทความ: 25 มิถุนายน 2564

แก้ไข: 10 ธันวาคม 2564

ตอบรับ: 15 ธันวาคม 2564

เตรียมสูตรตำรับยาปราศจากเชื้อ เช่น del Nido cardioplegia (เดล นิดอ คาร์ดีโอพลีเกีย) ตามหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการเตรียมยาปราศจากเชื้อ ถึงแม้ว่าในประเทศไทยจะไม่มีส่วนประกอบบางรายการในสูตรตำรับ แต่สามารถใช้สารอื่นทดแทนได้เพื่อเพิ่มโอกาสการเข้าถึงยาของผู้ป่วย

formulations with different components. The del Nido cardioplegia is one of them that has the advantage of stopping heart contraction and protecting cardiac muscle throughout the duration of surgery and providing a good surgical outcome. Hospital pharmacists have role in compounding sterile solution such as del Nido cardioplegia that meets standard of practice. In Thailand, although some components in the original formulation are not available, but other substance can be substituted so that patients have opportunity to access medicines.

คำสำคัญ: del Nido cardioplegia; modified del Nido cardioplegia; lactated Ringer's solution; การผ่าตัดหัวใจ

Keyword: del Nido cardioplegia; modified del Nido cardioplegia; lactated Ringer's solution; cardiac surgery

การอ้างอิงบทความ:

ธนิต วิริยะธารกิจ. เดล นิดอ คาร์ดีโอพลีเกีย สูตรดัดแปลง. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล. 2564;31(3):293-304.

Citation:

Wiriatharakij T. Modified del Nido cardioplegia. Thai J Hosp Pharm. 2021;31(3):293-304.

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรมที่ผู้อ่านจะได้รับหลังจากการอ่านบทความ

1. อธิบายความหมายและความสำคัญของ cardiopulmonary bypass กับ การผ่าตัดหัวใจแบบเปิดได้
2. อธิบายกลไกการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด และแนวทางการป้องกันได้
3. อธิบายแนวคิดของ cardioplegia และส่วนประกอบของ del Nido cardioplegia ได้
4. อธิบายส่วนประกอบ วิธีเตรียม และประสิทธิภาพการใช้ modified del Nido cardioplegia ได้

บทนำ

โรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular diseases, CVDs) เป็นสาเหตุการตายอันดับ 1 ทั่วโลก จากข้อมูลขององค์การอนามัยโลก (World Health Organization หรือ WHO) ในปี ค.ศ. 2016 มีประชากรเฉลี่ยกว่า 17.9 ล้านคนต่อปีที่เสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งคิดเป็นร้อยละ 31 ของสาเหตุการตายทั้งหมด¹ สำหรับประเทศไทย มีข้อมูลของกองยุทธศาสตร์และแผนงาน สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข ระบุว่า กลุ่มโรคระบบไหลเวียนโลหิต (disease of the circulatory

system) เป็นสาเหตุการตายอันดับ 2 ของประชากรไทย ในช่วงปี พ.ศ. 2558 จนถึงปี พ.ศ. 2562² เป็นรองเพียงกลุ่มโรคมะเร็งและเนื้องอกทุกชนิด สำหรับการรักษาโรคหัวใจและหลอดเลือดมีหลากหลายวิธีตั้งแต่การใส่ยาจนถึงการผ่าตัดหัวใจ (cardiac surgery) โดยมีจุดประสงค์เพื่อบรรเทาอาการและเพิ่มโอกาสการรอดชีวิตของผู้ป่วย³

การผ่าตัดหัวใจ (cardiac surgery)

การผ่าตัดหัวใจเป็นการแพทย์แบบเฉพาะที่เกี่ยวข้อง

กับการรักษาโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยการผ่าตัดสามารถช่วยแก้ไขพยาธิสภาพของหัวใจและหลอดเลือดที่อยู่ใกล้หัวใจ โรคหัวใจและหลอดเลือดที่สามารถใช้การผ่าตัดรักษาได้ แบ่งตามการกำเนิดโรคได้เป็น 2 ประเภท⁴ ได้แก่

1. โรคหัวใจพิการแต่กำเนิด (congenital heart disease) หมายถึง โรคหัวใจที่เป็นมาตั้งแต่กำเนิดจากพัฒนาการที่ผิดปกติตั้งแต่ทารกอยู่ในครรภ์ รวมทั้งความผิดปกติของหลอดเลือดที่ยังคงอยู่ ส่งผลให้มีความผิดปกติตามมา เช่น โรคเส้นเลือดหัวใจเกิน (patent ductus arteriosus หรือ PDA) โรคผนังกันหัวใจห้องบนรั่ว (atrial septal defect หรือ ASD) โรคผนังกันหัวใจห้องล่างรั่ว (ventricular septal defect หรือ VSD)

2. โรคหัวใจที่เกิดขึ้นภายหลัง (acquired heart disease) หมายถึง โรคหัวใจที่เป็นภายหลังโดยที่หัวใจมีสภาพปกติตอนที่เกิดมา สาเหตุของโรคมักเกิดจากการติดเชื้อ การอักเสบ การเสื่อมสภาพ และการได้รับบาดเจ็บ เช่น โรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี (coronary artery disease หรือ CAD)

วิธีการผ่าตัดหัวใจ^{4,5,6} แบ่งออกเป็น 2 วิธี ได้แก่

1. การผ่าตัดหัวใจแบบปิด (closed heart surgery) หมายถึง การผ่าตัดหัวใจที่กระทำเฉพาะภายนอกของหัวใจ ในขณะที่ผ่าตัด หัวใจยังทำหน้าที่สูบฉีดเลือดไปเลี้ยงส่วนต่าง ๆ ของร่างกายตามปกติ มีการไหลเวียนของเลือดผ่านไปยังหัวใจและปอด ส่วนใหญ่เปิดแผลผ่าตัดด้านข้างหน้าอก (anterolateral หรือ posterolateral thoracostomy) ใช้ในการผ่าตัดที่ไม่ซับซ้อน ระยะเวลาการผ่าตัดสั้น เช่น การผ่าตัดผูกเย็บ patent ductus arteriosus (PDA) ซึ่งทำสำเร็จครั้งแรกเมื่อเดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2496 นับเป็นการผ่าตัดหัวใจครั้งแรกในประเทศไทย⁶

2. การผ่าตัดหัวใจแบบเปิด (open heart surgery) หมายถึง การผ่าตัดหัวใจที่ในขณะที่ผ่าตัดนั้นหัวใจไม่สามารถทำงานได้ตามปกติ จำเป็นต้องใช้เครื่องหัวใจและปอดเทียม (heart-lung machine) ทำหน้าที่แทนหัวใจและปอดขณะที่หัวใจหยุดเต้น ศัลยแพทย์

สามารถมองเห็นพยาธิสภาพได้ชัดเจน ผ่าตัดได้ง่าย ไม่มีเลือดมาท่วมบริเวณที่ผ่าตัด (operative field) โดยที่อวัยวะสำคัญอื่น ๆ เช่น สมอง ไต ตับ ได้รับเลือดไปเลี้ยงอย่างเพียงพอ ส่วนใหญ่จะเปิดแผลผ่าตัดกึ่งกลางหน้าอก (median sternotomy) โดยตัดกระดูก sternum ในแนวกึ่งกลางตามยาว จากนั้นใช้เครื่องมือถ่างกระดูก sternum ให้แยกจากกัน แล้วจึงเปิดเยื่อหุ้มหัวใจเพื่อทำการผ่าตัดต่อไป ในประเทศไทย การผ่าตัดหัวใจแบบเปิดร่วมกับการใช้เครื่องหัวใจและปอดเทียมเกิดขึ้นครั้งแรกเมื่อวันที่ 28 ตุลาคม พ.ศ. 2502 โดยเป็นการผ่าตัดโรคลิ้นหัวใจพัลโมนิกตีบ (pulmonary valve stenosis)⁶

ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2544 เป็นต้นมา ได้มีการรวบรวมสถิติการผ่าตัดหัวใจโดยสมาคมศัลยแพทย์ทรวงอกแห่งประเทศไทย (The Society of Thoracic Surgeons of Thailand)⁷ พบว่า การผ่าตัดหัวใจมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น โดยในปี พ.ศ. 2562 มีจำนวนการผ่าตัดหัวใจทั้งหมด 16,421 ครั้ง แบ่งตามประเภทของโรคหัวใจได้เป็นโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด 3,141 ครั้ง (คิดเป็นร้อยละ 19) และโรคหัวใจที่เกิดขึ้นภายหลัง 13,280 ครั้ง (คิดเป็นร้อยละ 81) หากแบ่งตามวิธีการผ่าตัดหัวใจ พบว่า เป็นการผ่าตัดหัวใจแบบปิดจำนวน 1,614 ครั้ง (คิดเป็นร้อยละ 10) และเป็นการผ่าตัดหัวใจแบบเปิดจำนวนทั้งสิ้นถึง 14,798 ครั้ง (คิดเป็นร้อยละ 90) โดยวิธีการผ่าตัดหัวใจแบบเปิดสามารถใช้รักษาโรคหัวใจได้หลากหลายชนิด

Cardiopulmonary bypass (CPB)

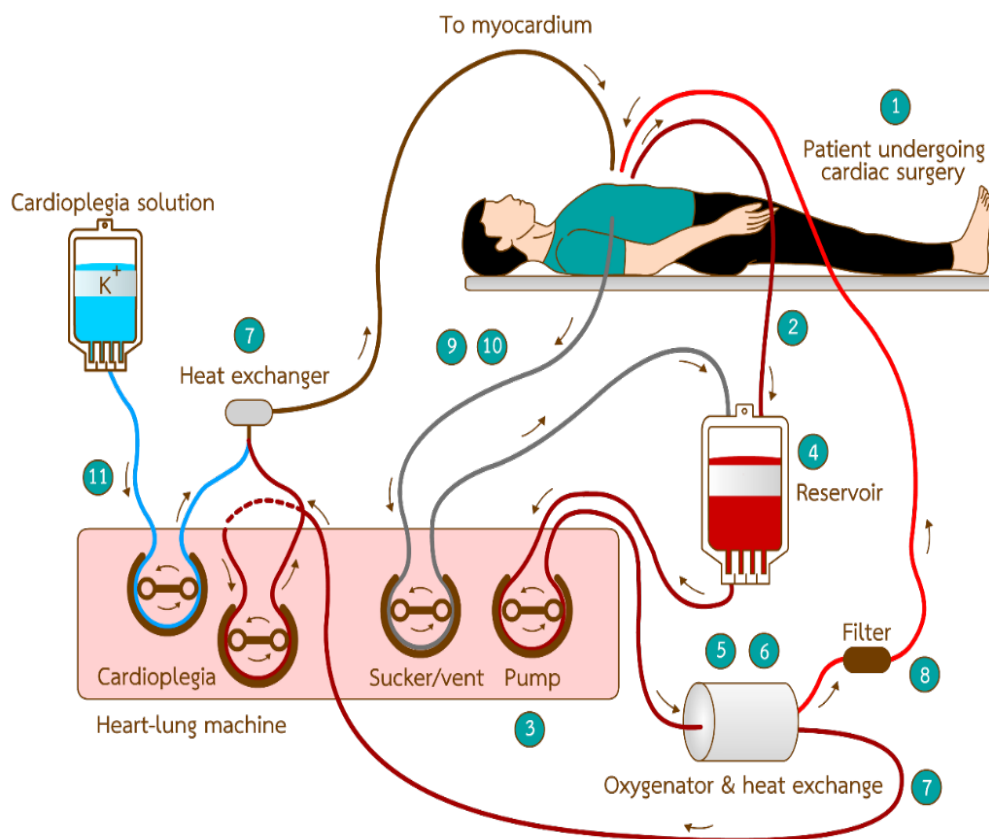
หัวใจสำคัญของการผ่าตัดหัวใจแบบเปิด คือ จะมีการทำ cardiopulmonary bypass ซึ่งเป็นรูปแบบการไหลเวียนเลือดภายนอกร่างกาย (extracorporeal circuit) ทำหน้าที่ไหลเวียนเลือดและแลกเปลี่ยนก๊าซแทนหัวใจและปอด โดยผ่านเครื่องหัวใจและปอดเทียม มีวัตถุประสงค์เพื่อให้ศัลยแพทย์สามารถมองเห็นพยาธิสภาพได้ชัดเจนและแก้ไขความผิดปกติได้ ปกป้องอวัยวะสำคัญให้มีเลือดไปเลี้ยงอย่างเพียงพอ และลดภาวะแทรกซ้อนภายหลังผู้ป่วยกลับสู่สภาวะปกติหลังผ่าตัด⁴

หลักการทำให้ cardiopulmonary bypass ด้วยเครื่องหัวใจและปอดเทียม (ดังรูปที่ 1) เริ่มขึ้นเมื่อผู้ป่วยเข้ารับการผ่าตัดหัวใจ (หมายเลข 1) ใช้ท่อสำหรับเลือดดำ (venous cannula) นำเลือดดำ (deoxygenated blood) จากหลอดเลือดดำใหญ่ (superior vena cava และ inferior vena cava) หรือหัวใจห้องบนขวา (right atrium) ของผู้ป่วย (หมายเลข 2) มาพักเก็บไว้ที่ reservoir (หมายเลข 4) โดยมีหัวใจเทียมที่มีลักษณะเป็น pump (หมายเลข 3) ทำหน้าที่สูบฉีดเลือดไปพอกที่ปอดเทียม (oxygenator) (หมายเลข 5) ซึ่งมีคุณสมบัติในการเติมออกซิเจนและขับคาร์บอนไดออกไซด์จนกลายเป็นเลือดแดง (oxygenated blood) โดยจะมี gas blender (หมายเลข 6) ทำหน้าที่ผสมก๊าซออกซิเจนใน

ปริมาณที่เหมาะสม และมี heat exchanger (หมายเลข 7) ทำหน้าที่ปรับอุณหภูมิของเลือดให้เหมาะสม จากนั้นส่งผ่านตัวกรอง (filter) (หมายเลข 8) ที่จะทำหน้าที่ดักจับอนุภาคต่าง ๆ ก่อนนำกลับเข้าสู่หลอดเลือดแดงใหญ่ (ส่วนใหญ่เป็น ascending aorta) ผ่านทางท่อสำหรับเลือดแดง (arterial cannula) เพื่อนำไปหมุนเวียนเลี้ยงอวัยวะต่าง ๆ ของร่างกายต่อไป โดยมีนักเทคโนโลยีหัวใจและทรวงอก (perfusionist) เป็นผู้รับผิดชอบควบคุมเครื่องหัวใจและปอดเทียม

Cardioplegia

แม้ว่ารูปแบบการไหลเวียนเลือดภายนอกในร่างกายเพียงอย่างเดียวจะช่วยให้ศัลยแพทย์มองเห็นพยาธิสภาพ



รูปที่ 1 Cardiopulmonary bypass

(รูปจากบทเรียน Binla Book เรื่อง เครื่องปอดและหัวใจเทียมสำหรับนักศึกษาแพทย์ (Introduction to Cardiopulmonary bypass for Medical students) โดยได้รับอนุญาตจาก นพ.พงศ์เสนห์ ดวงภักดี ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์)^๑

และทำการผ่าตัดหัวใจได้โดยตรง แต่ทว่ายังคงติดปัญหาบางประการ เช่น มีโอกาสเกิดฟองอากาศ (air embolism) ขณะผ่าตัดเปิดหัวใจที่กำลังเต้นอยู่ รวมถึงการผ่าตัดจะเป็นไปด้วยความยากลำบากหากหัวใจมีการบีบตัว และเลือดที่ไหลเวียนคั่งในระบบจะทำให้พื้นที่ในการผ่าตัดไม่กระจ่างชัด ดังนั้น หากทำให้หัวใจหยุดเต้นได้ ศัลยแพทย์จะสามารถผ่าตัดแก้ไขพยาธิสภาพได้ง่ายและแม่นยำมากขึ้น⁹

จากปัญหาข้างต้นนำมาซึ่งแนวทางการทำให้หัวใจหยุดเต้นก่อนเริ่มผ่าตัด โดยในการทำ cardiopulmonary bypass ผ่านเครื่องหัวใจและปอดเทียม (รูปที่ 1) จะมีองค์ประกอบที่สำคัญเป็นสารละลายที่เรียกว่า “cardioplegia” (คำว่า cardio หมายถึง หัวใจ (heart) คำว่า plegia หมายถึง อัมพาต (paralysis))¹⁰ ซึ่งมีส่วนประกอบหลัก ได้แก่ potassium เพื่อทำให้หัวใจหยุดเต้นหรือเป็นอัมพาตชั่วคราว (หมายเลข 11) มีนักเทคโนโลยีหัวใจและทรวงอกเป็นผู้รับผิดชอบควบคุมระบบนำส่ง cardioplegia (cardioplegia delivery system) โดยควบคุมทั้งอัตราการไหล ปริมาตร อุณหภูมิ สัดส่วน และเวลา¹¹ (อาจมีการผสม cardioplegia เข้ากับเลือดบางส่วนที่ผ่านมาจากปอดเทียม) โดย cardioplegia จะไหลผ่านท่อสำหรับนำส่ง cardioplegia (cardioplegia cannula) ซึ่งสอดเข้าไปยัง aortic root หรือ coronary ostia เพื่อให้เข้าทาง coronary artery (เรียกว่า antegrade cardioplegia) และหรือสอดเข้าไปยัง coronary sinus เพื่อให้ย้อนเข้าทาง coronary vein (เรียกว่า retrograde cardioplegia) โดยก่อนเริ่มให้ cardioplegia นั้น ศัลยแพทย์จะทำการหนีบเส้นเลือดแดงใหญ่ (aortic cross clamp) เพื่อปิดกั้นการไหลเวียนเลือดไม่ให้ไปเลี้ยงหัวใจผ่านทาง coronary artery จากนั้นจึงเริ่มให้ cardioplegia^{4,5} เมื่อหัวใจหยุดเต้นจึงเริ่มทำการผ่าตัด โดยจะมีท่อสำหรับดูดเลือดออกจากบริเวณที่ผ่าตัดและระบายเลือดออกจากหัวใจ (หมายเลข 9 และ 10) ส่งผลให้บริเวณผ่าตัดปราศจากเลือด นำมาซึ่งทัศนวิสัยที่ดีขึ้น ศัลยแพทย์มองเห็นพยาธิสภาพได้โดยตรงและชัดเจน ผ่าตัดแก้ไขความผิดปกติของหัวใจในสถานะที่ไม่เร่งรีบ

จนเกินไป ลดโอกาสการเกิดฟองอากาศ ลดการรบกวนจากการบีบตัวของหัวใจและเลือดที่ไหลเวียนคั่งในระบบ⁹ อย่างไรก็ตาม การที่กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ได้รับออกซิเจนไม่เพียงพอ อาจทำให้เกิดการบาดเจ็บ และการแทรกซ้อนต่าง ๆ ภายหลังการผ่าตัดได้

Ischemic-reperfusion injury

ความเสียหายต่อกล้ามเนื้อหัวใจเกิดขึ้นเมื่อกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (ischemia) ขาดออกซิเจนเพื่อใช้ในการสร้างเป็นพลังงาน (ATP) จึงทำให้เซลล์กล้ามเนื้อหัวใจต้องสร้างพลังงาน (ATP) ด้วยกระบวนการที่ไม่ใช้ออกซิเจน (anaerobic glycolysis) เกิดการสะสมของของเสียจากกระบวนการดังกล่าวอย่าง lactic acid ทำให้เซลล์มีความเป็นกรดมากขึ้น (acidosis) กระตุ้นโปรตีน $\text{Na}^+\text{-H}^+$ exchanger บนผิวเซลล์ ขับ H^+ ออก แลกกับ Na^+ เข้า นอกจากนี้ โปรตีน $\text{Na}^+\text{-K}^+$ ATPase บนผิวเซลล์ ซึ่งโดยปกติทำหน้าที่ขับ Na^+ ออก แลกกับ K^+ เข้า มีการทำงานที่ลดลงในภาวะที่ขาดพลังงาน (ATP) ส่งผลให้เกิดการสะสมของ sodium ภายในเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ ทำให้เซลล์เกิดการบวม (cellular edema) ปริมาณ sodium ที่เพิ่มขึ้นทำให้โปรตีน $\text{Na}^+\text{-Ca}^{2+}$ exchanger บนผิวเซลล์ทำงานในทิศทางตรงกันข้าม นั่นคือ ขับ Na^+ ออก แลกกับ Ca^{2+} เข้า นอกจากนี้ โปรตีน plasma membrane Ca^{2+} ATPase (PMCA) บนผิวเซลล์ และโปรตีน sarcoendoplasmic reticulum Ca^{2+} ATPase (SERCA) บนผิว sarcoplasmic reticulum (SR) มีการทำงานที่ลดลงในภาวะที่ขาดพลังงาน (ATP) ทำให้ลดการขับ calcium ออกนอกเซลล์ และลดการเก็บกลับ calcium เข้าสู่ sarcoplasmic reticulum ตามลำดับ ส่งผลให้เกิดการสะสมของ calcium ภายในเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ¹² นอกจากนี้ ภายในเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจยังเกิดการสะสมของ reactive oxygen species (ROS) ภายใน mitochondria อีกด้วย¹³

ขณะที่การใช้ cardioplegia ซึ่งมีส่วนผสมของ potassium ในปริมาณสูง ทำให้ระดับของ potassium ภายนอกเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจเพิ่มขึ้น ส่งผลให้หัวใจหยุด

เต้น (depolarized arrest) จากการที่ศักย์ไฟฟ้าของเยื่อหุ้มเซลล์ในขณะพัก (resting membrane potential) มีค่าเพิ่มขึ้น เหนี่ยวนำให้ sodium channel ปิด ลดการเกิด action potential แต่ยังมี sodium channel และ calcium channel บางส่วนที่ถูกเหนี่ยวนำให้เปิดขึ้นเมื่อศักย์ไฟฟ้าของเยื่อหุ้มเซลล์เพิ่มสูงขึ้น ทำให้มี sodium และ calcium ไหลเข้าสู่เซลล์กล้ามเนื้อหัวใจเช่นกัน^{13,14}

ภายหลังการผ่าตัดหัวใจ กระแสเลือดกำซาบกลับสู่กล้ามเนื้อหัวใจ (reperfusion) เพื่อให้หัวใจกลับมาทำงานได้ตามปกติ โดยที่ปริมาณ calcium สะสมภายในเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจยังคงมีปริมาณสูง ทำให้กล้ามเนื้อหัวใจเกิดการหดตัวมากเกินไป (hyper-contracture) ส่งผลให้กล้ามเนื้อหัวใจเกิดการบาดเจ็บ อาจเกิดปัญหาหัวใจเต้นผิดจังหวะ หัวใจหยุดนิ่ง กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ กล้ามเนื้อหัวใจตายตามมา ขณะที่ reactive oxygen species (ROS) กลายเป็นอนุมูลอิสระ (free radicals) ก็เป็นอีกปัจจัยหนึ่งสร้างความเสียหายต่อเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจได้^{10,13}

Cardioplegia solution

สารละลาย cardioplegia ที่มี potassium เป็นส่วนประกอบเพียงอย่างเดียว อาจเพียงพอต่อการทำให้หัวใจหยุดเต้น เพื่อลดการใช้พลังงาน และเอื้อต่อการผ่าตัด แต่ไม่เพียงพอในการปกป้องกล้ามเนื้อหัวใจ ดังนั้น สารละลาย cardioplegia ในปัจจุบันยังต้องประกอบด้วยส่วนประกอบอื่น ๆ ที่มีส่วนสำคัญในการปกป้องกล้ามเนื้อหัวใจ (myocardial protection) ช่วยจำกัดความเสียหายของกล้ามเนื้อหัวใจขณะหัวใจหยุดเต้นและไม่มีเลือดมาเลี้ยง และทำให้หัวใจกลับมาทำงานได้ตามปกติภายหลังการผ่าตัดแล้วเสร็จ จัดเป็นมาตรฐานการผ่าตัดหัวใจแบบเปิดในปัจจุบันที่กระทำภายใต้สภาวะหัวใจหยุดเต้นจากการใช้ cardioplegia ซึ่งเป็นวิธีที่มีความปลอดภัยและสามารถใช้ได้จริง^{14,15}

โดยทั่วไปสามารถแบ่ง cardioplegia solution ได้เป็น 2 ประเภท คือ¹³

1. Crystalloid cardioplegia ประกอบด้วย

potassium ความเข้มข้นตั้งแต่ 10-40 มิลลิอิกวาเลนต์ ต่อลิตร ส่วนใหญ่มีสารปรับ pH (เช่น bicarbonate) มีทั้งรูปแบบผลิตภัณฑ์ในท้องตลาดและเตรียมขึ้นเองในโรงพยาบาล มีทั้งที่ส่วนประกอบคล้ายสารน้ำในเซลล์ (intracellular type) และที่ส่วนประกอบคล้ายสารน้ำนอกเซลล์ (extracellular type)

2. Blood cardioplegia เป็นรูปแบบที่ทั่วโลกใช้กันอย่างแพร่หลาย มีสูตรตำรับมากมาย มีข้อแตกต่างจาก crystalloid cardioplegia คือ จะต้องนำส่วนของ crystalloid ซึ่งส่วนใหญ่ประกอบด้วย potassium ความเข้มข้นสูง มาผสมเข้ากับเลือดของผู้ป่วยจากเครื่องปอดและหัวใจเทียม เพื่อใช้ในการหยุดการเต้นของหัวใจ ภายในสูตรตำรับอาจมีส่วนประกอบอื่น ๆ ตามความเหมาะสม

ทั้งนี้ คุณสมบัติของ cardioplegia solution ที่ดีได้แก่¹⁴

1. ทำให้หัวใจหยุดเต้นในท่าคลายตัวอย่างรวดเร็ว เพื่อลดการใช้พลังงาน
 2. ปกป้องกล้ามเนื้อหัวใจ ลดการบาดเจ็บของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ
 3. หัวใจสามารถกลับมาทำงานได้เป็นปกติภายหลังการผ่าตัดหัวใจ
 4. มีความเป็นพิษต่ำ ส่วนประกอบต่าง ๆ มีค่าครึ่งชีวิต (half-life) สั้น ไม่ก่อให้เกิดผลเสียต่อระบบของร่างกาย
 5. เพิ่มทัศนวิสัยต่อพื้นที่ในการผ่าตัด
- การปกป้องกล้ามเนื้อหัวใจจะเป็นการช่วยให้อัตราการบาดเจ็บของกล้ามเนื้อหัวใจลดลง ระยะเวลาพักรักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤตลดลง อัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ลดลง และอัตราการตายลดลง นอกจากวิธีการใช้ cardioplegia แล้ว การลดอุณหภูมิร่างกาย (hypothermia) ก็สามารถช่วยปกป้องกล้ามเนื้อหัวใจได้ เนื่องจากอุณหภูมิที่ลดลงส่งผลให้ความต้องการใช้ออกซิเจนของอวัยวะต่าง ๆ ภายในร่างกายลดลงตามไปด้วย ระดับอุณหภูมิที่ใช้ในการผ่าตัดจะขึ้นกับระยะเวลาและความซับซ้อนในการผ่าตัด โดยวิธีลดอุณหภูมิมี

ทั้งการลดอุณหภูมิผิวกาย (surface cooling) การลดอุณหภูมิของเลือด (blood cooling หรือ core cooling) การลดอุณหภูมิของหัวใจ (topical cooling) รวมไปถึงการนำ cardioplegia ผ่านคอยล์ทำความเย็นเพื่อลดอุณหภูมิ⁴

del Nido Cardioplegia

วิธีการทำให้หัวใจหยุดเต้นขณะทำการผ่าตัดหัวใจ โดยการใช้ cardioplegia ซึ่งประกอบด้วย potassium ปริมาณสูง ร่วมกับการลดอุณหภูมิ เป็นวิธีที่ง่ายและทำให้หัวใจหยุดเต้นได้อย่างรวดเร็ว แต่การใช้ potassium มีผลเสีย (negative effect) คือ ทำให้เซลล์กล้ามเนื้อหัวใจเกิด depolarization เกิดการสะสมของ sodium และ calcium ภายในเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ ดังนั้น การให้สารที่ polarize เยื่อหุ้มเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจและสารที่ยับยั้งการสะสมของ calcium ภายในเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจจึงมีส่วนช่วยลดข้อเสียของ potassium ได้ รวมถึงการนำ cardioplegia ผสมกับเลือดเพื่อวัตถุประสงค์ในการนำส่งออกซิเจนและพลังงาน เหล่านี้เป็นทฤษฎีสันับสนุนและแนวคิดในการพัฒนา cardioplegia สูตรต่าง ๆ ในปัจจุบัน ซึ่งมีความหลากหลายทั้งในแง่ของชนิดและปริมาณของส่วนประกอบในสูตรตำรับ^{9,14,16}

del Nido cardioplegia ได้รับการคิดค้นและพัฒนาโดย Pedro Jose del Nido ศัลยแพทย์หัวใจและทรวงอกจาก University of Pittsburgh ในช่วงทศวรรษที่ 1990 เริ่มแรกถูกใช้กับการผ่าตัดหัวใจในผู้ป่วยเด็กที่ Boston Children's Hospital ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1994 จนกระทั่งปี ค.ศ. 2003 ได้มีการใช้กับการผ่าตัดหัวใจในผู้ป่วยผู้ใหญ่ได้สำเร็จ^{13,16}

del Nido cardioplegia เป็นสารละลายที่มีลักษณะคล้ายสารน้ำนอกเซลล์ (extracellular fluid) ประกอบด้วยส่วน crystalloid ที่ต้องนำไปผสมกับเลือดที่ได้รับการเติมออกซิเจนแล้ว (ส่วนมากเป็นเลือดจากระบบไหลเวียนเลือดภายนอกร่างกาย) ในอัตราส่วน 4 ต่อ 1 มีข้อดี คือ ปริมาณการใช้ต่อครั้งสามารถหยุดการเต้นของหัวใจและปกป้องกล้ามเนื้อหัวใจได้นานกว่า 90 นาที ส่งผลให้ขยายเวลาการใช้ซ้ำ ลดจำนวนครั้งของการใช้ซ้ำ ลดการรบกวน และเพิ่มประสิทธิภาพการผ่าตัด ทั้งนี้ ในปัจจุบันยังไม่มีมาตรฐานวิธีการใช้ del Nido cardioplegia ดังนั้น จึงขึ้นอยู่กับการตัดสินใจของศัลยแพทย์ แต่โดยทั่วไปขนาดที่แนะนำ คือ 20 มิลลิลิตร/กิโลกรัม (ปริมาตรสูงสุด 1,000 มิลลิลิตร ในผู้ป่วยที่น้ำหนักมากกว่า 50 กิโลกรัม ขึ้นไป)^{17,18} ในส่วนของ crystalloid มีส่วนประกอบดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ส่วนประกอบของ del Nido cardioplegia (crystalloid)

ส่วนประกอบ	ปริมาตร (มิลลิลิตร)
Plasma-Lyte A [®]	1,000
Sodium bicarbonate 8.4% (1 mEq/mL)	13
Mannitol 20%	16.3
Magnesium sulfate 50%	4
Lidocaine 1%	13
Potassium chloride 2 mEq/mL	13
ปริมาตรรวม	1,059.3

mEq/mL = milliequivalent per milliliter

Plasma-Lyte A®

Plasma-Lyte A® เป็นสารละลายพื้นฐานของ del Nido cardioplegia มีส่วนประกอบของอิเล็กโทรไลต์ คล้ายกับสารน้ำนอกเซลล์ (extracellular fluid) ความเข้มข้นของอิเล็กโทรไลต์ก่อนเติมส่วนประกอบอื่น ๆ และค่า pH ดังแสดงในตารางที่ 2 Plasma-Lyte A® เป็นสารละลายที่ปราศจาก calcium แต่สุดท้ายแล้วเมื่อผสมเข้ากันกับเลือดที่ได้รับการเติมออกซิเจนแล้ว (ส่วนมากเป็นเลือดจากระบบไหลเวียนเลือดภายนอกร่างกาย) ทำให้อาจพบ calcium ในปริมาณเล็กน้อย ซึ่งมาจากเลือดของผู้ป่วยที่ใช้ในการนำส่งออกซิเจนและพลังงาน แม้ว่าปริมาณ calcium ใน cardioplegia มีผลต่อปริมาณ calcium ที่จะสะสมภายในเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ แต่ calcium ปริมาณเล็กน้อยนั้นกลับให้ผลลัพธ์ที่ดีกว่าเมื่อเทียบกับการที่ไม่มี calcium เลย^{13,14,16}

Potassium chloride

ภาวะ potassium ในเลือดสูง (hyperkalemia) ถูกใช้เป็นวิธีการทั่วไปเพื่อทำให้หัวใจหยุดเต้นสำหรับใช้ในการผ่าตัดหัวใจ เนื่องจากทำให้หัวใจหยุดเต้นได้อย่าง

รวดเร็ว โดยในสูตร del Nido cardioplegia มีปริมาณ potassium 24 mEq/L (เมื่อผสมกับเลือดของผู้ป่วย) ซึ่งเพียงพอที่จะทำให้หัวใจหยุดเต้น แต่เนื่องจาก potassium ทำให้หัวใจหยุดเต้นจากการ depolarization ของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ ทำให้เกิดการสะสมของ sodium และ calcium ภายในเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ ส่งผลให้หัวใจฟื้นตัวช้า ดังนั้น ในสูตร del Nido cardioplegia จึงมีส่วนประกอบอื่น ๆ เพื่อลดข้อเสียดังกล่าว^{13,16}

Magnesium sulfate

การทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจสัมพันธ์กับปริมาณของ calcium ภายในเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ หากมีการสะสมของ calcium จะรบกวนการคลายตัวของหัวใจ ทำให้หัวใจเกิดการบาดเจ็บและฟื้นตัวช้า ดังนั้น การให้ magnesium ซึ่งเป็น calcium channel blocker จึงทำหน้าที่ยับยั้งการสะสมของ calcium ภายในเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจและช่วยให้หัวใจฟื้นตัวได้ดีขึ้น^{13,16}

Lidocaine

Lidocaine โดยทั่วไปถูกใช้เพื่อรักษาภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ (antiarrhythmic) สามารถเพิ่ม refracto-

ตารางที่ 2 องค์ประกอบใน Plasma-Lyte A® เปรียบเทียบกับ lactated Ringer's solution

ส่วนประกอบ	Plasma-Lyte A®	Lactated Ringer's
Sodium (mEq/L)	140	130
Potassium (mEq/L)	5	4
Magnesium (mEq/L)	3	-
Calcium (mEq/L)	-	2.7
Chloride (mEq/L)	98	109
Acetate (mEq/L)	27	-
Lactate (mEq/L)	-	27.7
Gluconate (mEq/L)	23	-
Osmolarity (mOsm/L)	294	273
pH	7.4	6.0-7.5

mEq/L = milliequivalent per liter; mOsm/L = milliosmole per liter

ry period ของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ มีฤทธิ์เป็น sodium channel blocker ช่วยลดการสะสมของ sodium ซึ่งมีผลสืบเนื่องต่อช่วยลดการสะสมของ calcium ภายในเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ รวมถึงสามารถ polarize เยื่อหุ้มเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจได้ ทั้งหมดเพื่อลดข้อเสียของ potassium แต่อย่างไรก็ตาม ควรหลีกเลี่ยงการใช้ del Nido cardioplegia หากผู้ป่วยมีประวัติแพ้ lidocaine^{13,15,16}

Sodium bicarbonate

ช่วงระยะเวลาที่หัวใจหยุดเต้น กล้ามเนื้อหัวใจไม่อาจใช้ออกซิเจนในการสันดาปเป็นพลังงาน (aerobic metabolism) ได้ตลอด ดังนั้น การสร้างพลังงานโดยไม่ใช้ออกซิเจน (anaerobic glycolysis) จึงมีบทบาทสำคัญ แต่สามารถถูกยับยั้งโดยปริมาณ hydrogen ion สะสมที่มากเกินไป ดังนั้น sodium bicarbonate จึงทำหน้าที่เป็นสารละลาย buffer ช่วยดักจับ hydrogen ion และช่วยรักษาระดับ pH ภายในเซลล์^{13,16}

Mannitol

ในภาวะปกติ เซลล์กล้ามเนื้อหัวใจสามารถจัดการกับอนุมูลอิสระ (free radical) ที่เกิดขึ้นได้เอง แต่ในขณะที่กล้ามเนื้อหัวใจหยุดทำงาน เอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับกลไกดังกล่าวจะถูกยับยั้ง ดังนั้น mannitol จึงมีบทบาทในการดักจับอนุมูลอิสระที่เกิดจากการบาดเจ็บของกล้ามเนื้อหัวใจขณะหัวใจหยุดเต้น นอกจากนี้ เซลล์กล้ามเนื้อหัวใจที่บาดเจ็บมีการสะสมของ sodium ทำให้เกิดการบวม mannitol ซึ่งคุณสมบัติเป็น hyperosmotic จะช่วยลดอาการบวมของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจได้^{13,16}

เลือดของผู้ป่วย

เลือดของผู้ป่วยที่นำมาใช้ผสมกับส่วน crystalloid ของ del Nido cardioplegia ได้มาจากระบบไหลเวียนเลือดภายนอกร่างกาย ซึ่งเป็นเลือดที่ได้รับการเติมออกซิเจนแล้ว จะช่วยรักษาและพยุงการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจ จำกัดอาการบาดเจ็บในสภาวะที่หัวใจขาดเลือดมาเลี้ยง ในส่วนของเม็ดเลือดแดงซึ่งมีความเข้มข้นของเอนไซม์ carbonic anhydrase สูง จะช่วยส่งเสริม bicarbonate ในการดักจับ hydrogen ion ก่อให้เกิดเป็นคาร์บอนไดออกไซด์และน้ำ^{13,16}

Modified del Nido Cardioplegia (Lactated Ringer's-based del Nido Cardioplegia)

เนื่องจากในประเทศไทยไม่มีสารละลายพื้นฐานอย่าง Plasma-Lyte A[®] ซึ่งเป็นส่วนประกอบหลักของ del Nido cardioplegia จึงมีความจำเป็นต้องทดแทนด้วยสารละลายทางเลือกอื่น แม้ว่าส่วนประกอบของ del Nido cardioplegia ถูกออกแบบมาให้ปราศจาก calcium แต่จากคำแนะนำของ Pedro Jose del Nido สามารถใช้ lactated Ringer's solution ทดแทนได้ (เปรียบเทียบองค์ประกอบของ Plasma-Lyte A[®] และ lactated Ringer's solution ดังตารางที่ 2) แม้ว่าเมื่อผสมกับเลือดจากผู้ป่วยแล้วทำให้ความเข้มข้นของ calcium สูงกว่าสูตรดั้งเดิม แต่ยังคงให้ผลลัพธ์ที่ดีเยี่ยม¹⁷

สาขาวิชาศัลยศาสตร์ทรวงอก ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล จึงได้ริเริ่มการผ่าตัดหัวใจโดยใช้ modified del Nido cardioplegia ซึ่งประกอบด้วย lactated Ringer's solution เป็นสารละลายพื้นฐาน มีตั้งแต่การผ่าตัดโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดไปจนถึงการผ่าตัดโรคหัวใจที่มีความสลับซับซ้อน พบว่า มีความปลอดภัยและให้ผลลัพธ์เป็นที่น่าพอใจ สามารถใช้ทดแทน Plasma-Lyte A[®] ที่เป็นสารละลายพื้นฐานในสูตรดั้งเดิมได้¹⁷ นอกจากนี้ ยังมีการใช้ modified del Nido cardioplegia เทียบกับ blood cardioplegia สูตรมาตรฐานของโรงพยาบาลในการผ่าตัดหัวใจในผู้ใหญ่ พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับ modified del Nido cardioplegia มีค่าตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของโรคหัวใจ (cardiac biomarker เช่น troponin-T) ซึ่งแสดงถึงอาการบาดเจ็บของกล้ามเนื้อหัวใจ ภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ รวมไปถึงระยะเวลาการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต และในโรงพยาบาลต่ำกว่าเมื่อเทียบกับ blood cardioplegia¹⁸

งานผลิตยา ฝ่ายเภสัชกรรม ได้มีบทบาทสำคัญในการเตรียมสารละลาย modified del Nido cardioplegia โดยมีองค์ประกอบแสดงในตารางที่ 3 ตามมาตรฐานการเตรียมยาปราศจากเชื้อ¹⁹ โดยที่ผู้เตรียมใช้เทคนิคปราศจากเชื้อ (aseptic technique) เตรียมภายใต้

laminar air flow ภายใน cleanroom โดยมีขั้นตอนการเตรียมสารละลาย modified del Nido cardioplegia ดังนี้

1. เติมน้ำโซเดียมไบคาร์บอเนต 8.4% (1 mEq/mL) ปริมาตร 13 มิลลิลิตร ลงใน lactated Ringer's solution 1,000 มิลลิลิตร (1 ขวด) เขย่าให้เข้ากัน
2. เติมน้ำแมนนิทอล 20% ปริมาตร 16.3 มิลลิลิตร เขย่าให้เข้ากัน
3. เติมน้ำแมกนีเซียมซัลเฟต 50% ปริมาตร 4 มิลลิลิตร เขย่าให้เข้ากัน
4. เติมน้ำลิดอเคน 1% ปริมาตร 13 มิลลิลิตร เขย่า

ให้เข้ากัน

5. เติมน้ำโพแทสเซียมคลอไรด์ 2 mEq/mL ปริมาตร 13 มิลลิลิตร เขย่าให้เข้ากัน

6. ติดตามการระบายปริมาณสารสำคัญ ข้อบ่งใช้ ข้อควรระวัง วิธีการเก็บรักษา (เก็บในตู้เย็น ที่อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส) วันที่เตรียม และวันที่ควรใช้ก่อน (ใช้ภายใน 28 วันหลังเตรียม)²⁰ ตัวอย่างฉลากแสดงดังรูปที่ 2

7. กรณีใช้มากกว่า 1 ขวดให้เริ่มเตรียมใหม่ตั้งแต่ขั้นตอนแรก

ทั้งนี้ มีข้อควรระวังในการเตรียมสารละลาย modified del Nido cardioplegia คือ

ตารางที่ 3 ส่วนประกอบของ modified del Nido cardioplegia (crystalloid)

ส่วนประกอบ	ปริมาตร (มิลลิลิตร)
Lactated Ringer's	1,000
Sodium bicarbonate 8.4% (1 mEq/mL)	13
Mannitol 20%	16.3
Magnesium sulfate 50%	4
Lidocaine 1%	13
Potassium chloride 2 mEq/mL	13
ปริมาตรรวม	1,059.3

mEq/mL = milliequivalent per milliliter

Modified del Nido Cardioplegia		
ชื่อผู้ป่วย	HN	หอผู้ป่วย
ส่วนประกอบ		
Lactated Ringer's	1000 ml	
Sodium bicarbonate 1 mEq/ml	13 ml	
Mannitol 20%	16.3 ml	
Magnesium sulfate 50%	4 ml	
Lidocaine 1%	13 ml	
Potassium chloride 2 mEq/ml	13 ml	วันที่เตรียม
ปริมาตรรวม	1059.3 ml	ควรใช้ก่อน
สำหรับ Cardiac Perfusion		เก็บในตู้เย็น ห้ามแช่แข็ง
ห้ามฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ		

รูปที่ 2 ตัวอย่างฉลาก modified del Nido cardioplegia

1. กรณีสวนประกอบที่ใช้ในการเตรียม modified del Nido cardioplegia มีลักษณะเป็นแอมพูลแก้ว สามารถใช้แผ่นกรอง (membrane filter) ขนาด 5 ไมครอน เพื่อกรองเศษแก้วที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการหักแอมพูลแก้วได้

2. เนื่องจากผลิตภัณฑ์สุดท้ายมีลักษณะคล้ายกับขวด lactated Ringer's solution 1,000 มิลลิลิตร ดังนั้น จึงต้องมีการปิดฉลากระบุข้อมูลต่าง ๆ ให้ครบถ้วน เพื่อแยกความแตกต่าง ป้องกันความคลาดเคลื่อนทางยา (medication error) จากการหยิบใช้ไม่ถูกต้อง

บทสรุป

การผ่าตัดหัวใจในประเทศไทยมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้น

เอกสารอ้างอิง

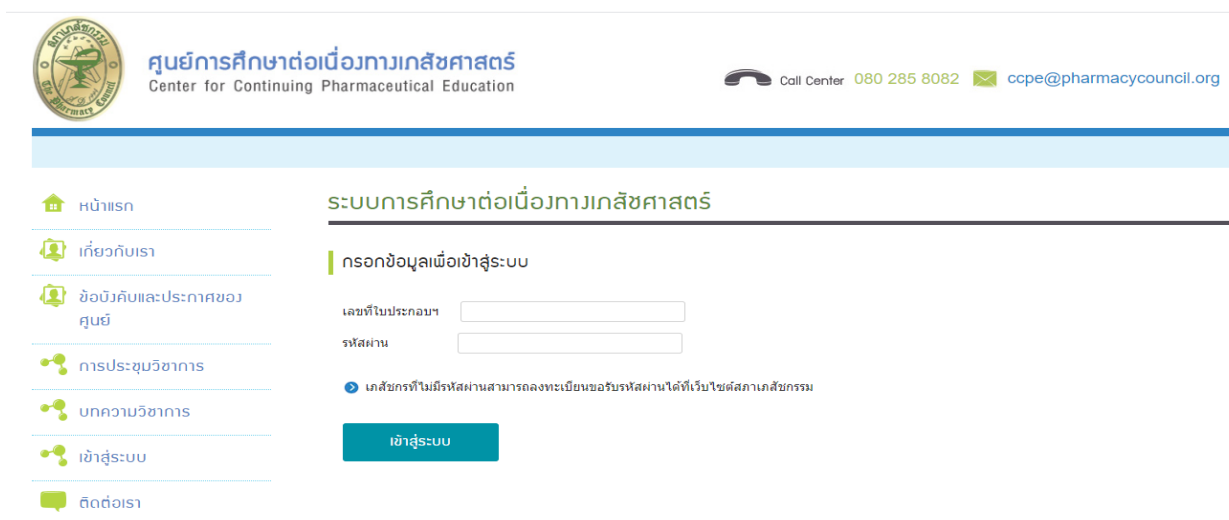
1. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs) [Internet]. Geneva: World Health Organization; updated 2017 May 17 [cited 2020 Sep 30]. Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
2. กองยุทธศาสตร์และแผนงาน สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. สถิติสาธารณสุข พ.ศ. 2562 [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: กระทรวงสาธารณสุข; กันยายน 2563 [สืบค้นเมื่อ 10 มิถุนายน 2564]. สืบค้นจาก: https://bps.moph.go.th/new_bps/sites/default/files/statistic62.pdf
3. Myles PS. Meaningful outcome measures in cardiac surgery. J Extra Corpor Technol. 2014;46(1):23-7.
4. แพรวพรรณ สุวรรณกิจ. เครื่องหัวใจและปอดเทียม: หลักการและการปฏิบัติ Heart-Lung Machine: Principle and Practice. พิมพ์ครั้งที่ 1. พิษณุโลก: สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนเรศวร; 2561.
5. จริญญา สายะสิทธิ์. ศัลยศาสตร์โรคหัวใจที่พบบ่อย = Common Cardiac Surgery. พิมพ์ครั้งที่ 1. พิษณุโลก: คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร; 2555.
6. ขวลิศ อ่องจรัส. ประวัติวิวัฒนาการศัลยกรรมหัวใจที่คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร: The Society of Thoracic Surgeons of Thailand; [สืบค้นเมื่อ 30 กันยายน 2563]. สืบค้นจาก: http://thaists.org/history_detail.php?news_id=35
7. สมาคมศัลยแพทย์ทรวงอกแห่งประเทศไทย. สถิติผ่าตัดหัวใจ ในปี พ.ศ. 2544-2562 [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร: The Society of Thoracic Surgeons of Thailand; [สืบค้นเมื่อ 9 มิถุนายน 2564]. สืบค้นจาก: <https://ststhai.org/en/stats/>
8. พงศ์เสนห์ ดวงภักดี. เครื่องปอดและหัวใจเทียมสำหรับนักศึกษาแพทย์ (introduction to cardiopulmonary bypass for medical students) [อินเทอร์เน็ต]. สงขลา: แพทยศาสตรศึกษา มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์; 2564 [สืบค้นเมื่อ 11 มิถุนายน 2564]. สืบค้นจาก: https://meded.psu.ac.th/binla/class05/388_531/Cardiopulmonary_bypass/index2.html
9. Shiroishi MS. Myocardial protection: The rebirth of potassium-based cardioplegia. Tex Heart Inst J. 1999;26(1):71-86.
10. Dobson GP, Faggian G, Onorati F, Vinten-Johansen J. Hyperkalemic cardioplegia for adult and pediatric surgery: End of an era? Front Physiol. 2013;4:228.
11. Carvajal C, Goyal A, Tadi P. Cardioplegia [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; updated 2020 Jul 31 [cited 2020 Sep 30]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554463/>

12. กรองกาญจน์ ชูทิพย์. สรีรวิทยาระบบหัวใจร่วมหลอดเลือดกับการประยุกต์ใช้ทางเภสัชวิทยา. พิมพ์ครั้งที่ 1. พิษณุโลก: สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนเรศวร; 2560.
13. Sanetra K, Pawlak I, Cisowski M. Del Nido cardioplegia - what is the current evidence?. *Kardiochir Torakochirurgia Pol.* 2018;15(2):114-8.
14. Oliveira MA, Brandi AC, Santos CA, Botelho PH, Cortez JL, Braile DM. Modes of induced cardiac arrest: Hyperkalemia and hypocalcemia—literature review. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2014;29(3):432-6.
15. Kim K, Ball C, Grady P, Mick S. Use of del Nido cardioplegia for adult cardiac surgery at the Cleveland Clinic: Perfusion implications. *J Extra Corpor Technol.* 2014;46(4):317-23.
16. Matte GS, del Nido PJ. History and use of del Nido cardioplegia solution at Boston Children's Hospital. *J Extra Corpor Technol.* 2012;44(3):98-103.
17. Kantathut N, Shaishana C, Thongcherd W, Sornprasit W, Jiraratkul S, Vilaikan S, et al. Experience in the use of del Nido cardioplegia in Ramathibodi Hospital. *J Med Assoc Thai [Internet].* 2017 [cited 2020 Sep 30]; 100(11):115. Available from: <http://www.thaiscience.info/Journals/Article/JMAT/10988983.pdf>
18. Kantathut N, Cherntanomwong P, Khajareern S, Leelayana P. Lactated Ringer's as a base solution for del Nido cardioplegia. *J Extra Corpor Technol.* 2019;51(3):153-9.
19. The United States Pharmacopeia Convention. USP general chapter <797> pharmaceutical compounding—sterile preparations [Internet]. Rockville, MD: USP42-NF37; 2019 May 1 [cited 2020 Sep 30]. Available from: <https://www.usp.org/compounding/general-chapter-797>
20. สีนุช สุทธิสุข, ชุตติมา เพชรกระจ่าง, ปิยนุช โรจน์สง่า, สวรรยา บุรณะผลิน, เยาวลีเนห์ เฟื่องผลา, จิตรลดา เหมินทรภรณ์. รายงานการตรวจวิเคราะห์ความคงสภาพของน้ำยาหยุดการเต้นของหัวใจชนิด del Nido (in use stability of del Nido cardioplegia). กรุงเทพมหานคร: ภาควิชาเภสัชเคมี คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล; 2564.

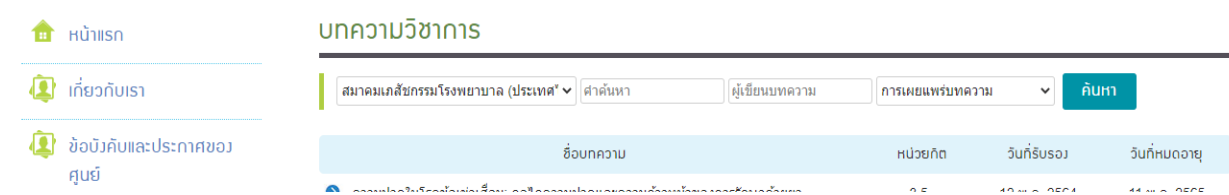
คำชี้แจง

การเก็บสะสมหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องจากบทความวิชาการในวารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล

1. ท่านต้องเป็นสมาชิกของสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)
สามารถสมัครสมาชิกได้ที่: <https://www.thaihp.org>
2. ท่านสามารถเข้าไปทำแบบทดสอบเพื่อเก็บสะสมหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องของบทความวิชาการหัวข้อนี้ได้ที่
เว็บไซต์ของ ศูนย์การศึกษาต่อเนื่อง สภาเภสัชกรรม www.ccpe.pharmacycouncil.org โดยระบุเลขที่ใบ
ประกอบวิชาชีพ และ รหัสผ่านที่ได้รับจากสภาเภสัชกรรม (หากท่านจำรหัสผ่านไม่ได้ ให้ติดต่อเจ้าหน้าที่ของศูนย์
การศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์ สภาเภสัชกรรม)



จากนั้นให้เข้าไปในหัวข้อ “บทความวิชาการ” และเลือกชื่อสถาบันหลักเป็น “สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)” หรือพิมพ์ชื่อเรื่องบทความในช่องค้นหา



เมื่อพบบทความที่ท่านต้องการ ให้เข้าไปในรายละเอียดของบทความ ซึ่งท่านจะพบปุ่ม “เริ่มทำแบบทดสอบ” ที่ส่วนล่างของหน้าเว็บไซต์ ให้กดปุ่มดังกล่าวเพื่อเข้าสู่การทำแบบทดสอบต่อไป



3. ท่านจะต้องตอบคำถามได้ถูกต้องร้อยละ 70 ขึ้นไป จึงจะได้รับหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องของบทความ ซึ่งข้อมูลดังกล่าวนี้จะถูกส่งเข้าสู่ระบบฐานข้อมูลของสภาเภสัชกรรม ท่านสามารถตรวจสอบคะแนนหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องได้ทันที หากตอบคำถามได้ไม่ครบตามเกณฑ์ ท่านสามารถเข้ามาทำแบบทดสอบของบทความนี้ได้อีกจนกว่าจะผ่านเกณฑ์