

อุบัติการณ์การเกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะหลังการคลายหลอดเลือดแดงเอออร์ตาในระหว่างการผ่าตัดลิ้นหัวใจไมทรัล โดยเปรียบเทียบระหว่างสารละลาย Bretschneider-HTK และ Cold blood cardioplegia

ศุภฤทธิ ศิลารัตน์^{1*}, ธนาภรณ์ สุวงศ์เครือ², ศรีนญา จันทะวงศ์¹

¹ภาควิชาวิสัญญีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น 40002

²กลุ่มงานวิสัญญี โรงพยาบาลเชียงคำ จังหวัดพะเยา 56110

Incidence of Ventricular Arrhythmia after Aortic Declamping During Mitral Valve Surgery: Comparison between the Use of Bretschneider-HTK and Cold Blood Cardioplegia

Suparit Silarat^{1*}, Thanaporn Suwongkrua², Sarinya Chanthawong¹

¹Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, 40002, Thailand

²Anesthesiologist, Chiangkham Hospital, Payao Province, 56110, Thailand

หลักการและวัตถุประสงค์: ปัจจัยหนึ่งที่มีผลต่อการเกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะหลังคลายหลอดเลือดแดงเอออร์ตาในการผ่าตัดหัวใจชนิดเปิดคือ ชนิดของสารละลายคาร์ดิโอพลีเจีย (cardioplegia) ผู้วิจัยต้องการศึกษาอุบัติการณ์ภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะในผู้ป่วยที่ผ่าตัดแก้ไขลิ้นหัวใจไมทรัลเปรียบเทียบระหว่างสารละลาย blood cardioplegia และ Bretschneider-HTK

วิธีการศึกษา: ศึกษาข้อมูลเชิงวิเคราะห์ย้อนหลังในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดลิ้นหัวใจไมทรัล ณ ศูนย์หัวใจสิริกิติ์ และโรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น เป็นระยะเวลา 2 ปี (มกราคม พ.ศ. 2555-ธันวาคม พ.ศ. 2556) โดยรวบรวมข้อมูลพื้นฐาน ข้อมูลการเกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะและข้อมูลของผู้ป่วยหลังการผ่าตัด วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนาและเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่มโดยสถิติ Mann-Whitney U test

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยทั้งหมด 232 ราย พบว่าได้รับสารละลาย cold blood cardioplegia (กลุ่ม CB) จำนวน 192 ราย และสารละลาย Bretschneider-HTK (กลุ่ม HTK) จำนวน 40 ราย โดยอายุ เพศ ค่า left ventricular ejection fraction

Background and Objective: Ventricular arrhythmia is a common complication during declamping aorta in open heart surgery. Myocardial preservation during aortic clamping plays a major role in prevention of ventricular arrhythmia. Cardioplegia usage is one of the techniques to promote myocardial preservation. Cold blood cardioplegia solution is delivered repeatedly to coronary artery just after aortic clamping and every 20-30 minutes. Bretschneider-HTK, a newer solution is delivered once just after aortic clamp. In this study, we compared the incidence of ventricular arrhythmia after aortic de-clamping during mitral valve surgery between Bretschneider-HTK and cold blood cardioplegia

Methods: This study was a retrospective, descriptive study. 232 consecutive patients undergoing elective isolated mitral valve surgery in Queen Sirikit Heart Center of the Northeast and Srinagarind hospital, Khon Kaen university were included in the study. We collected the information from anesthetic and medical records and divided into two groups. 192 patients received cold blood cardioplegia (CB group) and

*Corresponding Author: Suparit Silarat, Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, 40002, Thailand Telephone: Office: 6643-348-811 ext. 68329 E-mail: ssupar@kku.ac.th

(LVEF) และค่าคะแนน Euro SCORE II ก่อนการผ่าตัดของ ทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ อัตราการเกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะในระหว่างการ ผ่าตัดของกลุ่ม HTK สูงกว่ากลุ่ม CB (ร้อยละ 32.5 และ 15.6 ตามลำดับ) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (odds ratio 2.6, 95%CI 1.2-5.6, p=0.02) ระยะเวลาในการหนีบหลอดเลือดแดง เอออร์ตาและระยะเวลาที่อยู่ในหอผู้ป่วยวิกฤตของทั้ง 2 กลุ่มพบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ระยะเวลาในการผ่าตัดและระยะเวลาใช้เครื่องหัวใจและ ปอดเทียมในกลุ่ม HTK น้อยกว่ากลุ่ม CB อย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติ (ระยะเวลาผ่าตัด 151.4 ± 46.3 นาที และ 168.3 ± 46.7 นาที ตามลำดับ) (ระยะเวลาใช้เครื่องหัวใจและปอดเทียม 69.3 ± 29.3 นาที และ 79.9 ± 32.2 นาที ตามลำดับ)

สรุป: การใช้สารละลาย cardioplegia ชนิด Bretschneider-HTK ในการผ่าตัดลิ้นหัวใจไมทรัลพบอุบัติการณ์การเกิดภาวะ หัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะหลังคลายหลอดเลือดแดงเอออร์ตา มากกว่าการใช้สารละลาย cold blood cardioplegia แต่ ระยะเวลาในการรักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤตไม่แตกต่างกัน

คำสำคัญ: สารละลายคาร์ดิโอพลีเจีย สารละลาย คาร์ดิโอพลีเจียชนิดผสมเลือด หัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะ

ศรีนครินทร์เวชสาร 2560; 32(2): 98-104. • Srinagarind Med J 2017; 32(2): 98-104.

บทนำ

การผ่าตัดลิ้นหัวใจไมทรัล (Mitral valve surgery) เป็นการผ่าตัดหัวใจชนิดเปิด (open heart surgery) ในระหว่างการผ่าตัดนั้นต้องทำให้หัวใจหยุดเต้นโดยอาศัย เครื่องหัวใจและปอดเทียมทำหน้าที่ทดแทนหัวใจและปอด ของผู้ป่วยเพื่อให้มีเลือดไปเลี้ยงอวัยวะส่วนต่างๆ ในร่างกาย การป้องกันกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (myocardial protection) ระหว่างการผ่าตัดจึงเป็นสิ่งสำคัญและการให้สารละลาย คาร์ดิโอพลีเจีย (cardioplegia) ระหว่างการผ่าตัดนั้นถือเป็น มาตรฐานสูงสุด เพื่อป้องกันกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดในการ ผ่าตัดหัวใจชนิดเปิด

สารละลาย cardioplegia ที่นิยมใช้ในปัจจุบันมี 2 กลุ่ม ได้แก่ (1) สารละลายชนิด extracellular ซึ่งมีระดับ โฟสเฟตซียมสูง เช่น crystalloid cardioplegia และ blood cardioplegia เป็นต้น โดยมีระยะเวลาออกฤทธิ์ประมาณ 20-30 นาที^{1,2} จึงจำเป็นต้องให้ซ้ำเป็นระยะในระหว่าง การผ่าตัดและ (2) สารละลายชนิด intracellular ซึ่งมี ระดับโฟสเฟตซียมต่ำกว่า เช่น Bretschneider-Histidine-Tryptophan-Ketoglutarate (HTK) ซึ่งมีระยะเวลาออกฤทธิ์ นาน 3-4 ชั่วโมง^{1,2} สามารถให้เพียงครั้งเดียวระหว่างการผ่าตัด

40 patients received Bretschneider-HTK (HTK group). Incidences of ventricular arrhythmia after aortic de-clamping were compared between two groups. We also analyzed extubated time, length of ICU and length of hospital stay.

Results: There was no difference in baseline characteristics between the two groups. The incidence of ventricular arrhythmia after aortic de-clamping was significant higher in the HTK group (32.5 %) compared with the CB group (15.6%) (Odds ratio 2.6, 95%CI 1.2-5.6, p=0.02). We found that no significant difference in extubated time (p=0.85), length of ICU stay (p=0.93) and length of hospital stay (p=0.43) between CB and HTK group.

Conclusions: The incidence of ventricular arrhythmia after aortic de-clamping was higher when using Bretschneider-HTK cardioplegia during mitral valve surgery more than using cold blood cardioplegia. But there was no significant difference in extubated time, length of ICU stays and length of hospital stays.

Keywords: Cold blood cardioplegia, Bretschneider-HTK, Ventricular arrhythmia

ได้โดยไม่รบกวนกระบวนการผ่าตัด อย่างไรก็ตามสารละลาย cardioplegia แต่ละชนิดมีคุณสมบัติและราคาที่แตกต่างกัน การเลือกใช้สารละลาย cardioplegia จึงขึ้นอยู่กับนโยบาย แนวปฏิบัติ ความคุ้มค่าและผลแทรกซ้อนจากการใช้ สารละลายจากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า มีการศึกษา เกี่ยวกับประสิทธิภาพของสารละลาย cardioplegia แต่ละ ชนิดในระหว่างการผ่าตัดหัวใจชนิดเปิดโดยมีการประเมินผล ของการใช้สารละลายดังกล่าวแตกต่างกันไป^{1,2}

สารละลาย cardioplegia ได้ถูกพัฒนาให้มีประสิทธิภาพ มากขึ้นในการป้องกันภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดระหว่าง การผ่าตัด ปัจจุบันมีการนำสารละลาย Bretschneider-HTK มาใช้ในการผ่าตัดหัวใจชนิดเปิดอย่างแพร่หลายมากขึ้น จาก การศึกษาประสิทธิภาพของสารละลาย Bretschneider-HTK ในสัตว์ทดลองโดยเปรียบเทียบกับ repeated oxygenated blood cardioplegia พบว่า การให้สารละลาย repeated oxygenated blood cardioplegia สามารถป้องกันกล้ามเนื้อ หัวใจและรักษาการทำงานของหัวใจห้องล่างซ้ายในช่วงโม่ง แรกได้ดีกว่าสารละลาย Bretschneider-HTK การศึกษา เปรียบเทียบประสิทธิภาพของสารละลาย Bretschneider-HTK และ cold blood cardioplegia ในกลุ่มผู้ป่วยที่ผ่าตัด

หลอดเลือดแดงใหญ่ในทรวงอก³ พบว่า ทั้ง 2 กลุ่มมีอัตราการเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะและอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้การศึกษาของ Gaudino และคณะ⁴ พบว่า การใช้สารละลาย Bretschneider-HTK ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดลิ้นหัวใจไมทรัล สามารถป้องกันอันตรายจากการขาดเลือดของกล้ามเนื้อหัวใจห้องล่างขวาได้น้อยกว่าการใช้สารละลาย blood cardioplegia และจากการศึกษาของ Braathen และคณะ⁵ พบว่า สารละลาย Bretschneider-HTK สามารถป้องกันอันตรายจากการขาดเลือดของกล้ามเนื้อหัวใจในผู้ป่วยที่ผ่าตัดแก้ไขลิ้นหัวใจไมทรัลได้ไม่แตกต่างกับการใช้สารละลาย cold blood cardioplegia อย่างไรก็ตามพบว่า กลุ่ม Bretschneider-HTK มีอัตราการเกิด spontaneous ventricular fibrillation หลังการผ่าตัดมากกว่ากลุ่ม cold blood cardioplegia ซึ่งภาวะดังกล่าวเป็นภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญและเป็นอันตรายถึงชีวิต

อัตราการเกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะระหว่างการผ่าตัดหัวใจชนิดเปิด พบได้สูงถึงร้อยละ 24-65^{6,7} ซึ่งมีโอกาสเกิดขึ้นช่วงระหว่างคลายการหนีบหลอดเลือดแดงใหญ่ ปัจจัยที่ส่งเสริมให้เกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะได้ง่าย เช่น ภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำหรือสูง (hypo-hyperkalemia) อุณหภูมิร่างกายต่ำ (hypothermia) รับประทานในกลุ่มอะมิโอดาโรน (amiodarone) หรือชนิดการผ่าตัด⁸ เมื่อเกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะจะได้รับการรักษาโดยการช็อคด้วยไฟฟ้า ซึ่งทำให้เกิดการบาดเจ็บของกล้ามเนื้อหัวใจได้⁹ และระดับความรุนแรงของการบาดเจ็บขึ้นอยู่กับพลังงานไฟฟ้าที่ใช้ในการรักษา¹⁰ การบาดเจ็บของกล้ามเนื้อหัวใจจะส่งผลให้การทำงานของหัวใจผิดปกติ ทำให้ต้องใช้เวลานานในการฟื้นฟูสภาพ ระยะเวลาอนโรยโรงพยาบาลนานขึ้นและมีค่าใช้จ่ายในการรักษามากขึ้น¹¹ เนื่องจากยังไม่มีการศึกษาอุบัติการณ์การเกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะหลังคลายการหนีบหลอดเลือดแดงใหญ่ในผู้ป่วยที่ผ่าตัดลิ้นหัวใจไมทรัล ดังนั้นคณะผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาอุบัติการณ์การเกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะหลังคลายหลอดเลือดแดงเออร์ตาในผู้ป่วยที่ผ่าตัดลิ้นหัวใจไมทรัลโดยเปรียบเทียบระหว่างการได้รับสารละลาย Bretschneider-HTK และ cold blood cardioplegia ระหว่างการผ่าตัด

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้ผ่านการพิจารณาจริยธรรมการศึกษามนุษย์ จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น (เลขที่โครงการ HE571126)

เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลัง จากผลไปหาเหตุ (Retrospective Analytic Studies / Case-control) ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดลิ้นหัวใจไมทรัล ณ ห้องผ่าตัด ศูนย์หัวใจสิริกิติ์ ภาควิชาอายุรศาสตร์และโรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2555 ถึงธันวาคม พ.ศ. 2556 โดยเกณฑ์คัดเลือกคือ ผู้ป่วยอายุ 18-65 ปี ที่เข้ารับการผ่าตัดลิ้นหัวใจไมทรัลกรณีไม่เร่งด่วน และเกณฑ์คัดออกคือ ผู้ป่วยผ่าตัดหัวใจซ้ำ (redo operation) ผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะก่อนการผ่าตัด หรือได้รับยา amiodarone ก่อนการผ่าตัดและผู้ป่วยที่ใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจอัตโนมัติ (AICD)

ผู้ป่วยทุกรายได้รับการผ่าตัดลิ้นหัวใจไมทรัลและการรับความรู้สึกตามมาตรฐานการรักษารักษาของโรงพยาบาลและมาตรฐานทางวิสัญญีวิทยา เทคนิคและขั้นตอนการให้สารละลาย cardioplegia จะให้ทันทีหลังจากคลายแพทย์หนีบหลอดเลือดแดงเออร์ตา และมีการเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนโดยการติดตามวัดค่าความดันเลือดแดงและค่า การตรวจวินิจฉัยก๊าซในเลือดแดง (arterial blood gas analysis) ก่อนผ่าตัด ระหว่างผ่าตัดและหลังผ่าตัด หากเกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะหลังคลายหลอดเลือดแดงเออร์ตา จะได้รับการช็อคด้วยไฟฟ้าขนาด 5-10 จูล เป็นต้น

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา ได้แก่ (1) แบบบันทึกข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยก่อนผ่าตัดได้แก่ อายุ เพศ New York Heart Association (NYHA) functional class, left ventricular ejection fraction (LVEF) (2) แบบบันทึกข้อมูลเพื่อประเมินค่าความเสี่ยงทางระบบหัวใจและหลอดเลือดก่อนการผ่าตัด โดยคำนวณค่าคะแนนเป็น Euro SCORE II¹² ก่อนผ่าตัด (3) แบบบันทึกข้อมูลการเกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะหลังคลายการหนีบหลอดเลือดแดงเออร์ตา และ (4) แบบบันทึกข้อมูลเกี่ยวกับระยะเวลาที่ถอดท่อช่วยหายใจ ระยะเวลาที่อยู่ในหอผู้ป่วยวิกฤตและระยะเวลาอนโรยโรงพยาบาล (5) แบบบันทึกข้อมูลผลไม่พึงประสงค์

การใช้สถิติเพื่อวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม SPSS version 19.0 และนำเสนอในรูปแบบค่าความถี่ร้อยละ ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ในการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของอายุ เพศ NYHA Functional class, LVEF และคะแนน Euro SCORE II ก่อนผ่าตัด ระหว่างทั้ง 2 กลุ่ม ใช้สถิติแบบ t-test ในการเปรียบเทียบอัตราการเกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะระหว่างทั้ง 2 กลุ่ม แสดงผลด้วยค่า Odd ratio และ 95% confidence interval (CI) โดยใช้ chi square และในการเปรียบเทียบระยะเวลาของการใส่ท่อช่วยหายใจ ระยะเวลาที่อยู่ในหอผู้ป่วยวิกฤตและระยะอนโรยโรงพยาบาล

ระหว่างทั้ง 2 กลุ่มนั้นใช้สถิติวิเคราะห์ด้วย Mann-Whitney U-test โดยมีระดับนัยสำคัญเมื่อค่า $p < 0.05$

ผลการศึกษา

ในช่วงเวลาศึกษาพบว่า มีผู้ป่วยที่มารับการผ่าตัดลิ้นหัวใจไม่ทรัล จำนวน 232 ราย เมื่อแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่มตามชนิดการได้รับสารละลาย cardioplegia ในระหว่างการผ่าตัด พบว่ามีกลุ่ม CB (cold blood cardioplegia) จำนวน 192 ราย และกลุ่ม HTK [Bretschneider-HTK (Custodiol)] จำนวน 40 ราย โดยศึกษาข้อมูลจากเวชระเบียนที่มีความสมบูรณ์ทุกราย

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยก่อนผ่าตัด ได้แก่ อายุ เพศ left ventricular ejection fraction (LVEF) และค่าคะแนน Euro SCORE II ก่อนการผ่าตัดของทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) (ตารางที่ 1)

อุบัติการณ์การเกิดหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะพบในกลุ่มที่ใช้สารละลาย Bretschneider-HTK 13 ใน 40 ราย (ร้อยละ 32.5) ซึ่งพบมากกว่ากลุ่มที่ใช้สารละลาย cold blood cardioplegia 30 ใน 192 ราย (ร้อยละ 15.6) อย่างมี

นัยสำคัญทางสถิติ (Odd ratio 2.6, 95%CI 1.2-5.6, $p = 0.02$) (ตารางที่ 2)

ค่าพารามิเตอร์ของการผ่าตัด ได้แก่ ระยะเวลาในการผ่าตัด ระยะเวลาในการใช้เครื่องหัวใจและปอดเทียม ระยะเวลาในการหนีบหลอดเลือดแดงเอออร์ตา รวมถึงระยะเวลาที่ใส่ท่อช่วยหายใจ ระยะเวลาที่อยู่ในหอผู้ป่วยวิกฤตและระยะเวลานอนโรงพยาบาล โดยศึกษาเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม พบว่า ระยะเวลาในการหนีบหลอดเลือดแดงเอออร์ตา ระยะเวลาของการใส่ท่อช่วยหายใจและระยะเวลาที่อยู่ในหอผู้ป่วยวิกฤตไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) อย่างไรก็ตามพบว่า ระยะเวลาในการผ่าตัดและระยะเวลาการใช้เครื่องหัวใจและปอดเทียมมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) (ตารางที่ 3)

ผลไม่พึงประสงค์หลังผ่าตัดของทั้ง 2 กลุ่ม พบว่าภาวะปอดอักเสบ การใส่ท่อช่วยหายใจซ้ำ ภาวะโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลัน อาการคลื่นไส้ อาเจียน และผลไม่พึงประสงค์อื่นๆ (ตารางที่ 4) มีอัตราการเกิดอุบัติการณ์นี้โดยรวมและแยกตามชนิดไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) และไม่มีผู้ป่วยเสียชีวิตทั้ง 2 กลุ่ม

Table 1 Demographic data of the study population (n = 232)

Characteristics	HTK (n=192)	CB (n=40)	p-value
Age (yr); mean ± SD	47.68 ± 16.12	49.4 ± 13.9	0.77
Male gender; n (%)	18 (45)	86 (44.8)	0.98
NYHC FC; n (%)			
I-II	34 (85)	179 (93.2)	0.01
III-IV	6 (15)	13 (6.8)	0.02
LVEF; mean ± SD	67.7 ± 10.3	64.8 ± 9.6	0.09
EURO II score; mean ± SD	1.32 ± 1.1	1.18 ± 0.6	0.68

Abbreviations: HTK =Bretschneider-HTK solution, CB =Cold blood cardioplegia, NYHC FC=New York Heart Association Functional Class, LVEF = Left Ventricular ejection fraction, EURO II score = European System for Cardiac Operative Risk Evaluation

* $p \leq 0.05$: significant

Table 2 The incidence of ventricular arrhythmia after aortic de-clamping (n = 232)

Group	ventricular arrhythmia		Odd ratio (95%CI)	p-value
	n (cases)	percent		
Bretschneider-HTK solution group (n=40)	13	32.5	2.6 (1.2-5.6)	0.02
Cold blood cardioplegia (n=192)	30	15.6		

* $p \leq 0.05$: significant.

Table 3 Operative parameters and outcomes after surgery (n = 232)

Variables	HTK* (n=192)	CB* (n=40)	p-value
Operation time (minutes)	151.4 ± 46.3	168.3 ± 46.7	0.04
Cardiopulmonary bypass time (minutes)	69.3 ± 29.3	79.9 ± 32.2	0.03
Aortic cross clamp time (minutes)	53.5 ± 19.6	59.1 ± 24.7	0.24
Extubation time (hours)	22.0 ± 41.6	15.3 ± 11.9	0.85
ICU length of stay (hours)	59.7 ± 56.5	55.1 ± 48.9	0.93
Hospital length of stay (days)	10.9 ± 8.4	11.9 ± 7.0	0.43

*Data present as mean ± SD, p ≤ 0.05 was significant.

Abbreviations: HTK = Bretschneider-HTK solution, CB = Cold blood cardioplegia

Table 4 Incidence of adverse events after surgery (n = 232)

Adverse events	HTK* (n=192)	CB* (n=40)	p-value
Pneumonia	1 (2.5)	5 (2.6)	0.363
Reintubation	2 (5.0)	4 (2.1)	0.175
Acute stroke	1 (2.5)	2 (1.0)	0.423
Nausea and vomiting	1 (2.5)	8 (4.2)	0.347
Other	1 (2.5)	4 (2.0)	0.347
Total	6 (15)	26 (13.5)	0.599

*Data present as number and percentage (p ≤ 0.05 significant)

Abbreviations: HTK = Bretschneider-HTK solution, CB = Cold blood cardioplegia

วิจารณ์

สารละลาย Bretschneider-HTK เป็นสารละลาย cardioplegia ชนิด intracellular มีการนำมาใช้รักษาสภาพกล้ามเนื้อหัวใจในช่วงระหว่างผ่าตัดหัวใจแบบเปิด สารละลาย Bretschneider-HTK มี histidine เป็นสารหลักที่ทำหน้าที่ buffer ต่อภาวะความเป็นกรดของเนื้อเยื่อ potassium hydrogen 2-ketoglutarate เป็นสารเพิ่มการสร้าง ATP ในช่วง reperfusion และ tryptophan เป็นสารที่ทำให้ผนังเซลล์คงตัว ส่วนสำคัญที่ต่างไปจาก cold blood cardioplegia อีกส่วนคือ ใน cold blood cardioplegia มี procaine ซึ่งเป็นยาต้านการเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ แต่ไม่พบในส่วนประกอบของสารละลาย Bretschneider-HTK⁵

จากผลการศึกษาพบว่าอัตราการเกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะในกลุ่มที่ใช้สารละลาย Bretschneider-HTK (ร้อยละ 32.5) สูงกว่ากลุ่มที่ใช้สารละลาย cold blood cardioplegia (ร้อยละ 15.6) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (odds ratio 2.6, 95%CI 1.2-5.6, p=0.02) ซึ่งสอดคล้องกับการ

ศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยผ่าตัดทำทางเบี่ยงหลอดเลือดหัวใจของ Prathanee และคณะ¹³ ซึ่งพบอัตราการเกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะ ในกลุ่ม Bretschneider-HTK เกิดร้อยละ 33.8 และใน cold blood cardioplegia เกิดร้อยละ 8.3 และสอดคล้องกับงานวิจัยแบบ meta-analysis ของ Edelman และคณะ¹⁴ ที่พบว่า อัตราการเกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะในกลุ่มที่ใช้สารละลาย Bretschneider-HTK มีแนวโน้มสูงกว่ากลุ่มที่ใช้สารละลาย cold blood cardioplegia (HTK 20.1% vs CB 9.7%, risk ratio 1.84, 95% CI 0.91 - 3.74, p=0.09) ซึ่งอาจจะเกิดจากสารละลาย cold blood cardioplegia มีส่วนผสมของยาต้านการเกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะเป็นส่วนประกอบ

จากผลการศึกษาพบว่า ทั้ง 2 กลุ่มมีระยะเวลาที่ใส่ท่อช่วยหายใจ และระยะเวลาที่อยู่ในหอผู้ป่วยวิกฤต ระยะเวลาในอนโรพยาบาล และอัตราการเกิดผลไม่พึงประสงค์หลังผ่าตัดไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากการศึกษาของ Savini และคณะ¹⁵ พบว่าอัตราเกิดหัวใจห้องล่างซ้ายเต้นผิดจังหวะในช่วงคลายการหนีบหลอดเลือด

เออร์ตาสูงถึงร้อยละ 24.5 ในผู้ป่วยที่ใช้ Bretschneider-HTK แต่ไม่ได้ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของ cardiac enzyme และ LVEF หลังการผ่าตัด

ระยะเวลาที่ใช้เครื่องหัวใจและปอดเทียมในกลุ่มที่ใช้ cold blood cardioplegia มากกว่ากลุ่มที่ใช้สารละลาย Bretschneider-HTK (79.9 ± 32.2 นาที และ 69.3 ± 29.3 นาที ตามลำดับ, $p=0.03$) ซึ่งอาจเป็นผลมาจากการให้สารละลาย Bretschneider-HTK ที่สามารถให้เพียงครั้งเดียวจนสามารถผ่าตัดเสร็จ แต่สารละลาย cold blood cardioplegia จำเป็นต้องให้ทุก 20 นาที ซึ่งคล้ายแพทย์ต้องหยุดการผ่าตัดชั่วคราวเพื่อให้สารละลาย ทำให้ระยะเวลาการใช้เครื่องหัวใจและปอดเทียมนานขึ้น ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Prathane และคณะ¹³ แต่ในการศึกษาอื่นๆ ไม่พบความแตกต่างดังกล่าว⁵⁻¹⁵

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังโดยศึกษาจากข้อมูลในเวชระเบียน พบว่า จำนวนกลุ่มตัวอย่างของทั้ง 2 กลุ่มมีความต่างกันเนื่องจากสารละลาย Bretschneider-HTK อยู่ในช่วงเริ่มนำมาใช้ในประเทศไทย ประกอบกับสารละลายดังกล่าวมีราคาแพงจึงมีการนำมาใช้น้อย ซึ่งอาจทำให้เกิดข้อจำกัดของการศึกษานี้ อย่างไรก็ตามการทดสอบทางสถิติพบว่า จำนวนกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในการศึกษาต่อไปควรเก็บข้อมูลแบบไปข้างหน้า และแบ่งจำนวนกลุ่มตัวอย่างให้ใกล้เคียงกัน

สรุป

การใช้สารละลาย cardioplegia ชนิด Bretschneider-HTK ในการผ่าตัดลิ้นหัวใจไมทรัล ทำให้เพิ่มอัตราการเกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะมากกว่าการใช้สารละลาย cardioplegia ชนิด cold blood cardioplegia อย่างไรก็ตามระยะเวลาการใส่ท่อช่วยหายใจ ระยะเวลาการนอนรักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤต ระยะเวลาในหอผู้ป่วย และอัตราการเกิดผลไม่พึงประสงค์ ไม่มีความแตกต่างกัน ดังนั้นการเลือกใช้สารละลาย cardioplegia ชนิด Bretschneider-HTK จะช่วยลดระยะเวลาของการผ่าตัดและลดระยะเวลาของการใช้เครื่องหัวใจและปอดเทียม อย่างไรก็ตามมีความจำเป็นต้องมีการเตรียมพร้อมสำหรับการป้องกันและแก้ไขภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะในช่วงคลายการหนีบหลอดเลือดเออร์ตา

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณศูนย์หัวใจสิริกิติ์ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ และโรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น สำหรับ

ข้อมูลในการวิจัย และขอขอบคุณคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่นที่ให้การสนับสนุนทุนในการศึกษาครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

- Zeng J, He W, Qu Z, Tang Y, Zhou Q, Zhang B. Cold blood versus crystalloid cardioplegia for myocardial protection in adult cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled studies. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2014; 28: 674-81.
- Fanelop T, Dahle GO, Salminen PR, Moen CA, Matre K, Mongstad A, et al. Multidose cold oxygenated blood is superior to a single dose of Bretschneider HTK-cardioplegia in the pig. *Ann Thorac Surg* 2009; 87: 1205-13.
- Scrascia G, Guida P, Rotunno C, De Palo M, Mastro F, Pignatelli A, et al. Myocardial protection during aortic surgery: comparison between Bretschneider-HTK and cold blood cardioplegia. *Perfusion* 2011; 26: 427-33.
- Gaudino M, Pragliola C, Anselmi A, Pieroni M, De Paulis S, Leone A, et al. Randomized trial of HTK versus warm blood cardioplegia for right ventricular protection in mitral surgery. *Scand Cardiovasc J* 2013; 47: 359-67.
- Braathen B, Jeppsson A, Schersten H, Hagen OM, Vengen O, Rexius H, et al. One single dose of histidine-tryptophan-ketoglutarate solution gives equally good myocardial protection in elective mitral valve surgery as repetitive cold blood cardioplegia: a prospective randomized study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 141: 995-1001.
- Ayoub CM, Sfeir PM, Bou-Khalil P, Azar M, Haddadin AS, Harfouch D, et al. Prophylactic amiodarone versus lidocaine for prevention of reperfusion ventricular fibrillation after release of aortic cross-clamp. *Eur J Anaesthesiol* 2009; 26: 1056-60.
- Samantaray A, Chandra A, Panigrahi S. Amiodarone for the prevention of reperfusion ventricular fibrillation. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2010; 24: 239-43.
- Mauermann WJ, Pulido JN, Barbara DW, Abel MD, Li Z, Meade LA, et al. Amiodarone versus lidocaine and placebo for the prevention of ventricular fibrillation after aortic crossclamping: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012; 144: 1229-34.
- Yamaguchi H, Weil M, Tang W, Kamohara T, Jin X, Bisera J. Myocardial dysfunction after electrical defibrillation. *Resuscitation* 2002; 54: 289-96.
- Xie J, Weil MH, Sun S, Tang W, Sato Y, Jin X, et al. High-energy defibrillation increases the severity of postresuscitation myocardial dysfunction. *Circulation* 1997; 96: 683-8.

11. Azarfarin R, Ashouri N, Totonchi Z, Bakhshandeh H, Yaghoubi A. Factors influencing prolonged ICU stay after open heart surgery. *Res Cardiovasc Med* 2014; 3: e20159.
12. Nashef SA, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, et al. EuroSCORE II. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012; 41: 734-44.
13. Prathanee S, Kuptanond C, Intanoo W, Wongbhudha C, Karunasumaeta C. Custodial-HTK Solution for Myocardial Protection in CABG Patients. *J Med Assoc Thai* 2015; 98: S164-7.
14. Edelman JJ, Seco M, Dunne B, Matzelle SJ, Murphy M, Joshi P, et al. Custodiol for myocardial protection and preservation: a systematic review. *Ann Cardiothorac Surg* 2013; 2: 717-28.
15. Savini C, Murana G, Di Eusanio M, Suarez SM, Jafrancesco G, Castrovinci S, et al. Safety of single-dose histidine-tryptophan-ketoglutarate cardioplegia during minimally invasive mitral valve surgery. *Innovations (Phila)* 2014; 9: 416-20.

