มหาวิทยาลัยมหิดล
คณะแพทยศาสตร์
ศิริราชพยาบาล

SICPH
Siriraj International Conference
In Medicine and Public Health 2022

เวชศาสตร์ทันยุค 2565

THEME Transdisciplinary for Innovative Health System

เล่ม 2

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
มหาวิทยาลัยมหิดล

มหาวิทยาลัยมหิดล
คณะแพทยศาสตร์
ศิริราชพยาบาล

เวชศาสตร์ทันยุค 2565

เล่ม 2

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
มหาวิทยาลัยมหิดล

เวชศาสตร์ทันยุค 2565 เล่ม 2

บรรณาธิการ คณะอนุกรรมการฝ่ายจัดทำหนังสือเวชศาสตร์ทันยุค 2565
พิมพ์ครั้งที่ 1 กรกฎาคม 2565
จำนวนพิมพ์ 400 เล่ม
ราคา 500 บาท
สงวนลิขสิทธิ์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
สงวนลิขสิทธิ์ตามพระราชบัญญัติการพิมพ์
ห้ามมิให้ทำซ้ำหรือลอกเลียนแบบโดยไม่ได้รับอนุญาต

ข้อมูลทางบรรณานุกรมของสำนักหอสมุดแห่งชาติ
National Library of Thailand Cataloging in Publication Data
เวชศาสตร์ทันยุค 2565 เล่ม 2.--กรุงเทพฯ : สำนักพิมพ์ศิริราช สังกัดงานวิชาการ สำนักงานคณบดี คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล, 2565.
564 หน้า.

1. เวชปฏิบัติ. I. ชื่อเรื่อง.

616
ISBN 978-616-8201-27-5

จัดพิมพ์และเผยแพร่โดย สำนักพิมพ์ศิริราช สังกัดงานวิชาการ สำนักงานคณบดี
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
2 ถนนวังหลัง แขวงศิริราช เขตบางกอกน้อย กรุงเทพฯ 10700
โทรศัพท์ 0 2419 2858 โทรสาร 0 2411 0593
Email: sirirajbooks@gmail.com
Website: www.sirirajbooks.com
E-book Application: Siriraj Books/ Ookbee/ Meb market

พิมพ์ที่ บริษัท พี.เอ.ลีฟวิ่ง จำกัด
4 ซอยสิรินธร 7 แขวงบางบำหรุ เขตบางพลัด กรุงเทพฯ 10700
โทรศัพท์ 0 2881 9891
Email: paliving@gmail.com

คำนิยม

"เวชศาสตร์ทันยุค 2565" เป็นหนังสือทางวิชาการที่ได้รวบรวมความรู้และความก้าวหน้าทางการแพทย์และสาธารณสุข ซึ่งได้รับความร่วมมือเป็นอย่างดียิ่งจากคณะผู้นิพนธ์ซึ่งเป็นผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทาง โดยมุ่งเน้นส่งเสริมและพัฒนาด้านการแพทย์และการสาธารณสุขในภูมิภาคอาเซียน

ในนามของคณบดีคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล กระผมขอขอบคุณผู้นิพนธ์และกองบรรณาธิการทุกท่านที่ได้ร่วมกันจัดทำหนังสือเวชศาสตร์ทันยุค 2565 เล่มนี้ กระผมหวังเป็นอย่างยิ่งว่าหนังสือเล่มนี้จะเป็นประโยชน์ต่อวงการแพทย์ พยาบาล และบุคลากรทางการแพทย์ทุกสาขา ซึ่งจะก่อให้เกิดประโยชน์สูงสุดต่อคุณภาพชีวิตของมหาชนชาวไทย

ศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์ประสิทธิ์ วัฒนาภา
คณบดี คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
มหาวิทยาลัยมหิดล

คำนำ

หนังสือ **"เวชศาสตร์ทันยุค 2565"** เป็นหนังสือทางวิชาการที่ผลิตขึ้นในลักษณะเป็นซีรี่ย์ (series) รายปี มีวัตถุประสงค์เพื่อรวบรวมความรู้ความก้าวหน้าทางการแพทย์และเทคโนโลยีจากผู้ทรงคุณวุฒิที่มีความเชี่ยวชาญในแต่ละสาขาวิชาที่เกี่ยวข้อง เนื้อหาของหนังสือนี้ประกอบด้วยหัวข้อทางการแพทย์ที่ทันสมัยและกำลังได้รับความสนใจเพื่อให้สอดคล้องกับสภาพการณ์ของการส่งเสริมและการพัฒนาด้านวิชาการให้เกิดการบูรณาการศาสตร์ต่าง ๆ ด้านสุขภาพ ให้เกิดความเชื่อมโยงเพื่อนำไปสู่การพัฒนาด้านการแพทย์และการสาธารณสุขในประเทศไทยและภูมิภาคอาเซียน

กองบรรณาธิการจึงจัดทำหนังสือ **"เวชศาสตร์ทันยุค 2565"** ขึ้นและเน้นเนื้อหาเกี่ยวกับความก้าวหน้าใหม่ ๆ ทางการแพทย์ที่น่าสนใจ คณะผู้นิพนธ์และกองบรรณาธิการมีความมุ่งมั่นที่จะนำความรู้ที่ได้รวบรวมมาเรียบเรียงเป็นหนังสือเพื่อให้บุคลากรทางการแพทย์ทุกท่านสามารถนำไปประยุกต์ใช้และอ้างอิงในเวชปฏิบัติ อันจะก่อให้เกิดประโยชน์สูงสุดต่อคุณภาพชีวิตที่ดีของปวงชนชาวไทย

กองบรรณาธิการ

กองบรรณาธิการ

คณะอนุกรรมการฝ่ายจัดทำหนังสือเวชศาสตร์ทันยุค 2565

ชื่อ-สกุล	รุจิภาส สิริจตุภัทร
ตำแหน่งทางวิชาการ	รองศาสตราจารย์
หน่วยงาน	สาขาวิชาโรคติดเชื้อและอายุรศาสตร์เขตร้อน ภาควิชาอายุรศาสตร์
สถาบัน	คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
วุฒิการศึกษา	พ.บ. (แพทยศาสตร์), ป.บัณฑิต (วิทยาศาสตร์การแพทย์), ว.ว. (อายุรศาสตร์), ว.ว. (อายุรศาสตร์โรคติดเชื้อ)

ชื่อ-สกุล	พรพรหม เมืองแมน
ตำแหน่งทางวิชาการ	ศาสตราจารย์
หน่วยงาน	สาขาวิชาศัลยศาสตร์อุบัติเหตุ ภาควิชาศัลยศาสตร์
สถาบัน	คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
วุฒิการศึกษา	พ.บ. (แพทยศาสตร์), ป.ชั้นสูง (ศัลยศาสตร์), ว.ว. (ศัลยศาสตร์)

ชื่อ-สกุล	มานี รักษาเกียรติศักดิ์
ตำแหน่งทางวิชาการ	ศาสตราจารย์
หน่วยงาน	สาขาวิชาวิสัญญีหัวใจและทรวงอก ภาควิชาวิสัญญีวิทยา
สถาบัน	คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
วุฒิการศึกษา	พ.บ. (แพทยศาสตร์), ป.บัณฑิต (วิสัญญีวิทยา), ว.ว. (วิสัญญีวิทยา)

ชื่อ-สกุล	วีรศักดิ์ เมืองไพศาล
ตำแหน่งทางวิชาการ	ศาสตราจารย์
หน่วยงาน	สาขาวิชาเวชศาสตร์ผู้สูงอายุ ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม
สถาบัน	คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
วุฒิการศึกษา	พ.บ. (แพทยศาสตร์), ป.บัณฑิต (อายุรศาสตร์), ว.ว. (อายุรศาสตร์โรคข้อและรูมาติสซั่ม), ว.ว. (ประสาทวิทยา)

ชื่อ-สกุล	พจมาน พิศาลประภา
ตำแหน่งทางวิชาการ	รองศาสตราจารย์
หน่วยงาน	สาขาวิชาการบริบาลผู้ป่วยนอก ภาควิชาอายุรศาสตร์
สถาบัน	คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
วุฒิการศึกษา	พ.บ. (แพทยศาสตร์), ว.ว. (อายุรศาสตร์), ว.ว. (อายุรศาสตร์โรคระบบทางเดินอาหาร)

ชื่อ-สกุล	ประสงค์ ตันมหาสมุทร
ตำแหน่งทางวิชาการ	รองศาสตราจารย์
หน่วยงาน	สาขาวิชาเวชศาสตร์การเจริญพันธุ์ ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา
สถาบัน	คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
วุฒิการศึกษา	พ.บ. (แพทยศาสตร์), ป.ชั้นสูง (สูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา), ว.ว.(สูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา), ว.ว. เวชศาสตร์การเจริญพันธุ์, อ.ว เวชศาสตร์ครอบครัว Certificate fellow in Reproductive Endocrinology

ชื่อ-สกุล	ปิยะภัทร เดชพระธรรม
ตำแหน่งทางวิชาการ	รองศาสตราจารย์
หน่วยงาน	ภาควิชาเวชศาสตร์ฟื้นฟู
สถาบัน	คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
วุฒิการศึกษา	พ.บ. (แพทยศาสตร์), ป.ชั้นสูง (วิทยาศาสตร์การแพทย์), ว.ว. (เวชศาสตร์ฟื้นฟู), อ.ว. (เวชศาสตร์ครอบครัว), Fellowship(Neuro & Geriatric Rehabilitation)

ชื่อ-สกุล	ดาราวรรณ วนะชิวนาวิน
ตำแหน่งทางวิชาการ	รองศาสตราจารย์
หน่วยงาน	สาขาวิชาโปรโตซัว ภาควิชาปรสิตวิทยา
สถาบัน	คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
วุฒิการศึกษา	พ.บ. (แพทยศาสตร์), ป.ชั้นสูง (อายุรศาสตร์), ว.ว. (ตจวิทยา), อ.ว. (พยาธิวิทยาคลินิก)

ชื่อ–สกุล	วาณี วิสุทธิ์เสรีวงศ์
ตำแหน่งทางวิชาการ	รองศาสตราจารย์
หน่วยงาน	สาขาวิชาโรคผิวหนัง ภาควิชากุมารเวชศาสตร์
สถาบัน	คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
วุฒิการศึกษา	พ.บ. (แพทยศาสตร์), ป.ชั้นสูง (กุมารเวชศาสตร์), ว.ว. (กุมารเวชศาสตร์)

ชื่อ–สกุล	ศิริรัตน์ คุปติวุฒิ
ตำแหน่งทางวิชาการ	ศาสตราจารย์คลินิก
หน่วยงาน	สาขาวิชาจิตเวชทั่วไป ภาควิชาจิตเวชศาสตร์
สถาบัน	คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
วุฒิการศึกษา	พ.บ. (แพทยศาสตร์), ป.ชั้นสูง (จิตเวชศาสตร์), อ.ว. (จิตเวชศาสตร์), Cert. of Spec. Exp. in Family Therapy (Clinical Psychiatry)

ชื่อ–สกุล	สุวิมล นิยมในธรรม
ตำแหน่งทางวิชาการ	ผู้ช่วยศาสตราจารย์
หน่วยงาน	สาขาวิชาเภสัชวิทยาคลินิก ภาควิชาเภสัชวิทยา
สถาบัน	คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
วุฒิการศึกษา	M.Sc. (Clinical Epidemiology), พ.บ. (แพทยศาสตร์), Ph.D. (Pharmacoepidemology)

ชื่อ–สกุล	ต่อพล วัฒนา
ตำแหน่งทางวิชาการ	ผู้ช่วยศาสตราจารย์
หน่วยงาน	สาขาวิชาศัลยศาสตร์ทางมือฯ ภาควิชาศัลยศาสตร์ออร์โธปิดิคส์และกายภาพบำบัด
สถาบัน	คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
วุฒิการศึกษา	พ.บ. (แพทยศาสตร์), ว.ว. (ศัลยศาสตร์ออร์โธปิดิกส์), อ.ว. (เวชศาสตร์ครอบครัว), Certificate as a Research Fellow (Orthopaedic Surgery)

ชื่อ-สกุล	กมลพร วรรณฤทธิ์
ตำแหน่งทางวิชาการ	ผู้ช่วยศาสตราจารย์
ตำแหน่งบริหาร	ผู้ช่วยคณบดีฝ่ายวิชาการ
หน่วยงาน	สำนักพิมพ์ศิริราช งานวิชาการ สำนักงานคณบดี
สถาบัน	คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
วุฒิการศึกษา	พ.บ. (แพทยศาสตร์), ว.ว. (จิตเวชศาสตร์)

ชื่อ-สกุล	ยุพา ประไพพงษ์
ตำแหน่งทางวิชาการ	นักวิชาการศึกษา
หน่วยงาน	สำนักพิมพ์ศิริราช งานวิชาการ สำนักงานคณบดี
สถาบัน	คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
วุฒิการศึกษา	วท.บ. (เทคโนโลยีสารสนเทศ)

ชื่อ-สกุล	ปิยะนุช เป้าชัง
ตำแหน่งทางวิชาการ	นักวิชาการศึกษา
หน่วยงาน	สำนักพิมพ์ศิริราช งานวิชาการ สำนักงานคณบดี
สถาบัน	คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
วุฒิการศึกษา	น.บ. (นิติศาสตร์), เนติบัณฑิตไทย (เนติบัณฑิตไทย), น.ม. (นิติศาสตร์)

รายนามผู้นิพนธ์

วันดี วันศรีสุธน	งานเวชระเบียน
สิทธิการณ์ พวงไต๋	งานเวชระเบียน
พัฒนาพร สุปินะ	ฝ่ายการพยาบาล
ไดน่า วรเดชสิทธิชัย	ฝ่ายการพยาบาล
วชิรญาณ์ เลิศไกร	ฝ่ายการศึกษาหลังปริญญา
รุ่งนภา คำผาง	ฝ่ายวิจัย
ณัศวีร์ วัฒนา	ภาควิชากุมารเวชศาสตร์
ธนพร ไชยภักดิ์	ภาควิชากุมารเวชศาสตร์
นภัทร สิทธาโนมัย	ภาควิชากุมารเวชศาสตร์
ศศิธร จันทรทิณ	ภาควิชากุมารเวชศาสตร์
ธรรมนูญ สุรชาติกำธรกุล	ภาควิชาจักษุวิทยา
วรภัทร รัตอาภา	ภาควิชาจิตเวชศาสตร์
วทิพย์ ตั้งจิตติโภคิน	ภาควิชาวิทยาภูมิคุ้มกัน, ศูนย์ความเป็นเลิศวิจัยโรคเบาหวานและโรคอ้วน-ศิริราช
อรนิช นาวานุเคราะห์	ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม
ธีรดา พลอยเพชร	ภาควิชาเวชศาสตร์ฟื้นฟู
วรัชญ์ วรนิสรากุล	ภาควิชาศัลยศาสตร์
ศุภฤกษ์ เจียรผัน	ภาควิชาศัลยศาสตร์
ลิขิต รักษ์พลเมือง	ภาควิชาศัลยศาสตร์ออร์โธปิดิคส์และกายภาพบำบัด
บรรจง มไหสวริยะ	ภาควิชาศัลยศาสตร์ออร์โธปิดิคส์และกายภาพบำบัด
พิสิฏฐ์ เลิศวานิช	ภาควิชาศัลยศาสตร์ออร์โธปิดิคส์และกายภาพบำบัด
วสพล ศุภกิจจานุสันติ์	ภาควิชาศัลยศาสตร์ออร์โธปิดิคส์และกายภาพบำบัด
วัชรพล เทพา	ภาควิชาศัลยศาสตร์ออร์โธปิดิคส์และกายภาพบำบัด
อาศิส อุนนะนันทน์	ภาควิชาศัลยศาสตร์ออร์โธปิดิคส์และกายภาพบำบัด
จีระสุข จงกลวัฒนา	ภาควิชาโสต นาสิก ลาริงซ์วิทยา

นรินทร์ รัตนประเสริฐ	ภาควิชาโสต นาสิก ลาริงซ์วิทยา
ภาวิน เกษกุล	ภาควิชาโสต นาสิก ลาริงซ์วิทยา
วรุตม์ พงศาพิชญ์	ภาควิชาโสต นาสิก ลาริงซ์วิทยา
สุนันท์ องอาจ	ภาควิชาโสต นาสิก ลาริงซ์วิทยา
กรชนก วารีแสงทิพย์	ภาควิชาอายุรศาสตร์
กฤติกา ธีระพันธ์เจริญ	ภาควิชาอายุรศาสตร์
ชวลิต โชติเรืองนภา	ภาควิชาอายุรศาสตร์
ธาริณี รุ่งจิรจิตรานนท์	ภาควิชาอายุรศาสตร์
พูนทรัพย์ วงศ์สุรเกียรติ์	ภาควิชาอายุรศาสตร์
ยิ่งยง ชินธรรมมิตร์	ภาควิชาอายุรศาสตร์
วราลักษณ์ ศรีนนท์ประเสริฐ	ภาควิชาอายุรศาสตร์
สุรีย์ สมประดีกุล	ภาควิชาอายุรศาสตร์
ณัฐเชษฐ์ เปล่งวิทยา	ภาควิชาอายุรศาสตร์, ศูนย์ความเป็นเลิศวิจัยโรคเบาหวานและโรคอ้วน-ศิริราช
ฉันทัส มไหสวริยะ	แผนกศัลยกรรมออร์โธปิดิกส์ ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก
ลัลน์รภัทร ศรีสวัสดิ์	ศูนย์ความเป็นเลิศวิจัยโรคเบาหวานและโรคอ้วน-ศิริราช
กรกฎ โตวชิราภรณ์	ศูนย์โรคหัวใจสมเด็จพระบรมราชินีนาถ
ปิยาอร สีรูปหมอก	สถานการแพทย์แผนไทยประยุกต์
เปรมสุดา แจ่มจันทรา	สถานการแพทย์แผนไทยประยุกต์
ชนกนันท์ ทองคำ	สถานการแพทย์แผนไทยประยุกต์
ธเนศพล พันธ์เพ็ง	สถานการแพทย์แผนไทยประยุกต์
ประวิทย์ อัครเสรีนนท์	สถานการแพทย์แผนไทยประยุกต์
แม้นมาศ วรรณภูมิ	สถานการแพทย์แผนไทยประยุกต์
สุภาวดี ตั้งจิตรเจริญ	สถานการแพทย์แผนไทยประยุกต์
พรทิพย์ สารีโส	สาขาวิชาการพยาบาลผู้ใหญ่และผู้สูงอายุ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

สารบัญ

บทที่ 1 ออโตแอนติบอดีในโรคเบาหวานชนิดที่ 1 1
Autoantibodies in Type 1 Diabetes
วทิพย์ ตั้งจิตติโภคิน, ลัลน์รภัทร ศรีสวัสดิ์, ณัฐเชษฐ์ เปล่งวิทยา

บทที่ 2 แนวทางการวินิจฉัยและการรักษา white-coat hypertension 11
ชวลิต โชติเรืองนภา

บทที่ 3 ภาวะความดันหลอดเลือดแดงปอดสูง 21
Pulmonary arterial hypertension
สุรีย์ สมประดีกุล

บทที่ 4 โรคความดันหลอดเลือดปอดสูงจากลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดแดงปอดเรื้อรัง 35
Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension; CTEPH
กฤติกา ธีระพันธ์เจริญ

บทที่ 5 การพยาบาลผู้ป่วยโรคโควิด 19 ที่มีภาวะลิ่มเลือดอุดตันที่ปอด 47
Nursing care for COVID-19 patients with acute pulmonary embolism
ไดน่า วรเดชสิทธิชัย, พัฒนาพร สุปินะ, พูนทรัพย์ วงศ์สุรเกียรติ์, พรทิพย์ สารีโส

บทที่ 6 ภาวะหลอดเลือดแดงไตตีบ 61
Renal Artery Stenosis
กรชนก วารีแสงทิพย์

บทที่ 7 ภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง 83
Renal Anemia
กรชนก วารีแสงทิพย์

บทที่ 8 Transition from Chronic Kidney Disease to Renal Replacement Therapy 105
กรชนก วารีแสงทิพย์

บทที่ 9 Hemodialysis for Internist 123
กรชนก วารีแสงทิพย์

บทที่ 10 การนำผลการตรวจปริมาณหินปูนที่สะสมในหลอดเลือดแดงหัวใจไปใช้ในเวชปฏิบัติ 143
Practical Points of Using Coronary Artery Calcium Scoring in Daily Practice
กรกฎ โตวชิราภรณ์

บทที่ 11 การเตรียมการก่อนและหลังผ่าตัดในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านลิ่มเลือด หรือยาต้านเกล็ดเลือด 155
Perioperative management of patients receiving anticoagulants or antiplatelets
ยิ่งยง ชินธรรมมิตร์

บทที่ 12 รูปแบบการดูแลสุขภาพระยะกลางสำหรับผู้สูงอายุ 173
Intermediate care models for older people
รุ่งนภา คำผาง, วราลักษณ์ ศรีนนท์ประเสริฐ

บทที่ 13 การรักษาภาวะสายตายาวตามวัย (presbyopia) ด้วยยาหยอดตา pilocarpine 183
ธรรมนูญ สุรชาติกำธรกุล

บทที่ 14 ภาวะต่อมลูกหมากโต 191
Benign Prostatic Hyperplasia
วรัชญ์ วรนิสรากุล

บทที่ 15 การตรวจประเมินการกลืน 203
Evaluation of Swallowing
สุนันท์ องอาจ, ภาวิน เกษกุล

บทที่ 16 การผ่าตัดผ่านช่องปากด้วยหุ่นยนต์ผ่าตัด 211
Transoral robotic surgery
นรินทร์ รัตนประเสริฐ, วรุตม์ พงศาพิชญ์, จีระสุข จงกลวัฒนา

บทที่ 17 การผ่าตัดปอดและช่องทรวงอกโดยใช้หุ่นยนต์ช่วยผ่าตัด 223
Robotic-Assisted Thoracoscopic Surgery
ศุภฤกษ์ เจียรผัน

บทที่ 18 การบาดเจ็บของกระดูกและข้อ 237
Bone and joint injury
ลิขิต รักษ์พลเมือง

บทที่ 19 ความผิดปกติของช่องเพอริโทรแคนเทอริก 267
Peritrochanteric Space Disorder
วสพล ศุภกิจจานุสันติ์, พิสิฏฐ์ เลิศวานิช

บทที่ 20 การประเมินความมั่นคงพลวัตด้วยการทดสอบการทรงตัวขณะก้าวเท้ารูปดาวแบบประยุกต์ 279
Dynamic Stability Assessment with the Modified Star Excursion Balance Test
วัชรพล เทพา, พิสิฏฐ์ เลิศวานิช

บทที่ 21 แนวทางปัจจุบันสำหรับการยึดตรึงกระดูกข้อสะโพกหักบริเวณระหว่างส่วนปุ่มกระดูกใหญ่และปุ่มกระดูกเล็กของกระดูกต้นขาในผู้ป่วยสูงอายุ 291
Current Concept of Internal Fixation for Intertrochanteric Femoral Fracture in The Elderly
ฉันทัส มไหสวริยะ, อาศิส อุนนะนันทน์, บรรจง มไหสวริยะ

บทที่ 22 การป้องกันการติดเชื้อจากการสัมผัสเลือดหรือสารคัดหลั่งของผู้ป่วยในบุคลากรทางการแพทย์ 305
Occupational Post-Exposure Prophylaxis for Blood-borne Pathogens
อรนิช นาวานุเคราะห์

บทที่ 23 โบทูลินุ่มท็อกซินสำหรับการรักษาภาวะกล้ามเนื้อหดเกร็งในเด็ก 313
Botulinum Toxin for Spasticity Treatment in Children
ธีรดา พลอยเพชร

บทที่ 24 ปัสสาวะมีเลือดในเด็ก 331
Hematuria in Children
ธนพร ไชยภักดิ์

บทที่ 25 กลุ่มอาการเนโฟรติกในเด็ก 341
Nephrotic Syndrome in Children
ธนพร ไชยภักดิ์

บทที่ 26 ภาวะไตเสียหายเฉียบพลันในเด็ก 353
Acute Kidney Injury in Children
ธนพร ไชยภักดิ์

บทที่ 27 ภาวะไตอักเสบลุกลามเร็วในเด็ก 365
Rapidly Progressive Glomerulonephritis in Children
ธนพร ไชยภักดิ์

บทที่ 28 วิกลภาพแต่กำเนิดของไตและทางเดินปัสสาวะ 375
Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract
ธนพร ไชยภักดิ์

บทที่ 29 ข้อขัดแย้งด้านจริยธรรมทางการแพทย์ในการดูแลผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็ง 387
Ethical dilemmas in pediatric cancer
ณัศวีร์ วัฒนา

บทที่ 30 กลุ่มโรคความผิดปกติของการกินอาหารในเด็กและวัยรุ่น: มุมมองทางจิตเวชศาสตร์ 403
Feeding and Eating Disorders in Children and Adolescents:
Psychiatric Perspective
นภัทร สิทธาโนมัย

บทที่ 31 โรคการปรับตัวผิดปกติ 415
Adjustment disorder
ศศิธร จันทรทิณ

บทที่ 32 พฤติกรรมเสพติด 429
Behavioral addiction
วรภัทร รัตอาภา

บทที่ 33 การติดสารเสพติดกับการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 447
Substance use disorder and Coronavirus infection (COVID–19)
วรภัทร รัตอาภา

บทที่ 34 การพัฒนา International Statistical Classification of Disease and 465
Related Health Problems; ICD จาก 10th revision เป็น 11th revision
สำหรับรหัสโรคจิตเวช ความผิดปกติทางพฤติกรรมหรือความผิดปกติพัฒนาการ
ระบบประสาท
สิทธิการณ์ พวงไต้, วันดี วันศรีสุธน

บทที่ 35 การใช้ภาษากายแบบดิจิทัลในการสื่อสารทางการแพทย์แบบออนไลน์กับผู้ป่วย 475
โรคจิตเวชศาสตร์
The use of digital body language in online medical communication
with psychiatric patients
วชิรญาณ์ เลิศไกร

บทที่ 36 ภาวะหลอดเลือดอุดตันและเกล็ดเลือดต่ำจากเฮปารินและภาวะหลอดเลือดอุดตันและเกล็ดเลือดต่ำหลังการฉีดวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ 2019 Heparin-induced Thrombocytopenia and Thrombosis and Vaccine-induced Immune Thrombotic Thrombocytopenia 483
ธาริณี รุ่งจิรจิตรานนท์

บทที่ 37 ภาวะ Long Covid ในมุมมองการแพทย์แผนไทย 509
เปรมสุดา แจ่มจันทรา, แม้นมาศ วรรณภูมิ, สุภาวดี ตั้งจิตรเจริญ, ประวิทย์ อัครเสรีนนท์

บทที่ 38 การใช้ยาสมุนไพรตามศาสตร์การแพทย์แผนไทยเพื่อบรรเทาอาการ Long covid 521
ปิยาอร สีรูปหมอก, ชนกนันท์ ทองคำ, ธเนศพล พันธ์เพ็ง, ประวิทย์ อัครเสรีนนท์

สารบัญรูป

รูปที่ 1.1	พยาธิสภาพของโรคเบาหวานชนิดที่ 1	4
รูปที่ 3.1	แสดงตำแหน่งพยาธิสภาพของภาวะความดันหลอดเลือดปอดสูง (pulmonary hypertension) ตามกายวิภาค	25
รูปที่ 4.1	แนวทางการสืบค้นและวินิจฉัย CTEPH	39
รูปที่ 4.2	ตัวอย่าง CTPA ที่พบใน CTEPH จะพบลักษณะ chronic thromboembolism ร่วมกับลักษณะของ PH	41
รูปที่ 7.1	แนวทางการตรวจติดตามและการปรับยา ESA ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง	95
รูปที่ 9.1	การดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะความดันโลหิตต่ำระหว่างฟอกเลือด	133
รูปที่ 11.1	แนวทางการให้ยาต้านลิ่มเลือดในผู้ป่วยที่กินยาต้านลิ่มเลือดและมารับการผ่าตัด	162
รูปที่ 11.2	แนวทางการหยุดยาต้านลิ่มเลือด	162
รูปที่ 12.1	ผลกระทบเป็นวงจรในการดูแลผู้สูงอายุในโรงพยาบาลเมื่อมีความจำเป็นของระบบสาธารณสุขในการจำกัดวันนอนโรงพยาบาล	175
รูปที่ 13.1	Royal Airforce Rule (RAF) ใช้วัด accommodation	184
รูปที่ 13.2	Non-accommodation	185
รูปที่ 13.3	Accommodation ตามทฤษฎีของ Helmholtz	185
รูปที่ 13.4	Accommodation ตามทฤษฎีของ Schachar	185
รูปที่ 13.5	Accommodation ตามทฤษฎีของ Coleman	186
รูปที่ 15.1	การตรวจการกลืนโดยวิธี FEES	207
รูปที่ 15.2	แสดงอาหารค้างบริเวณคอหอยหลังการกลืน (post-swallow retaining residue)	208
รูปที่ 16.1	(ซ้าย) แสดงการผ่าตัด Transoral Laser Microsurgery มุมมองของ surgical area	214
รูปที่ 16.2	(A) เครื่องสำหรับถ่างปาก FK-WO TORS Laryngo-Pharyngoscope retractor (B) เครื่องมือสำหรับถ่างปาก Boyle Davis (C) การควบคุมหุ่นยนต์ช่วยผ่าตัดผ่าน surgeon console (D) การผ่าตัด TORS ด้วย DaVinci Xi system (E) แสดงการใส่แขนหุ่นยนต์เข้าช่องปาก (Docking)	217
รูปที่ 17.1	ส่วนคอนโซลแขนหุ่นยนต์ในพื้นที่ผ่าตัด	226
รูปที่ 17.2	ส่วนคอนโซลที่ศัลยแพทย์ใช้ควบคุมการผ่าตัด	227
รูปที่ 17.3	การจัดท่าเตรียมตัวผ่าตัดปอด	228
รูปที่ 17.4	การเตรียมช่องใส่เครื่องมือหุ่นยนต์เพื่อผ่าตัดปอด	229
รูปที่ 17.5	มุมมองการผ่าตัดปอดผ่านส่วนประมวลผล	229

รูปที่ 17.6	การเตรียมท่าผ่าตัดเมดิแอสตินั่ม	230
รูปที่ 17.7	มุมมองการผ่าตัดเมดิแอสตินั่มผ่านส่วนประมวลผล	231
รูปที่ 18.1	Fracture pattern regarding type of direct force	238
รูปที่ 18.2	Fracture pattern regarding type of indirect force	239
รูปที่ 18.3	Anvil test for axil load transmission	243
รูปที่ 18.4	(A) Transvese fracture with end to end apposition, (B) Transvese fracture with 50% apposition, (C) Transvese fracture with side to side (Bayonet) apposition. (D) oblique fracture, (E) Spiral fracture, (F) Comminuted fracture	244
รูปที่ 18.5	Fracture type. (A) Impacted, (B) Avulsion, (C) Compression, (D) Pathologic	244
รูปที่ 18.6	The Salter-Harris classification of physeal injuries	245
รูปที่ 18.7	Wooden splints	248
รูปที่ 18.8	Arm sling	249
รูปที่ 18.9	Compression fraction fracture of cervical spine with neural compression	250
รูปที่ 18.10	Pelvic stabilization belt for bleeding control	250
รูปที่ 18.11	(A) Traction, (B) Increase deformity, (C) Re-apposition, (D) Decrease deformity	251
รูปที่ 18.12	Thomas splint with balance suspension	253
รูปที่ 18.13	The whiteside technique	257
รูปที่ 18.14	Malunion of tibial fracture	260
รูปที่ 18.15	Uncompensated of right lower limb alignment	261
รูปที่ 18.16	Nonunion of femoral fracture	261
รูปที่ 18.16	Avascular necrosis of femoral head after femoral neck fixation	264
รูปที่ 19.1	แสดงลักษณะทางกายวิภาคศาสตร์บริเวณช่องเพอริโทรแคนเทอริก	268
รูปที่ 19.2	แสดงการตรวจ hip lag sign ของสะโพกซ้าย เพื่อประเมินการทำงานของกล้ามเนื้อกางสะโพก	270
รูปที่ 19.3	แสดงการตรวจ Trendelenburg ของสะโพกซ้าย เพื่อประเมินการทำงานของกล้ามเนื้อกางสะโพก	270
รูปที่ 19.4	แสดงท่ายืดเหยียดแผ่นเอ็นด้านข้างต้นขาซ้าย	276
รูปที่ 20.1	ทิศทางของการทดสอบการทรงตัวขณะก้าวเท้ารูปดาว	281

รูปที่ 20.2	ทิศทางของการทดสอบการทรงตัวขณะก้าวเท้ารูปดาวแบบประยุกต์	283
รูปที่ 20.3	การก้าวเท้าขณะทดสอบการทรงตัวขณะก้าวเท้ารูปดาวแบบประยุกต์ของขาขวาซึ่งเป็นขาข้างที่ใช้ยืนทรงตัว	284
รูปที่ 21.1	ภาพถ่ายรังสีแสดงการหักของกระดูกข้อสะโพกชนิด intertrochanteric femoral fracture ที่มี posteromedial fragment ขนาดใหญ่ (ตำแหน่ง *)	293
รูปที่ 21.2	ภาพถ่ายรังสีกระดูกข้อสะโพกแสดงการวัดความหนาของ lateral wall fragment	294
รูปที่ 21.3	ภาพถ่ายรังสีกระดูกข้อสะโพกแสดงภาวะ proximal screw cut-out จากการยึดตรึงกระดูกด้วย DHS	295
รูปที่ 21.4	ภาพถ่ายรังสีผู้ป่วยที่มี intertrochanteric femoral fracture ทั้งสองข้าง	296
รูปที่ 21.5	ภาพถ่ายรังสีกระดูกข้อสะโพกในแนว AP แสดงการวัด CalTAD โดยกำหนดเส้นอ้างอิง	298
รูปที่ 21.6	ภาพถ่ายรังสีด้วยเครื่องกำเนิดภาพรังสีขณะทำการผ่าตัดรักษา intertrochanteric femoral fracture	299
รูปที่ 21.7	ภาพถ่ายรังสีกระดูกข้อสะโพกข้างซ้ายแสดง intertrochanteric femoral fracture	301
รูปที่ 23.1	การฉีด BTX-A รักษาภาวะกล้ามเนื้อหดเกร็งที่แขนร่วมกับการฝึกทักษะ ช่วยให้เด็กสมองพิการพัฒนาการเคลื่อนไหวสามารถลุกขึ้นนั่งเองได้	316
รูปที่ 23.2	การฉีด BTX-A รักษาภาวะกล้ามเนื้อหดเกร็งที่ขาสองข้างร่วมกับกายภาพบำบัดช่วยให้เด็กสมองพิการมีท่าเดินที่ดีขึ้น และสามารถเดินเองได้โดยไม่ต้องอาศัยคนช่วยประคอง	317
รูปที่ 23.3	ช่วงอายุที่ควรได้รับการรักษาโดย BTX-A คือ 2-6 ปี และช่วงอายุที่ควรพิจารณาการผ่าตัดทางออร์โธปิดิกส์ คือ 6-12 ปี	325
รูปที่ 32.1	ภาพแสดงปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับพฤติกรรมเสพติด	433
รูปที่ 32.2	ภาพแสดงแนวทางการดูแลรักษาผู้ที่มีปัญหาการเล่นพนัน	439
รูปที่ 33.1	ภาพแสดงกลไกของสารเสพติดต่าง ๆ กับการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (โควิด-19)	454
รูปที่ 33.2	ภาพแสดงปัญหาที่เกี่ยวข้องเนื่องจากสถานการณ์การแพร่ระบาดของไวรัสโคโรนา 2019	455
รูปที่ 34.1	ภาพแสดงความแตกต่างของการจัดกลุ่มโรคในแต่ละบท (chapter) ระหว่าง ICD-10 กับ ICD-11	467
รูปที่ 36.1	โครงสร้างของเกล็ดเลือด	485
รูปที่ 36.2	พยาธิกำเนิดของ HIT เมื่อ PF4 จับกับ heparin เกิดเป็น PF4/heparin complex ต่อมาเมื่อเกิดการจับกับ Ab ซึ่งเป็น immunoglobulin G (IgG) เกิดเป็น PF4/heparin/IgG complex ทำให้เกิดการกระตุ้นเซลล์ต่าง ๆ ในร่างกาย	486

รูปที่ 36.3	ผลการตรวจ HIPA ของผู้ป่วย HIT และ HITT โดยกราฟ	490
รูปที่ 36.4	แนวทางในการวินิจฉัยผู้ป่วยที่สงสัย HIT	490
รูปที่ 36.5	แสดงถึงการแบ่งชนิดของ HIT	497
รูปที่ 36.6	พยาธิกำเนิดภาวะ VITT หลังจากผู้ป่วยได้รับวัคซีนป้องกันโรค COVID-19 ชนิด adenoviral vector PF4	498
รูปที่ 36.7	แนวทางการดูแลผู้ป่วยที่สงสัย VITT	499
รูปที่ 36.8	แนวทางการดูแลผู้ป่วยที่สงสัยหรือได้รับการวินิจฉัย VITT แนวทางประกอบไปด้วย การให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดที่ไม่ใช่ heparin การให้ยาควบคุมการทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน และการรักษาโดยทั่วไป	501
รูปที่ 37.1	วิเคราะห์การเกิดภาวะ Long covid ทางการแพทย์แผนไทย	511
รูปที่ 37.2	ขั้นตอนเวชปฏิบัติแพทย์แผนไทยประยุกต์	513
รูปที่ 37.3	สรุปการวิเคราะห์สมุฏฐานและวินิจฉัยโรค ตัวอย่างอาการและการรักษาภาวะลองโควิด	518
รูปที่ 38.1	หลักการใช้สมุนไพรตามศาสตร์การแพทย์แผนไทย	523
รูปที่ 38.2	หลักการใช้สมุนไพรอย่างถูกต้อง 5 ถ	528
รูปที่ 38.3	สรุปการใช้ยาสมุนไพรเพื่อบรรเทาอาการ Long covid	529

สารบัญแผนภูมิ

แผนภูมิที่ 3.1 แนวทางการรักษาและการเริ่มให้ยา PAH specific treatment 32

แผนภูมิที่ 14.1 แนวทางการวินิจฉัยและสืบค้นเบื้องต้นสำหรับผู้ป่วยชายที่มาด้วยอาการ LUTS 195

สารบัญตาราง

ตารางที่ 2.1	เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะ white-coat hypertension ตามแนวทางเวชปฏิบัติของสมาคมความดันเลือดสูง	13
ตารางที่ 3.1	การจัดแบ่งกลุ่มภาวะความดันหลอดเลือดปอดสูง (PH) ตามลักษณะทางคลินิกกายวิภาค	23
ตารางที่ 3.2	ยาหรือสารที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะ PH	26
ตารางที่ 3.3	การประเมินความเสี่ยงในการเสียชีวิตในภาวะความดันหลอดเลือดแดงปอดสูง (risk assessment in pulmonary arterial hypertension)	30
ตารางที่ 4.1	ลักษณะที่พบขณะวินิจฉัย acute PE และปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับ Chronic thromboembolic pulmonary hypertension	37
ตารางที่ 4.2	Randomized controlled trials (RCTs) ของ PAH-specific therapy ในการรักษา CTEPH	44
ตารางที่ 6.1	ความแตกต่างระหว่างภาวะหลอดเลือดแดงไตตีบจากการสะสมไขมันที่ผนังหลอดเลือด (atherosclerotic renal artery stenosis) และ การหนาตัวของกล้ามเนื้อหรือพังผืดที่ผนังหลอดเลือดแดงของไต (fibromuscular dysplasia)	64
ตารางที่ 6.2	การเปรียบเทียบการศึกษาเกี่ยวกับการรักษาภาวะหลอดเลือดแดงไตตีบจากการสะสมไขมันที่ผนังหลอดเลือด (atherosclerotic renal artery stenosis; ARAS)	74
ตารางที่ 7.1	ขนาดของการเริ่มยา ESA ชนิดต่าง ๆ ที่แนะนำในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง	93
ตารางที่ 10.1	แสดง current clinical practice guidelines ที่กล่าวถึง coronary artery calcium scoring (CACS)	148
ตารางที่ 10.2	สรุปคำแนะนำจาก 2019 ACC/AHA prevention guidelines ในการเริ่ม statin therapy เพื่อการ primary prevention สำหรับภาวะ ASCVD	149
ตารางที่ 10.3	แสดงการแบ่ง statin ตาม intensity	150
ตารางที่ 10.4	แสดงปัจจัยส่งเสริมความเสี่ยง (risk enhancers)	150
ตารางที่ 10.5	แสดงระดับ CACS และความเสี่ยงในการเกิด myocardial infarction (MI) และ stroke ที่ 10 ปี	151
ตารางที่ 11.1	Risk stratification for procedural bleed risk as suggested by the ISTH Guidance Statement and BRIDGE Trial	157
ตารางที่ 11.2	Adapted American College of Chest Physicians (ACCP Guidelines) suggested risk stratification for patient-specific periprocedural thromboembolism	158

ตารางที่ 11.3	แนวทางการบริหารยาต้านเกล็ดเลือดก่อนทำหัตถการหรือผ่าตัด ในผู้ป่วยที่กินยาต้านเกล็ดเลือดเพื่อป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดแดงอุดตันซ้ำ (secondary prevention)	168
ตารางที่ 11.4	วิธีลบล้างฤทธิ์ยาต้านเกล็ดเลือด	171
ตารางที่ 14.1	การวินิจฉัยแยกโรคระบบทางเดินปัสสาวะในผู้ป่วยเพศชายที่มาด้วยอาการ LUTS	194
ตารางที่ 14.2	สรุปขนาดยา และผลข้างเคียงจากยาที่ใช้รักษาผู้ป่วยที่มีภาวะต่อมลูกหมากโต	199
ตารางที่ 14.3	ข้อบ่งชี้ในการผ่าตัด	199
ตารางที่ 17.1	ผลลัพธ์เบื้องต้นของการผ่าตัดโดยใช้หุ่นยนต์ในกลุ่มโรคที่พยาธิสภาพอยู่ในปอด ในโรงพยาบาลศิริราช	233
ตารางที่ 17.2	ผลลัพธ์เบื้องต้นของการผ่าตัดโดยใช้หุ่นยนต์ในกลุ่มโรคที่พยาธิสภาพอยู่บริเวณเนื้อเยื่อกลางอกระหว่างปอดสองข้าง หรือ เมดิแอสตินั่ม (Mediastinum)	234
ตารางที่ 20.1	ระยะการก้าวเท้าในแต่ละทิศทางของผู้ป่วยตัวอย่าง ขณะทดสอบการทรงตัวขณะก้าวเท้ารูปดาวแบบประยุกต์ (หน่วยเป็นเซนติเมตร)	286
ตารางที่ 22.1	สูตรยาต้านไวรัสเอชไอวีที่แนะนำให้ใช้ในการป้องกันการติดเชื้อหลังสัมผัสโรค	309
ตารางที่ 23.1	แสดงพัฒนาการและความสามารถในการเคลื่อนไหวที่จำเป็นต้องใช้ของเด็กหากกล้ามเนื้อที่เกี่ยวข้องมีภาวะหดเกร็งจนเป็นอุปสรรคต่อการเคลื่อนไหวนั้น ๆ ควรพิจารณาฉีดยา BTX-A	319
ตารางที่ 23.2	การแบ่งระดับความสามารถด้านการเคลื่อนไหวของผู้ป่วยสมองพิการ โดยใช้ Gross Motor Function Classification System (GMFCS)	320
ตารางที่ 23.3	ขนาด BTX-A แนะนำสำหรับกล้ามเนื้อต่าง ๆ	323
ตารางที่ 30.1	เกณฑ์การวินิจฉัยโรค anorexia nervosa และ bulimia nervosa ตาม DSM-5	409
ตารางที่ 31.1	ตัวอย่างอาการเด่นของการปรับตัวผิดปกติ	418
ตารางที่ 31.2	สรุปเกณฑ์การวินิจฉัย adjustment disorder ตาม DSM-5	420
ตารางที่ 32.1	ตารางเปรียบเทียบการวินิจฉัยโรคจำแนกโดย Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder-5; DSM-5) และ International Classification of Diseases 11th Revision (ICD-11)	431
ตารางที่ 32.2	ตารางเปรียบเทียบเกณฑ์การวินิจฉัยความผิดปกติของพฤติกรรมเล่นการพนัน (Gambling disorder) ระหว่างเกณฑ์การวินิจฉัย DSM-5 และ ICD ฉบับที่ 11 (ICD-11)	437

ตารางที่ 32.3 ตารางแสดงการเปรียบเทียบลักษณะทางคลินิกและเกณฑ์การวินิจฉัยความผิดปกติของพฤติกรรมการเล่นเกม: gaming disorder ตามเกณฑ์การวินิจฉัย ICD-11 และ internet gaming disorder ตามเกณฑ์การวินิจฉัย DSM-5 442
ตารางที่ 33.1 ตารางสรุปแนวเวชปฏิบัติการดูแลผู้ติดสารเสพติดในช่วงสถานการณ์โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 460
ตารางที่ 34.1 เปรียบเทียบการจัดกลุ่มรหัสความผิดปกติทางจิตและพฤติกรรม ใน ICD-10 กับตัวอย่างกลุ่มรหัสโรคจิตเวช ความผิดปกติทางพฤติกรรมหรือความผิดปกติพัฒนาการระบบประสาทและรหัสบทอื่นที่เกี่ยวข้องใน ICD-11 468
ตารางที่ 34.2 รหัสโรคจิตเวช ความผิดปกติทางพฤติกรรมหรือความผิดปกติพัฒนาการระบบประสาทที่เพิ่มใน ICD-11 470
ตารางที่ 35.1 ภาษากายแบบดิจิทัลในผู้ป่วยโรคจิตเวชศาสตร์ทั่วไป 478
ตารางที่ 36.1 4Ts scoring system 488
ตารางที่ 36.2 ความเสี่ยงในการเกิด HIT และความถี่ในการติดตามเกล็ดเลือด 491
ตารางที่ 36.3 ยาต้านการแข็งตัวของเลือดที่ใช้ในผู้ป่วยสงสัยหรือได้รับการวินิจฉัย HIT 492
ตารางที่ 36.4 ขนาดยาในกลุ่ม DOACs ที่ใช้ในการรักษา HIT 494
ตารางที่ 36.5 เกณฑ์ในการวินิจฉัยภาวะ VITT 500
ตารางที่ 36.6 ตารางเปรียบเทียบ classical HIT, spontaneous HIT และ VITT 503
ตารางที่ 37.1 แนวทางการรักษาผู้ป่วยภาวะลองโควิด ด้วยศาสตร์การแพทย์แผนไทยตามกลุ่มอาการ 515
ตารางที่ 38.1 ยาสมุนไพรรักษาตามอาการต่าง ๆ 524
ตารางที่ 38.2 การรับประทานอาหารตามฤดูกาลเพื่อดูแลสุขภาพจากอาการ Long covid 527

[01]

ออโตแอนติบอดีในโรคเบาหวานชนิดที่ 1

Autoantibodies in Type 1 Diabetes

วทิพย์ ตั้งจิตติโภคิน
ภาควิชาวิทยาภูมิคุ้มกัน, ศูนย์ความเป็นเลิศวิจัยโรคเบาหวานและโรคอ้วน–ศิริราช
ลัลน์รภัทร ศรีสวัสดิ์
ศูนย์ความเป็นเลิศวิจัยโรคเบาหวานและโรคอ้วน–ศิริราช
ณัฐเชษฐ์ เปล่งวิทยา
ภาควิชาอายุรศาสตร์, ศูนย์ความเป็นเลิศวิจัยโรคเบาหวานและโรคอ้วน–ศิริราช

บทนำ

โรคเบาหวานชนิดที่ 1 (Type 1 diabetes; T1D) เป็นผลมาจากการทำลายเบต้าเซลล์ของตับอ่อนซึ่งเป็นแหล่งสร้างอินซูลินโดยทีเซลล์ของระบบภูมิคุ้มกัน ส่วนใหญ่เกิดจากระบบภูมิคุ้มกันที่ผิดปกติของตัวเองซึ่งกระบวนการทำลายเบต้าเซลล์นี้ส่งผลให้สูญเสียการทำงานของเบต้าเซลล์ เมื่อมีการทำลายเบต้าเซลล์ไปร้อยละ 80-90 ร่างกายจะสูญเสียการควบคุมระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดนำไปสู่อาการและอาการแสดงของโรคเบาหวาน ทำให้ต้องพึ่งพาอินซูลินจากภายนอกในการรักษา ในปัจจุบันแม้ว่าจะมีการพัฒนาอินซูลินชนิดใหม่ ๆ เพื่อการรักษาตลอดจนการตรวจระดับน้ำตาลในเลือดอย่างต่อเนื่อง แต่ก็ยังไม่มีวิธีรักษาให้หายขาดจากโรคเบาหวานชนิดนี้[1]

อุบัติการณ์ของโรคเบาหวานชนิดที่ 1 คิดเป็นร้อยละ 5–10 ของโรคเบาหวานทั้งหมด ส่วนใหญ่พบในคนอายุน้อย รูปร่างไม่อ้วน มีอาการปัสสาวะมาก กระหายน้ำ ดื่มน้ำมาก อ่อนเพลียซึ่งในบางกรณีพบภาวะเลือดเป็นกรดจากสารคีโตน (diabetic ketoacidosis; DKA) เป็นอาการแสดงแรกของโรค ความเร็วของการ ดำเนินโรคพบว่าในเด็กจะเร็วกว่าในผู้ใหญ่[2] ในผู้ใหญ่ที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 1 อาจมีการดำเนินโรคช้า ๆ จากระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดที่สูงปานกลางแล้วเกิดภาวะ DKA เมื่อมีการติดเชื้อหรือสิ่งกระตุ้นชนิดอื่น

การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่สำคัญคือ พบระดับซี-เป็ปไทด์ (C-peptide) ในเลือดต่ำหรือวัดไม่ได้เลย และ/หรือ ตรวจพบตัวบ่งชี้ที่สำคัญของการเกิดภูมิคุ้มกันที่ต่อต้านเบต้าเซลล์ของตนเองหรือออโตแอนติบอดี โดยออโตแอนติบอดี เหล่านี้ได้แก่ แอนติบอดีต่อส่วนไซโตพลาสมาของเซลล์ไอส์เลต (Islets Cell Cytoplasmic Autoantibodies; ICA), แอนติบอดีต่ออินซูลิน (Insulin Autoantibodies; IAA), แอนติบอดีต่อกรดกลูตามิกดีคาร์บอกซิเลส (Glutamic Acid Decarboxylase Autoantibodies 65; GAD65), แอนติบอดีต่อโปรตีนไทโรซีนฟอสฟาเตส (Insulinoma-Associated-2 Autoantibodies; IA-2A) และแอนติบอดีต่อโปรตีน ZnT8 (Zinc Transporter-8 Autoantibodies; ZnT8A)

วิธีสืบค้นข้อมูล

ในการทบทวนวรรณกรรมฉบับนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างชนิดของออโตแอนติบอดีในโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ทั้งในแง่กลไกการเกิดโรค ปัจจัยเสี่ยง และลักษณะทางคลีนิกตลอดจนการดำเนินโรคของโรคเบาหวานชนิดที่ 1 โดยมีการกำหนดหัวข้อเรื่องและคำสำคัญสำหรับใช้สืบค้นรวมถึงกำหนดเทคนิคในการสืบค้นที่สามารถเชื่อมโยงคำค้นไปยังฐานข้อมูลที่จะสืบค้น ทั้งการใช้เครื่องหมายช่วยในการสืบค้น เช่น “Type 1 diabetes” หรือ การสร้างเงื่อนไขเพื่อการสืบค้นโดยใช้ตัวเชื่อม เช่น Type 1 diabetes AND autoantibodies การสืบค้นข้อมูลของการศึกษาออโตแอนติบอดีนั้น จะสืบค้นจากวารสารทางการแพทย์และสาธารณสุขจากฐานข้อมูลที่มีความน่าเชื่อถือของแหล่งข้อมูล มีความทันสมัยของข้อมูลและความถี่ในการปรับปรุงข้อมูล เริ่มตั้งแต่ปี ค.ศ. 1974 จนถึงปัจจุบัน ได้แก่ PubMed, Google Scholar, Cochrane database เป็นต้น ตลอดจนการสืบค้นข้อมูลจากฐานงานวิจัยในประเทศไทย ได้แก่ Thai Journals Online; ThaiJO ซึ่งเป็นระบบฐานข้อมูลวารสารอิเล็กทรอนิกส์กลางของประเทศไทย เป็นแหล่งรวมวารสารวิชาการที่ผลิตในประเทศไทย ลักษณะของข้อมูลที่นำมาใช้ ได้แก่ original articles, review articles, abstracts และ book chapters เป็นต้น

ชนิดของออโตแอนติบอดีในโรคเบาหวานชนิดที่ 1

ออโตแอนติบอดีที่เกิดขึ้นเหล่านี้ไม่ใช่สาเหตุของโรคเบาหวานชนิด 1 แต่เป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพต่อการตอบสนองแบบ autoimmune (self-reactive) ซึ่งเป็นการตอบสนองภูมิคุ้มกันที่ทำลายเซลล์ของตัวเองที่ผลิตอินซูลิน (ได้แก่ เบต้าเซลล์ของตับอ่อน) ซึ่งการตรวจหาออโตแอนติบอดีเหล่านี้เพื่อช่วยในการจำแนกโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ออกจากโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และโรคเบาหวานชนิดอื่น ซึ่งส่วนใหญ่เป็นผลมาจากภาวะดื้อต่ออินซูลินและ/หรือการผลิตหรือหลั่งอินซูลินที่ลดลงและไม่เกี่ยวข้องกับกระบวนการสร้างภูมิคุ้มกัน ทำให้ช่วยระบุผู้ที่มีความเสี่ยงของโรคเบาหวานชนิดที่ 1 หรือผู้ที่ต้องได้รับการรักษาด้วยอินซูลิน ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และโรคเบาหวานชนิดอื่นจะตรวจไม่พบออโตแอนติบอดีเหล่านี้ เช่น ในกรณีของโรคเบาหวานที่เกิดจากความบกพร่องทางพันธุกรรมในการทำงานของเบต้าเซลล์ของตับอ่อน ความบกพร่องทางพันธุกรรมในการทำงานของอินซูลิน โรคเบาหวานที่เกิดจากความเสียหายของเบต้าเซลล์ที่เกิดจากยาหรือสารเคมีและโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์

การดำเนินโรคของโรคเบาหวานชนิดที่ 1[1]

โรคเบาหวานชนิดที่ 1 แบ่งเป็น 3 ระยะ กล่าวคือ

ระยะที่ 1 มีหลักฐานบ่งชี้ถึงภาวะภูมิคุ้มกันต่อตนเอง กล่าวคือ ตรวจพบออโตแอนติบอดีดังกล่าวข้างต้นตั้งแต่ 2 ชนิดขึ้นไป ในระยะนี้ระบบภูมิคุ้มกันมีการทำลายเบต้าเซลล์ที่ทำหน้าที่สร้างอินซูลิน แต่ระดับน้ำตาลในเลือดยังคงปกติและยังไม่ปรากฏอาการทางคลินิก

ระยะที่ 2 ตรวจพบออโตแอนติบอดีได้หลายชนิดเช่นเดียวกับระยะที่ 1 แต่ในระยะนี้จะพบระดับน้ำตาลในเลือดสูงกว่าค่าปกติ เนื่องจากมีการสูญเสียเซลล์เบต้าเพิ่มขึ้น แต่ยังไม่ปรากฏอาการทางคลินิกที่บ่งชี้ว่าเป็นโรคเบาหวาน

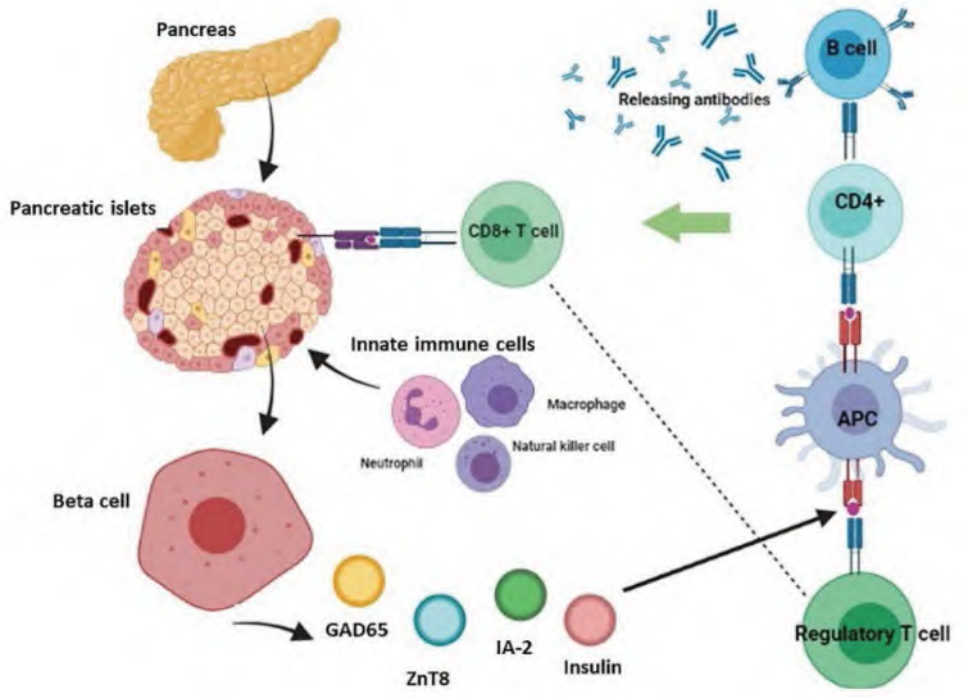
ระยะที่ 3 มีอาการและอาการแสดงของโรคเบาหวานชนิดที่ 1 นั่นคือ มีระดับน้ำตาลกลูโคสและน้ำตาลสะสมสูง (Glycated hemoglobi; HbA1c) เนื่องจากมีการสูญเสียเซลล์เบต้าอย่างต่อเนื่องจนถูกทำลายอย่างสมบูรณ์

การศึกษาระยะยาวในเด็กที่มีความเสี่ยงทางพันธุกรรมของโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ตั้งแต่แรกเกิด พบว่า โอกาสตรวจพบออโตแอนติบอดีก่อนอายุ 6 เดือนมีน้อยมาก แต่พบอุบัติการณ์สูงสุดระหว่างอายุ 9-24 เดือน[3] โดย GADA และ IA-2A จะตรวจพบที่อายุประมาณ 36 เดือน ส่วน ZnT8A นั้นแทบจะไม่ปรากฏเป็นออโตแอนติบอดีตัวแรกโดยมีแนวโน้มที่จะเกิดขึ้นในภายหลัง นอกจากนี้ การตรวจพบออโตแอนติบอดีหลายตัวจะเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 1 โดยถ้าตรวจพบออโตแอนติบอดีสามหรือสี่ตัวจะมีโอกาสเกิดโรคถึงร้อยละ 70 หากตรวจพบออโตแอนติบอดีเพียงชนิดเดียวจะมีโอกาสเกิดโรคเพียงร้อยละ 10[4] นอกจากนี้ ผู้ที่ตรวจพบ IA-2A[5] และ ZnT8A[5] มีแนวโน้มที่เกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ได้เร็วกว่าผู้ที่ตรวจไม่พบออโตแอนติบอดีเหล่านี้ นอกจากนี้ การตรวจพบออโตแอนติบอดีเหล่านี้ในญาติพี่น้องของผู้ป่วยซึ่งเป็นคนปกติ สามารถพยากรณ์การเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ในบุคคลนั้น ๆ ได้ โดยถ้าตรวจพบออโตแอนติบอดีตั้งแต่สองชนิดขึ้นไปจะมีโอกาสเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ร้อยละ 70 ในเวลา 10 ปี และร้อยละ 84 ในเวลา 15 ปีตามลำดับ ทำให้การเฝ้าระวังการเกิดโรคสามารถทำได้ดียิ่งขึ้น นอกจากนี้ การตรวจพบออโตแอนติบอดีอาจมีความสัมพันธ์กับลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ได้ เช่น GADA จะสัมพันธ์กับระดับค่า HbA1c ที่ต่ำกว่า, IAA มีความสัมพันธ์กับภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำรุนแรงและโรคระบบประสาทส่วนปลายและระบบประสาทอัตโนมัติ ในขณะที่ ZnT8A มีความสัมพันธ์กับระดับไขมัน total cholesterol และ LDL cholesterol ที่สูงขึ้น แต่ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างการตรวจพบออโตแอนติบอดีกับระดับ C-peptide[6]

โรคเบาหวานชนิดที่ 1 เป็นโรคที่เกี่ยวกับระบบภูมิคุ้มกันและทีเซลล์ ส่วนประกอบหลายชนิดที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันในเซลล์ชนิดเบต้าในตับอ่อนผ่านโปรตีน เช่น Insulin, IA-2, GAD65 และ ZnT8 โดย Antigen presenting cells; APCs จะนำเสนอเปปไทด์บนโมเลกุล Major histocompatibility complex; MHC แก่ทีเซลล์ และเดินทางไปยังต่อมน้ำเหลือง ทีเซลล์ชนิด CD4+ รวมกับอิทธิพลจากไซโตไคน์ จะกระตุ้นบีเซลล์เพื่อเปลี่ยนไปเป็นเซลล์พลาสมาและสร้างแอนติบอดีในที่สุด

เบต้าเซลล์ในตับอ่อนที่มีเปปไทด์บนโมเลกุล MHC จะเป็นเซลล์เป้าหมายที่ถูกทำลายโดย ทีเซลล์ชนิด CD8+ นอกจากนี้ เซลล์ของระบบภูมิคุ้มกันโดยธรรมชาติ เช่น มาโครฟาจ, NK และนิวโทรฟิล ยังสามารถทำให้เบต้าเซลล์ในตับอ่อนตาย ผ่านการปล่อยไซโตไคน์ คีโมไคน์ และอนุมูลอิสระออกซิเจน ความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันที่ทำลายเนื้อเยื่อร่างกายของตนเองนี้ ถูกส่งเสริมผ่านทีเซลล์ชนิด Regulatory แอนติบอดีต่อโปรตีนในเบต้าเซลล์นั้นเป็นตัวบ่งชี้ที่สำคัญของการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกัน ดังแสดงใน**รูปที่ 1.1**

โรคเบาหวานชนิดที่ 1 มีความเกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันของทีเซลล์ โดยระบบภูมิคุ้มกันนี้มีสาเหตุมาจากการทำงานผิดปกติของกลุ่มเซลล์ในตับอ่อน (pancreatic islets) โปรตีนเบต้าเซลล์ของระบบภูมิคุ้มกันในร่างกาย ได้แก่ อินซูลิน, IA-2, GAD65 และ ZnT8 เปปไทด์ของเบต้าเซลล์เป็น antigen-presenting cells (APCs) บนโมเลกุลของ major histocompatibility complex (MHC) เปปไทด์ของ APCs จะทำงานอยู่บริเวณ pancreatic lymph nodes เป็นบริเวณที่มีการตอบสนองต่อระบบภูมิคุ้มกัน ได้แก่ การกระตุ้นจากทีเซลล์ชนิด CD8 และการสร้างออโตแอนติบอดีจากบีเซลล์ (B lymphocytes) รวมถึงทีเซลล์ชนิด CD4+ การแสดงออกของเบต้าเซลล์โดยเปปไทด์บนโมเลกุลของ MHC class I เป็นเป้าหมายสำหรับการทำลายของระบบภูมิคุ้มกันด้วยทีเซลล์ชนิด CD8 นอกจากนี้การตอบสนองภูมิคุ้มกันชนิด innate immune cells ประกอบด้วย แมคโครฟาจ เนทเชอรัลคิลเลอร์เซลล์ และเม็ดเลือดขาว



รูปที่ 1.1 พยาธิสภาพของโรคเบาหวานชนิดที่ 1

ชนิดนิวโตรฟิล บริเวณนี้จะตอบสนองอย่างรวดเร็วเมื่อร่างกายมีการติดเชื้อ ด้วยการสร้างสารกลุ่ม cytokines, chemokines และ reactive oxygen species การสร้างภูมิคุ้มกันในร่างกายเพิ่มจำนวนจากการทำงานของทีเซลล์ที่มีการยับยั้งกลไกการเกิดภาวะภูมิต้านตนเองด้วยการสร้างแอนติบอดี การสร้างออโตแอนติบอดีจึงเป็นสารบ่งชี้สำคัญต่อการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกัน

การศึกษาออโตแอนติบอดีในประเทศไทยนั้น มีการศึกษาจากภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล ในปีพ.ศ. 2545 ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 จำนวน 51 ราย ตรวจพบ GADA และ IA-2A ร้อยละ 63 และร้อยละ 61 ตามลำดับ[7] ซึ่งได้ทำการศึกษาเพิ่มเติมในปีพ.ศ. 2561 ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 จำนวน 81 ราย ตรวจพบ ZnT8A, GADA และ IA-2A ร้อยละ 54.3, ร้อยละ 75.3 และร้อยละ 45.7 ตามลำดับ[8] รวมทั้งการศึกษาตั้งแต่เดือนมกราคมถึงเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2562 ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ที่เป็นโรคมานานกว่า 25 ปี จำนวน 20 ราย ตรวจพบ GADA, IA-2A และ ZnT8A ร้อยละ 65, ร้อยละ 20 และร้อยละ 10 ตามลำดับ[9] นอกจากนี้ผลการศึกษาของคณะผู้วิจัยที่ได้รับทุนวิจัยจากสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข; สวรส ในปีพ.ศ. 2564 ในผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ได้รับการวินิจฉัยก่อนอายุ 30 ปี จำนวน 479 ราย ตรวจออโตแอนติบอดี 3 ชนิด ได้แก่ GADA, IA-2A และ ZnT8A ด้วยวิธี Enzyme-linked immunosorbent assay; ELISA พบออโตแอนติบอดีในผู้ป่วย จำนวน 321 ราย โดยพบผลบวก GADA 170 ราย (ร้อยละ 52.9), IA-2A 118 ราย (ร้อยละ 36.8) และ ZnT8A 90 ราย (ร้อยละ 28) พบผลบวก GADA ชนิดเดียว 60 ราย (ร้อยละ 18.7) พบผลบวก IA-2A อย่างเดียว 15 ราย (ร้อยละ 4.7) พบผลบวก ZnT8A อย่างเดียว 6 ราย (ร้อยละ 1.9) พบผลบวก GADA ร่วมกับ IA-2A 37 ราย (ร้อยละ 11.5) ผลบวก IA-2A ร่วมกับ ZnT8A 11 ราย (ร้อยละ 3.4) ผลบวก GADA ร่วมกับ ZnT8A 18 ราย (ร้อยละ 5.6) พบผลบวกออโตแอนติบอดีรวมกันทั้ง 3 ชนิด 55 ราย (ร้อยละ 17.1) ผู้ป่วยที่ผลการตรวจออโตแอนติบอดีดังกล่าวตัวใดตัวหนึ่งให้ผลบวกจะได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ซึ่งการพบออโตแอนติบอดีในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 ในเด็กไทยที่พบมีความคล้ายคลึงกับรายงานจากต่างประเทศ ส่วนผลการศึกษาจากประเทศอื่นในแถบเอเชีย เช่น การศึกษาจากประเทศอินโดนีเซียในผู้ป่วยโรคเบาหวานจำนวน 30 ราย พบ ZnT8A ร้อยละ 73.3 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาจากประเทศทางตะวันตก โดยมีรายงานการตรวจพบ ZnT8A ร้อยละ 72 ในชาวเช็ก (อายุ 1-19 ปี)[10] ที่มีเพิ่งแสดงอาการทางคลินิก อย่างไรก็ตาม การศึกษาในประชากรเอเชียอื่น ๆ เช่น ประเทศญี่ปุ่น ตรวจพบ ZnT8A ร้อยละ 58[11] และประเทศจีนตรวจพบ ร้อยละ 24[12]

วิธีที่ใช้ในการตรวจวิเคราะห์แอนติบอดี

ยุคที่ 1

การตรวจหาแอนติบอดีด้วยเทคนิค Indirect immunofluorescence; IF เป็นการตรวจในยุคแรก โดยตรวจจากชิ้นเนื้อแช่แข็งของตับอ่อน[13] ซึ่งเทคนิคที่ยุ่งยาก ใช้เวลาและแรงงานมากและยังมีความแปรปรวนได้ง่ายทำให้ไม่นิยมตรวจในห้องปฏิบัติการทั่วไป

ยุคที่ 2

2.1 Radio-binding assay; RBA เป็นเทคนิคการตรวจวินิจฉัยมาตรฐานสำหรับการตรวจหาแอนติบอดีในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1[14] โดยมีความไวร้อยละ 95 หลักการคือการใช้แอนติเจนที่ติดฉลากกัมมันตภาพรังสีและสารเชิงซ้อนของแอนติบอดี-แอนติเจนที่ตกตะกอนด้วยโปรตีน A/G Sepharose ซึ่งใน RBA รีคอมบิแนนท์ฮิวแมนอินซูลินจะติดฉลากด้วย 125 I ในขณะที่ GADA, IA-2A และ ZnT8A จะถูกติดฉลากด้วย 35S-methionine

2.2 Enzyme-linked immunosorbent assay; ELISA จากการประชุมเชิงปฏิบัติการของ Islets Autoantibody Standardization Program; IASP (เดิมคือ Diabetes Antibody Standardization Program; DASP) เพื่อปรับวิธีการตรวจหาแอนติบอดีให้มีความไวและความจำเพาะของการทดสอบให้เหมาะสมและถูกต้อง พบว่าการตรวจหาแอนติบอดีด้วยวิธี ELISA ด้วยวิธีดั้งเดิมนั้นให้ความไวและความจำเพาะต่ำต่อการตรวจหาแอนติบอดี เนื่องจากแอนติเจนส่วนเกินจะถูกตรึงไว้ที่ plate ทำให้ความสามารถในจับแอนติบอดีต่ำ (low-affinity)[15] โดยเฉพาะอย่างยิ่งกับ IAA เนื่องจากระดับของอินซูลินแอนติบอดีที่เกิดจากการฉีดอินซูลินจะอยู่ที่ประมาณ 10 เท่าสูงกว่าระดับ IAA ที่ตรวจพบโดยทั่วไปในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1

ยุคที่ 3

Electrochemiluminescence assay; ECL เป็นเทคนิคที่มีความไวสูงและมีความจำเพาะต่อโรคสูงกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับเทคนิค RBA เพื่อแก้ไขปัญหาเนื่องจากความไวต่ำต่อ IAA เทคนิคนี้สามารถตรวจแยกแอนติบอดีที่มีคุณสมบัติ high-affinity, high-risk ต่อการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ออกจากแอนติบอดีที่มีคุณสมบัติ low affinity, low risk ต่อการเกิดโรค โดยเฉพาะกับผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 ที่ตรวจพบแอนติบอดีเพียงชนิดเดียว[16] ECL ใช้หลักการในการทำปฏิกิริยาของแอนติบอดีกับโมเลกุลแอนติเจนนั้นอยู่ใน liquid phase และตรวจจับสัญญาณโดยตรงจากโมเลกุลแอนติเจนที่ติดฉลากที่จับกับออโตแอนติบอดีจำเพาะโดยไม่ต้องใช้แอนติบอดีที่สองที่ติดฉลาก (anti-human IgG antibody ซึ่งมักใช้ใน ELISA และมักก่อให้เกิดการรบกวนการตรวจ หรือ high background) แอนติบอดีในซีรั่มช่วยเชื่อมโมเลกุลแอนติเจนที่ติด SULFO-TAG Labeled Anti-Human (Goat) Antibody กับโมเลกุลแอนติเจนที่จับกับไบโอตินซึ่งจะถูกจับกับ solid phase ของเพลตที่เคลือบสเตรปทาวิดิน (streptavidin-coated plate) การตรวจด้วยวิธีนี้สามารถตรวจจับกลุ่มของอิมมูโนโกลบูลินทั้งหมดได้ไม่ว่าจะเป็น IgG, IgM, IgA หรือ IgE จะทำให้การทดสอบนี้มีความไวสูงกว่า RBA ซึ่งตรวจจับเฉพาะ IgG

การแปลผลการทดสอบ

โดยปกติบุคคลทั่วไปที่ไม่เป็นโรคเบาหวานจะตรวจไม่พบออโตแอนติบอดีเหล่านี้ แต่อย่างไรก็ตามเมื่อตรวจพบออโตแอนติบอดีชนิดใดชนิดหนึ่งในญาติพี่น้องของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 หรือผู้ที่เริ่มมี

อาการของโรคเบาหวานจะมีความเสี่ยงของการเกิดโรคเบาหวานชนิด 1 เพิ่มขึ้น นอกจากนี้ อาจตรวจพบออโตแอนติบอดีในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของต่อมไร้ท่ออื่น ๆ เช่น Hashimoto thyroiditis หรือ autoimmune Adison disease[17] ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ในขณะที่ได้รับการวินิจฉัยจะตรวจพบ GADA ร้อยละ 50-80, IA-2A ร้อยละ 30-70, ZnT8A ร้อยละ 50-70 และ IAA ร้อยละ 50-90[18]

การนำไปใช้

พบว่าความไวในการตรวจพบออโตแอนติบอดีในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 คือ GADA ร้อยละ 80, IA-2A ร้อยละ 70, ZnT8A ร้อยละ 65 และ IAA ร้อยละ 50 ตามลำดับ[19] ดังนั้น GADA และ IA-2A เป็นตัวเลือกที่ดีที่สุดในการตรวจหาออโตแอนติบอดี โดยเฉพาะ GADA นั้นสามารถคงอยู่ได้นานกว่า 50 ปีหลังจากได้รับการวินิจฉัยโรค[20] โดยรวมแล้วปริมาณของออโตแอนติบอดีแต่ละชนิดที่ตรวจพบจะลดลงเนื่องจากปัจจัยทางอายุที่เริ่มมีอาการและระยะเวลาของโรค ดังนั้นการตรวจหาออโตแอนติบอดีจึงมีประโยชน์ต่อการวินิจฉัยโรค การติดตามพัฒนาการของโรค การรักษาและการป้องกันโรค ปัจจุบันการตรวจออโตแอนติบอดีดังกล่าว มีส่วนช่วยวินิจฉัยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ที่มีสาเหตุเกิดจากการทำลายตับอ่อนจากภูมิคุ้มกันในร่างกายได้โดยสามารถตรวจพบได้ก่อนที่จะเริ่มมีอาการทางคลินิกและมีส่วนช่วยในการแยกชนิดของโรคเบาหวานของผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานจากภูมิต้านทานผิดปกติในผู้ใหญ่ได้ นอกจากนี้ โรคเบาหวานชนิดที่ 1 และชนิดที่ 2 นั้นบางกรณีมีอาการทางคลินิกที่คล้ายคลึงกันได้และสามารถพบได้ทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ นอกจากนี้ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 บางรายเกิดภาวะ diabetic ketoacidosis ได้ ทำให้การวินิจฉัยจากอาการทางคลินิกในช่วงแรกทำได้ยาก ต้องใช้การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม เช่น การตรวจระดับออโตแอนติบอดีหรือ C-peptide และใช้การติดตามผู้ป่วยในระยะต่อไปร่วมด้วย นอกจากนี้แพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยเองจะได้รับข้อมูลที่เป็นประโยชน์ในการดูแลรักษาผู้ป่วยเพิ่มเติม บทนี้ทบทวนความสำคัญเชิงพยากรณ์ของออโตแอนติบอดีที่มีความสัมพันธ์กับโรคเบาหวานและพิจารณาประโยชน์ของการตรวจออโตแอนติบอดีดังกล่าวในทางคลินิก

ในปัจจุบันแนะนำให้คัดกรองความเสี่ยงต่อโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ด้วยการตรวจหาออโตแอนติบอดีสำหรับญาติสายตรงลำดับแรกของผู้ป่วยในครอบครัวของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเบาหวานชนิดที่ 1[1]

แม้ว่าโรคเบาหวานชนิดที่ 1 คิดเป็นร้อยละ 5–10 ของโรคเบาหวานทั้งหมด แต่เป็นโรคที่มีความซับซ้อน เกิดภาวะแทรกซ้อนทั้งเฉียบพลันและเรื้อรัง ก่อให้เกิดอันตรายถึงแก่ชีวิตได้ จึงต้องมีการวินิจฉัยที่ถูกต้อง แม่นยำและรวดเร็วตลอดจนติดตาม ผลการรักษาไปตลอดชีวิต การตรวจออโตแอนติบอดีนอกจากจะช่วยในการวินิจฉัยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 แล้วโดยเฉพาะถ้าตรวจพบหลายชนิด และยังสามารถช่วยทำนายความเสี่ยงในการเกิดโรคดังกล่าวในญาติสายตรงลำดับแรกของผู้ป่วยด้วย นอกจากนี้ออโตแอนติบอดีดังกล่าวยังมีความสัมพันธ์กับลักษณะทางคลินิคของผู้ป่วยด้วย

จากประโยชน์ของการตรวจออโตแอนติบอดีดังกล่าว หากมีการตรวจอย่างแพร่หลายในประเทศไทยจะมีส่วนช่วยในการวินิจฉัยชนิดของโรคเบาหวานได้อย่างถูกต้องแม่นยำ ส่งผลให้แพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยวางแผน

การรักษาได้อย่างมีประสิทธิภาพ อย่างไรก็ตาม การตรวจออโตแอนติบอดีส่วนใหญ่ยังจำกัดอยู่ที่ห้องปฏิบัติการเฉพาะทางสาขาต่อมไร้ท่อและเมตะบอลิสม ของคณะแพทยศาสตร์หรือโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยขนาดใหญ่ อาจสามารถส่งตรวจได้ในโรงพยาบาลเอกชนขนาดใหญ่และห้องปฏิบัติการภาคเอกชนแต่เป็นเพียงส่วนน้อย นอกจากนี้ ค่าใช้จ่ายในการตรวจยังค่อนข้างสูง คณะผู้นิพนธ์มีความเห็นว่าควรมีการศึกษาวิจัยในผู้ป่วยโรคเบาหวานขนาดใหญ่ในประเทศไทยโดยเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยตั้งแต่อายุน้อยเนื่องจากมีสัดส่วนของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 สูงกว่า โดยศึกษาว่าการตรวจออโตแอนติบอดีเพื่อวินิจฉัยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ช่วยให้แพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยให้การรักษาที่เหมาะสมได้กล่าวคือ อินซูลิน ทำให้ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ตามเป้าหมายตลอดจนลดการเกิดภาวะแทรกซ้อน ทำให้ลดค่าใช้จ่ายจากการใช้ยารักษาที่ไม่เหมาะสมและลดค่าใช้จ่ายในการรักษาภาวะแทรกซ้อน นอกจากนี้ ควรมีการศึกษาวิจัยในญาติสายตรงลำดับแรกของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ในประเทศไทยเช่นเดียวกันว่าอุบัติการณ์ของการตรวจพบออโตแอนติบอดีดังกล่าวเป็นอย่างไร เนื่องจากผู้ที่ตรวจพบมีความเสี่ยงของการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 1 เพิ่มขึ้น ทำให้มีข้อแนะนำให้ตรวจหาโรคเบาหวานสม่ำเสมอเพื่อให้การวินิจฉัยได้รวดเร็วและได้รับการรักษาที่เหมาะสมทันที การศึกษานี้ยังไม่เคยมีการทำมาก่อนในประเทศไทย

คณะผู้นิพนธ์มีความเห็นว่าการตรวจออโตแอนติบอดีเพื่อวินิจฉัยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 มีประโยชน์ชัดเจน จึงควรมีการส่งเสริมให้มีการตรวจได้แพร่หลายมากยิ่งขึ้นในระบบสาธารณสุขของประเทศไทย โดยขยายศักยภาพการตรวจไปสู่ห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาลศูนย์หรือโรงพยาบาลจังหวัด และหากค่าใช้จ่ายในการตรวจครอบคลุมทุกสิทธิการรักษาก็จะเป็นประโยชน์กับผู้ป่วยมากยิ่งขึ้น

สรุป

การตรวจหาออโตแอนติบอดีที่สัมพันธ์กับโรคเบาหวานเป็นเครื่องมือที่มีประสิทธิภาพมากสำหรับการทำนายการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 1 และเป็นวิธีการตรวจที่มีคุณภาพสูงโดยเฉพาะอย่างยิ่งการพบออโตแอนติบอดีก่อนที่จะเริ่มมีอาการทางคลินิกทำให้สามารถระบุบุคคลที่มีความเสี่ยงสูงในการเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ซึ่งหากได้ผลเป็นบวกในเด็กปฐมวัยจะมีความเสี่ยงของการเกิดโรคเบาหวานชนิด 1 รวมถึงญาติสายตรงลำดับแรกของผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงของโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ด้วยเช่นกัน ทำให้มีการเฝ้าระวังการเกิดและวินิจฉัยโรคได้เร็วตลอดจนให้การรักษาที่เหมาะสม เพื่อที่จะลดหรือชะลอการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ โดยการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้อยู่ในเกณฑ์เป้าหมาย และในอนาคตความก้าวหน้าในงานวิจัยและเทคโนโลยีอาจนำไปสู่การพัฒนาการรักษาทางคลินิกเพื่อป้องกันโรคเบาหวานด้วยวิธีทางวิทยาภูมิคุ้มกัน โดยมีจุดมุ่งหมายที่ผู้ป่วยและแพทย์ทุกคนคาดหวังคือ การหายขาดจากโรคเบาหวาน (a cure for diabetes)

เอกสารอ้างอิง

1. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes:Standards of Medical Care in Diabetes—2021. Diabetes Care. 2021;44:2182.
2. Insel RA, Dunne JL, Atkinson MA, Chiang JL, Dabelea D, Gottlieb PA, et al. Staging presymptomatic type 1 diabetes: a scientific statement of JDRF, the Endocrine Society, and the American Diabetes Association. Diabetes Care. 2015;38:1964-74.
3. Krischer JP, Lynch KF, Schatz DA, Ilonen J, Lernmark Å, Hagopian WA, et al. The 6 year incidence of diabetes-associated autoantibodies in genetically at-risk children: the TEDDY study. Diabetologia. 2015;58:980-7.
4. Andersson C, Kolmodin M, Ivarsson S-A, Carlsson A, Forsander G, Lindblad B, et al. Islet cell antibodies (ICA) identify autoimmunity in children with new onset diabetes mellitus negative for other islet cell antibodies. Pediatric Diabetes. 2014;15:336-44.
5. Gorus FK, Balti EV, Vermeulen I, Demeester S, Van Dalem A, Costa O, et al. Screening for insulinoma antigen 2 and zinc transporter 8 autoantibodies: a cost-effective and age-independent strategy to identify rapid progressors to clinical onset among relatives of type 1 diabetic patients. Clin Exp Immunol. 2013;171:82-90.
6. Miller RG, Yu L, Becker DJ, Orchard TJ, Costacou T. Older age of childhood type 1 diabetes onset is associated with islet autoantibody positivity >30 years later: the Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study. Diabetic Medicine. 2020;37:1386-94.
7. Likitmaskul S, Kiattisathavee P, Chaichanwatanakul K, Punnakanta L, Angsusingha K, Tuchinda C. Increasing prevalence of type 2 diabetes mellitus in Thai children and adolescents associated with increasing prevalence of obesity. J Pediatr Endocrinol Metab. 2003;16:71-7.
8. Trisorus C, Aroonparkmongkol S, Kongmanas HB, Sahakitrungruang T. Prevalence of islet autoantibodies in Thai juvenile-onset type 1 diabetes. Pediatr Int. 2018;60:1002-7.
9. Thewjitcharoen Y, Krittiyawong S, Vongterapak S, Nakasatien S, Aroonparkmongkol S, Khurana I, et al. Clinical Characteristics, Residual Beta-Cell Function and Pancreatic Auto-Antibodies in Thai people with Long-Standing Type 1 Diabetes Mellitus. J ASEAN Fed Endocr Soc. 2020;35:158-62.
10. Petruzelkova L, Ananieva-Jordanova R, Vcelakova J, Vesely Z, Stechova K, Lebl J, et al. The dynamic changes of zinc transporter 8 autoantibodies in Czech children from the onset of Type 1 diabetes mellitus. Diabet Med. 2014;31:165-71.
11. Kawasaki E, Nakamura K, Kuriya G, Satoh T, Kobayashi M, Kuwahara H, et al. Zinc transporter 8 autoantibodies in fulminant, acute-onset, and slow-onset patients with type 1 diabetes. Diabetes Metab Res Rev. 2011;27:895-8.
12. Yang L, Luo S, Huang G, Peng J, Li X, Yan X, et al. The diagnostic value of zinc transporter 8 autoantibody (ZnT8A) for type 1 diabetes in Chinese. Diabetes Metab Res Rev. 2010;26:579-84.

13. Pollard DR, Gupta K, Mancino L, Hynie I. An immunofluorescence study of anti-pancreatic islet cell antibodies in the spontaneously diabetic BB Wistar rat. Diabetologia. 1983;25:56-9.
14. Yu L, Robles DT, Abiru N, Kaur P, Rewers M, Kelemen K, et al. Early expression of antiinsulin autoantibodies of humans and the NOD mouse: evidence for early determination of subsequent diabetes. Proc Natl Acad Sci U S A. 2000;97:1701-6.
15. Wilkin TJ. Antibody markers in predicting type 1 diabetes: a review. J R Soc Med. 1990;83:632-6.
16. Zhao Z, Gu Y, Cheng J, Yu L. Development of a Simple Multiplex Electrochemiluminescence (ECL) Assay for Screening Pre-Type 1 Diabetes and Multiple Relevant Autoimmune Diseases. 2018. DOI: 10.5772/intechopen.75515
17. Barker JM. Clinical review: Type 1 diabetes-associated autoimmunity: natural history, genetic associations, and screening. J Clin Endocrinol Metab. 2006;91:1210-7.
18. Schlosser M, Mueller PW, Törn C, Bonifacio E, Bingley PJ. Diabetes Antibody Standardization Program: evaluation of assays for insulin autoantibodies. Diabetologia. 2010;53:2611-20.
19. Kawasaki E, Yu L, Rewers MJ, Hutton JC, Eisenbarth GS. Definition of multiple ICA512/phogrin autoantibody epitopes and detection of intramolecular epitope spreading in relatives of patients with type 1 diabetes. Diabetes. 1998;47:733-42.
20. Richardson CC, Dromey JA, McLaughlin KA, Morgan D, Bodansky HJ, Feltbower RG, et al. High frequency of autoantibodies in patients with long duration type 1 diabetes. Diabetologia. 2013;56:2538-40.

[02]

แนวทางการวินิจฉัยและการรักษา white-coat hypertension

ชวลิต โชติเรืองนภา
ภาควิชาอายุรศาสตร์

บทนำ

สมาคมความดันเลือดสูงทั่วโลกรวมทั้งประเทศไทยแนะนำให้ทำการวัดความดันเลือดนอกสถานพยาบาล (out-of-office blood pressure measurement) ร่วมกับการวัดความดันเลือดในสถานพยาบาล (office blood pressure measurement) เพื่อใช้ในการวินิจฉัยและรักษาโรคความดันเลือดสูงได้อย่างถูกต้องแม่นยำ ภาวะ white-coat hypertension เป็นภาวะที่พบได้บ่อยที่สามารถให้การวินิจฉัยได้จากการวัดความดันเลือดด้วย 2 วิธีดังกล่าว ถึงแม้ว่าในปัจจุบันมีหลักฐานที่แสดงให้เห็นว่าภาวะ white-coat hypertension สัมพันธ์กับการเกิดอวัยวะที่ถูกทำลายจากความดันเลือดสูง และอัตราการเสียชีวิตที่มากขึ้นเมื่อเทียบกับผู้ที่มีความดันเลือดปกติ แต่ยังไม่มีข้อมูลจากการศึกษาที่แน่ชัดเกี่ยวกับวิธีการรักษา บทนี้จึงได้ทำการรวบรวมหลักฐานเกี่ยวกับการแนวทางการรักษาภาวะ white-coat hypertension ซึ่งอาจเป็นประโยชน์ต่อการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ต่อไป

คำจำกัดความ

White-coat hypertension หรือ isolated office hypertension หมายถึง ภาวะที่วัดความดันเลือดในสถานพยาบาลมีค่าความดันเลือดซิสโตลิก (systolic blood pressure; SBP) ≥ 140 มม.ปรอท และ/หรือ ความดันเลือดไดแอสโทลิก (diastolic blood pressure; DBP) ≥ 90 มม.ปรอท ในขณะที่มีความดันเลือดจากการวัดความดันเลือดนอกสถานพยาบาลอยู่ในเกณฑ์ปกติ[1] โดยทั่วไปใช้กับผู้ที่ยังไม่ได้รับการรักษาโรคความดันเลือดสูง[2]

White-coat uncontrolled hypertension หมายถึง ผู้ป่วยโรคความดันเลือดสูงที่ได้รับการรักษาแล้วพบว่าไม่สามารถควบคุมระดับความดันเลือดในสถานพยาบาลได้ตามเป้าหมาย (uncontrolled office blood pressure) แต่มีระดับความดันเลือดนอกสถานพยาบาลที่สามารถควบคุมได้ตามเป้าหมาย (controlled out-of-office blood pressure)[2] หรืออาจเรียกอีกชื่อว่า treated hypertension with white-coat effect

White-coat effect หมายถึง ภาวะที่มีความดันเลือดในสถานพยาบาลสูงขึ้นเมื่อเทียบกับความดันเลือดนอกสถานพยาบาลทั้งผู้ที่ได้[3] และไม่ได้รับการรักษาโรคความดันเลือดสูง[2]

โรคความดันเลือดสูง (sustained hypertension) หมายถึง ภาวะที่มีความดันเลือดสูงทั้งจากการวัดความดันเลือดในและนอกสถานพยาบาล[1]

เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะ white-coat hypertension

การวินิจฉัยภาวะ white-coat hypertension ตามแนวทางเวชปฏิบัติของสมาคมความดันเลือดต่าง ๆ ตาม**ตารางที่ 2.1** โดยพิจารณาทำการวินิจฉัยแยกโรคความดันโลหิตสูงและภาวะ white-coat hypertension เมื่อตรวจพบว่าผู้ป่วยมีค่าเฉลี่ยความดันเลือดในสถาพยาบาลอยู่ในช่วง 140-159 และ/หรือ 90-99 มม.ปรอท ภายในเวลา 3 เดือน แต่ถ้าผู้ป่วยมีค่าเฉลี่ยความดันเลือดในสถาพยาบาลอยู่ในช่วง 160-179 และ/หรือ 100-109 มม.ปรอท ควรวินิจฉัยแยก 2 ภาวะดังกล่าว ภายในเวลา 1 เดือน[1]

ความสำคัญของภาวะ white-coat hypertension

ภาวะ white-coat hypertension เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคความดันเลือดสูงในอนาคต จากการศึกษา Ohasama ที่ติดตามผู้ป่วยที่มีภาวะ white-coat hypertension จำนวน 128 รายเป็นเวลา 8 ปี พบว่าผู้ป่วยดังกล่าวจำนวน 60 ราย (ร้อยละ 46.9) เป็นโรคความดันดันเลือดสูง กล่าวคือ มีระดับความดันเลือดที่บ้าน ≥ 135 และ/หรือ ≥ 85 มม.ปรอท[6] การศึกษา Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni (PAMELA) ได้ติดตามผู้ป่วยจำนวน 1,412 ราย เป็นระยะเวลาประมาณ 10 ปี โดยให้คำจำกัดความของภาวะ white-coat hypertension คือ ภาวะที่มีความดันเลือดที่สถานพยาบาล > 140/90 มม.ปรอท ร่วมกับมีค่าเฉลี่ยความดันเลือด 24 ชม. < 125/79 มม.ปรอท หรือ ความดันเลือดที่บ้าน < 132/82 มม.ปรอท เมื่อทำการวิเคราะห์ทางสถิติโดยการควบคุมตัวแปรอายุและเพศพบว่าภาวะ white-coat hypertension และ white-coat uncontrolled hypertension เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคความดันเลือดสูงเท่ากับ 2.51 และ 3.81 เท่าเมื่อเทียบกับผู้ที่มีความดันเลือดปกติโดยพิจารณาจากเกณฑ์ค่าเฉลี่ยความดันเลือด 24 ชม. และความดันเลือดที่บ้านตามลำดับ เมื่อพิจารณาเฉพาะผู้ที่เป็น white-coat hypertension ที่ไม่เคยได้รับการรักษาด้วยยาลดความดันเลือดจะพบว่าโอกาสเกิดโรคความดันเลือดสูงเพิ่มขึ้นเป็น 3.25 และ 3.69 เท่าโดยพิจารณาจากเกณฑ์ค่าเฉลี่ยความดันเลือด 24 ชม.และความดันเลือดที่บ้านตามลำดับ[7] การศึกษา Finn-Home ที่ทำการศึกษาผู้ป่วยที่มีภาวะ white-coat hypertension

ตารางที่ 2.1 เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะ white-coat hypertension ตามแนวทางเวชปฏิบัติของสมาคมความดันเลือดสูง

สมาคมความดันเลือดสูง	ปี (พ.ศ.)	ความดันเลือดในสถานพยาบาล* (มม.ปรอท)	ความดันเลือดที่บ้าน† (มม.ปรอท)	ความดันเลือดชนิดติดตัวพร้อมวัดอัตโนมัติเป็นเวลาอย่างน้อย 24 ชม.† (มม.ปรอท)
ACC/AHA[3]	2560	≥ 130/80	< 130/80	ค่าเฉลี่ย 24 ชม. < 125/75 และ ค่าเฉลี่ยเวลากลางวัน < 130/80 และ ค่าเฉลี่ยเวลากลางคืน < 110/65
ESC/ESH[4]	2561	≥ 140/90	< 135/85	ค่าเฉลี่ย 24 ชม. < 130/80 และ ค่าเฉลี่ยเวลากลางวัน < 135/85 และ ค่าเฉลี่ยเวลากลางคืน < 120/70
สมาคมความดันเลือดสูงแห่งประเทศไทย[1]	2562	≥ 140/90	< 135/85	
ISH[5]	2563	≥ 140/90	< 135/85	

ACC, American College of Cardiology; AHA American Heart Association; ESC, European Society of Cardiology; ESH, European Society of Hypertension; ISH, International Society of Hypertension; พ.ศ., พุทธศักราช; มม.ปรอท, มิลลิเมตรปรอท; ชม., ชั่วโมง

หมายเหตุ: *หมายถึงระดับความดันเลือดซิสโตลิก และ/หรือ ไดแอสโตลิก, †หมายถึงระดับความดันซิสโตลิก และ ไดแอสโตลิก

จำนวน 142 ราย ติดตามเป็นระยะเวลา 11 ปี ถึงแม้เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะ white-coat hypertension คือ ความดันเลือดในสถานพยาบาล ≥ 140/90 มม.ปรอท และความดันเลือดที่บ้าน < 135/85 มม.ปรอท แต่ผลการศึกษาก็สอดคล้องกันกับการศึกษาข้างต้น เนื่องจากการศึกษานี้ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัย white-coat hypertension มีผู้ที่ได้รับการรักษาด้วยยาลดความดันเลือดจำนวน 31 ราย (ร้อยละ 21.8) จึงสรุปผลได้ว่าภาวะ white-coat hypertension และ white-coat uncontrolled hypertension เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคความดันเลือดสูงเท่ากับ 2.8 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับผู้ที่มีความดันเลือดปกติ[8] อย่างไรก็ตามจะเห็นว่าการศึกษาดังกล่าวมีเกณฑ์การวินิจฉัยที่แตกต่างกัน รวมทั้งในกลุ่ม white-coat hypertension ประกอบด้วยผู้ที่ได้และไม่ได้รับการรักษาด้วยยาลดความดันเลือด Faria J และคณะ ได้ทำการศึกษาผู้ป่วยจำนวน 899 รายที่ไม่ได้เป็นโรคเบาหวานประกอบด้วยผู้ที่มีภาวะ white-coat hypertension จำนวน 399 ราย และ white-coat uncontrolled hypertension จำนวน

156 ราย ติดตามนาน 7.1 ปี เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะ white-coat hypertension คือผู้ที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยยาลดความดันเลือดที่มีความดันเลือดในสถานพยาบาล ≥ 140/90 มม.ปรอท ในขณะที่ค่าเฉลี่ยความดันเลือด 24 ชม. < 130/80 มม.ปรอท และ ค่าเฉลี่ยความดันเลือดเวลากลางวัน < 135/85 มม.ปรอท และ ค่าเฉลี่ยความดันเลือดเวลากลางคืน < 120/70 มม.ปรอท ส่วนผู้ที่ได้รับการรักษาด้วยยาลดความดันเลือดและมีความดันเลือดเข้าเกณฑ์ดังกล่าวจะถือว่ามีภาวะ white-coat uncontrolled hypertension เมื่อสิ้นสุดการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะ white-coat hypertension เกิดโรคความดันเลือดสูงร้อยละ 16.5 ซึ่งมากกว่าผู้ที่มีความดันเลือดปกติ (ร้อยละ 9.6) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < 0.009) แต่ผู้ที่มีภาวะ white-coat uncontrolled hypertension พบว่ามีสัดส่วนการเกิดโรคความดันเลือดไม่ต่างจากผู้ที่มีความดันเลือดปกติ (ร้อยละ 13.6 กับ 9.6 ตามลำดับ) (p-value เท่ากับ 0.079)[9] เมื่อพิจารณาถึงการเปลี่ยนแปลงทางด้านเมแทบอลิซึมพบว่าภาวะ white-coat hypertension สัมพันธ์กับการมีดัชนีมวลกาย ระดับน้ำตาลในเลือด เบาหวาน ไขมันคอเลสเตอรอลรวม ไตรกลีเซอไรด์ที่มากขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่มีความดันเลือดปกติ[10]

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาที่แสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ของภาวะ white-coat hypertension กับความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดรวมทั้งการทำลายอวัยวะจากความดันเลือดสูง จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและอภิวิเคราะห์ (systematic review and meta-analysis) ของการศึกษา 25 การศึกษาที่ส่วนใหญ่เป็นการศึกษาเชิงสังเกต (observational studies) โดยมีเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะ white-coat hypertension ได้แก่ ความดันเลือดในสถานพยาบาล > 140/90 มม.ปรอท และค่าเฉลี่ยความดันเลือด 24 ชม. < 135/85 มม.ปรอท พบว่าภาวะ white-coat hypertension มีความสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดแดงและหัวใจที่ไม่ดีมากกว่าผู้ที่มีความดันเลือดแต่น้อยกว่าผู้ป่วยโรคความดันเลือดสูง[11] ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าผู้ภาวะ white-coat hypertension สัมพันธ์กับการทำลายอวัยวะจากความดันเลือดสูงในระยะที่ไม่มีอาการทางคลินิก และความสัมพันธ์ต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดรวมทั้งการเสียชีวิตแสดงให้เห็นจากการศึกษาของ Cohen JB และคณะ ที่ได้ทำการวิเคราะห์การศึกษาที่รวบรวมมาจำนวน 27 การศึกษา พบว่าผู้ที่มีภาวะ white-coat hypertension มีโอกาสเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด เสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด รวมทั้งเสียชีวิตโดยรวมทุกสาเหตุมากกว่าผู้ที่มีความดันเลือดปกติถึง 1.36, 2.09 และ 1.33 เท่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่กลุ่ม white-coat uncontrolled hypertension ไม่มีความแตกต่างกับกลุ่มที่มีความดันเลือดปกติ[12] การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติของศึกษา PAMELA ล่าสุดที่มีระยะเวลาการติดตาม 29 ปีเมื่อควบคุมปัจจัยกวน ได้แก่ อายุ เพศ โรคอ้วน ไขมันในเลือดสูง เบาหวาน การสูบบุหรี่ และการใช้ยาลดความดันเลือดพบว่าภาวะ white-coat hypertension ที่ไม่มีหลักฐานของการทำลายอวัยวะจากความดันเลือดสูงมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดรวมทั้งเสียชีวิตโดยรวมทุกสาเหตุน้อยกว่ากลุ่มที่มีการทำลายอวัยวะจากความดันเลือดสูง แต่มากกว่ากลุ่มที่มีความดันเลือดปกติที่ไม่มีการทำลายอวัยวะจากความดันเลือดสูง[13]

จากการศึกษาที่มีในปัจจุบันมีแนวโน้มที่จะคัดค้านว่าภาวะ white-coat hypertension เป็นภาวะที่ไม่ร้ายแรง (benign) ซึ่งต่างจากการศึกษาในอดีต[14,15] หลักฐานส่วนใหญ่แสดงให้เห็นว่าภาวะนี้มีความรุนแรงจะน้อยกว่าโรคความดันเลือดสูงแต่ยังคงมีความรุนแรงมากกว่าผู้ที่มีความดันเลือดปกติ อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีข้อสรุปชัดเจนเกี่ยวกับความสัมพันธ์ของ white-coat hypertension กับการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดรวมทั้งการเสียชีวิต เนื่องจากยังมีปัจจัยกวนหลายอย่าง เช่น ความหลายหลายของกลุ่มประชากรที่เข้าร่วมการศึกษา การวินิจฉัยภาวะดังกล่าว การได้รับการรักษาด้วยยาลดความดันเลือดและระยะเวลาที่ตรวจติดตาม เป็นต้น ดังนั้นจึงมีความจำเป็นที่ต้องมีการศึกษาที่มีคุณภาพดีในอนาคตต่อไป

แนวทางการรักษา

จากข้อมูลการศึกษาดังกล่าวข้างต้นซึ่งแสดงให้เห็นว่าภาวะ white-coat hypertension เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคความดันเลือดสูง ความผิดปกติของเมแทบอลิซึมในร่างกายซึ่งเป็นปัจจัยส่งเสริมให้เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในอนาคต ดังนั้น สมาคมความดันเลือดสูงจึงแนะนำให้พิจารณาทำการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะดังกล่าว ประกอบด้วยการรักษาด้วยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเพื่อให้มีสุขภาพที่ดี และการรักษาด้วยการใช้ยาลดความดันซึ่งจะอธิบายรายละเอียดต่อไป

การรักษาด้วยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเพื่อให้มีสุขภาพที่ดี

ผู้ป่วยทุกรายควรได้รับคำแนะนำและปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการดูแลตนเองอย่างสม่ำเสมอเพื่อให้มีสุขภาพที่ดี และป้องกันการเกิดโรคความดันเลือดสูง รวมทั้งโรคหัวใจและหลอดเลือดในอนาคต โดยมีวิธีการที่เหมือนกับการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคความดันเลือดสูง ดังนี้

1. การควบคุมน้ำหนักให้อยู่ในเกณฑ์ปกติ ให้ดัชนีมวลกายอยู่ในช่วง 18.5–22.9 กก./ตร.ม. และมีเส้นรอบเอวไม่เกิน 90 ซม. (36 นิ้ว) ในผู้ชาย และ 80 ซม. (32 นิ้ว) ในผู้หญิง
2. ปรับเปลี่ยนรูปแบบการกินอาหารให้เป็นอาหารที่มีประโยชน์ต่อสุขภาพ เช่น การกินอาหารตามแนวทางการกินอาหารเพื่อหยุดโรคความดันเลือดสูง (Dietary Approaches to Stop Hypertension; DASH) เป็นต้น
3. ลดการกินเค็ม โดยจำกัดปริมาณโซเดียมไม่เกิน 2 กรัมต่อวัน
4. ออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอด้วยความหนักปานกลางเป็นเวลาอย่างน้อย 150 นาทีต่อสัปดาห์
5. เลิกสูบบุหรี่
6. จำกัดการดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ ไม่เกิน 2 ดื่มมาตรฐานในผู้ชาย และ 1 ดื่มมาตรฐานในผู้หญิง

การรักษาด้วยยาลดความดันเลือด

การใช้ยาลดความดันเลือดสำหรับรักษาภาวะ white-coat hypertension ยังเป็นที่ถกเถียงกันอยู่ในปัจจุบัน เนื่องจากยังไม่มีการศึกษาที่คุณภาพดีและเพียงพอในการตอบคำถามเกี่ยวกับประโยชน์และผลข้างเคียงของการใช้ยาลดความดันเลือดในการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ อย่างไรก็ตาม ได้มีการศึกษาจำนวนหนึ่งที่แสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพของการใช้ยาลดความดันเลือด การวิเคราะห์ข้อมูลจากการศึกษา European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA) ที่มีการใช้ lacidipine หรือ atenolol ในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะ white-coat hypertension เปรียบเทียบกับผู้ป่วยโรคความดันเลือดสูง พบว่าการใช้ยาลดความดันเลือดในผู้ป่วย white-coat hypertension สามารถลดความดันเลือดซิสโตลิกและไดแอสโตลิกในสถานพยาบาลได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < 0.0001) ในขณะที่ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของระดับค่าเฉลี่ยความดันโลหิต 24 ชม.[16] ผลการศึกษาดังกล่าวสอดคล้องกับผลการศึกษา Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) ซึ่งใช้ nitrendipine เป็นหลักในการรักษาแต่อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ยังไม่สามารถแสดงให้เห็นถึงผลการป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดสมองรวมทั้งโรคหัวใจและหลอดเลือดซึ่งอาจเกิดจากกลุ่ม white-coat hypertension มีจำนวนของการเกิดผลลัพธ์ดังกล่าวน้อยมาก กล่าวคือ ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาลดความดันเลือดไม่มีการเกิดโรคหลอดเลือดสมองและเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยามีจำนวน 2 ราย เมื่อเทียบกับ 6 รายของกลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษา[17]

อย่างไรก็ตาม มีการศึกษาที่อาจบ่งชี้ถึงประโยชน์ของการใช้ยาลดความดันเลือดในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะ white-coat hypertension ดังผลการศึกษา Hypertension in the Very Elderly Trial (HYVET) ซึ่งเป็นการศึกษาประสิทธิภาพของการใช้ยาลดความดันเลือด indapamide และ perindopril ในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงที่อายุมากกว่า 80 ปี พบว่าการใช้ยาลดความดันโลหิตสามารถลดโอกาสการเกิดโรคหลอดเลือดสมองร้อยละ 30 ลดอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 21 และลดโอกาสเกิดโรคหัวใจวายร้อยละ 64 เมื่อพิจารณาร่วมกับใช้ข้อมูลการวัดความดันโลหิตชนิดติดตัวพร้อมวัดอัตโนมัติพบว่าผู้ป่วยประมาณร้อยละ 50 มีภาวะ white-coat hypertension ที่ได้รับการรักษาด้วยยาลดความดันเลือดดังกล่าว ซึ่งแสดงให้เห็นว่ายาลดความดันเลือดอาจจะมีประโยชน์ในผู้ป่วยที่มีอายุเกิน 80 ปี ที่มีภาวะดังกล่าว[18]

จากข้อมูลที่มีอยู่ในปัจจุบันทำให้ผู้เชี่ยวชาญของสมาคมความดันเลือดสูงจึงให้คำแนะนำเกี่ยวกับการใช้ยาลดความดันเลือดในผู้ป่วยที่มี white-coat hypertension เมื่อผู้ป่วยมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด สมาคมความดันโลหิตสูงแห่งประเทศไทยแนะนำให้ประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดจากเครื่องมือ Thai CV risk score โดยความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในระยะเวลา 10 ปีข้างหน้ามากกว่าร้อย 10 จะถือว่ามีความเสี่ยงสูง หรือตรวจพบหลักฐานของการมีอวัยวะที่ถูกทำลายจากความดันโลหิตสูง อย่างไรก็ตาม ไม่แนะนำให้ใช้ยาลดความดันเลือดในผู้ป่วยที่มี white-coat hypertension ทุกราย[1,4,5]

ระดับความดันโลหิตเป้าหมาย

ตามแนวทางการรักษาโรคความดันเลือดสูงในเวชปฏิบัติทั่วไป พ.ศ. 2562 โดยสมาคมความดันโลหิตสูงแห่งประเทศไทย แนะนำให้กำหนดระดับความดันเลือดเป้าหมายสำหรับการรักษาผู้ป่วยที่มี white-coat hypertension ดังนี้ ค่าเฉลี่ยความดันเลือดในสถานพยาบาลน้อยกว่า 140/90 มม.ปรอท แต่ความดันเลือดที่บ้านไม่ควรน้อยกว่า 120/80 มม.ปรอท แต่อาจพิจารณาลดความดันเลือดในสถานพยาบาลให้น้อยกว่า 130/80 มม.ปรอทได้ในผู้ป่วยที่ไม่มีผลข้างเคียงจากการรักษา[1]

แนวทางการตรวจติดตาม

ผู้ป่วยที่มีภาวะ white-coat hypertension ควรได้รับการรักษาตามที่กล่าวไว้ข้างต้นแล้วควรตรวจติดตามด้วยการวัดความดันเลือดที่บ้านและในสถานพยาบาลอย่าสม่ำเสมอ รวมทั้งควรได้รับการประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดรวมทั้งอวัยวะที่ถูกทำลายจากความดันเลือดสูงที่เกิดขึ้นใหม่อย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง[1,4]

ในกรณีที่ผู้ป่วยดังกล่าวได้รับการรักษาด้วยยาลดความดันโลหิต แนะนำให้นัดตรวจติดตามอาการประเมินประสิทธิภาพในการควบคุมความดันเลือดทั้งในและนอกสถานพยาบาล รวมทั้งผลข้างเคียงของยาลดความดันเลือดหลังจากที่เริ่มกินยาภายใน 1–2 เดือน แต่อาจพิจารณานัดตรวจติดตามเร็วกว่านี้ถ้ามีอาการไม่คงที่ และเมื่อความดันเลือดสามารถควบคุมได้ตามเป้าหมายร่วมกับอาการคงที่แนะนำให้ตรวจติดตามทุก 3–6 เดือนขึ้นกับความเหมาะสม[4]

สำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะ white-coat uncontrolled hypertension หรือ treated hypertension with white-coat effect นั้น จากการศึกษาส่วนใหญ่พบว่าไม่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด[12,19] ดังนั้นอาจพิจารณาการรักษาตามเป้าหมายระดับความดันเลือดนอกสถานพยาบาลเป็นหลัก โดยถ้าควบคุมความดันเลือดที่บ้านได้ตามเป้าหมายแนะนำให้ตรวจยืนยันด้วยการตรวจวัดความดันเลือดชนิดพกพาพร้อมวัดอัตโนมัติเป็นเวลาอย่างน้อย 24 ชม. ส่วนการปรับเพิ่มยาลดความดันเลือดเพื่อลดความดันเลือดในสถานพยาบาลให้ได้ตามเป้าหมายยังไม่มีข้อมูลการศึกษายืนยันที่ชัดเจนในขณะนี้[2] แพทย์ผู้ทำการรักษาอาจพิจารณาปรับเปลี่ยนการรักษาโดยพิจารณาถึงความเหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละราย

สรุป

ภาวะ white-coat hypertension เป็นภาวะที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดโรคความดันโลหิตสูงในอนาคต รวมทั้งเพิ่มโอกาสการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด การตรวจประเมินผู้ป่วยอย่างละเอียดมีความจำเป็นอย่างมากต่อการวินิจฉัยและการรักษาภาวะนี้ได้อย่างถูกต้องแม่นยำ โดยแนะนำให้ผู้ป่วยทุกรายปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเพื่อให้มีสุขภาพที่ดี ส่วนการรักษาด้วยยาลดความดันเลือดจะพิจารณาใช้ในรายที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในอนาคต และผู้ที่มีหลักฐานของอวัยวะที่ถูกทำลายจากโรคความดันเลือดสูง

เอกสารอ้างอิง

1. Kunanon S, Chattranukulchai P, Chotruangnapa C, Kositanurit W, Methavigul K, Boonyasirinant T, et al. 2019 Thai Guidelines on the Treatment of Hypertension: Executive Summary. J Med Assoc Thai. 2021;104:1729-38.
2. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH guidelines for the management of arterial hypertension. In: Mancia G, Grassi G, Tsioufis KP, Dominiczak AF, Rosei EA, editor. Manual of hypertension of the European Society of Hypertension. 3rd ed. Boca Raton (FL): CRC Press Taylor & Francis Group; 2019. p. 543-627.
3. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Himmelfarb CD, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Hypertension. 2018;71(6):e13-e115.
4. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). Eur Heart J. 2018;39(33):3021-104.
5. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. Hypertension. 2020;75(6): 1334-57.
6. Ugajin T, Hozawa A, Ohkubo T, Asayama K, Kikuya M, Obara T, et al. White-Coat Hypertension as a Risk Factor for the Development of Home Hypertension: The Ohasama Study. Arch Intern Med. 2005;165(13):1541-6.
7. Mancia G, Bombelli M, Facchetti R, Madotto F, Quarti-Trevano F, Polo Friz H, et al. Long-term risk of sustained hypertension in white-coat or masked hypertension. Hypertension. 2009;54(2):226-32.
8. Sivén SSE, Niiranen TJ, Kantola IM, Jula AM. White-coat and masked hypertension as risk factors for progression to sustained hypertens: the Finn-Home study. J Hypertension. 2016;34(1):54-60.
9. Faria J, Mesquita Bastos J, Bertoquini S, Silva J, Polónia J. Long-Term Risk of Progression to Sustained Hypertens in White-Coat Hypertension with Normal Night-Time Blood Pressure Values. Int J Hypertension. 2020;2020:8817544.
10. Mancia G, Facchetti R, Bombelli M, Grassi G, Sega R. Long-Term Risk of Mortality Associated With Selective and Combined Elevation in Office, Home, and Ambulatory Blood Pressure. Hypertension. 2006;47(5):846-53.

11. Xiang H, Xue Y, Wang J, Weng Y, Rong F, Peng Y, et al. Cardiovascular Alterations and Management of Patients With White Coat Hypertension: A Meta-Analysis. Frontiers in Pharmacology. 2020;11.
12. Cohen JB, Lotito MJ, Trivedi UK, Denker MG, Cohen DL, Townsend RR. Cardiovascular Events and Mortality in White Coat Hypertension: A Systematic Review and Meta-analysis. Ann Intern Med. 2019;170(12):853-62.
13. Mancia G, Facchetti R, Vanoli J, Dell'Oro R, Seravalle G, Grassi G. White-Coat Hypertension Without Organ Damage: Impact on Long-Term Mortality, New Hypertension, and New Organ Damage. Hypertension. 2022;79(5):1057-66.
14. Pierdomenico SD, Cuccurullo F. Prognostic value of white-coat and masked hypertension diagnosed by ambulatory monitoring in initially untreated subjects: an updated meta analysis. Am J Hypertens. 2011;24(1):52-8.
15. Fagard RH, Cornelissen VA. Incidence of cardiovascular events in white-coat, masked and sustained hypertension versus true normotension: a meta-analysis. J Hypertens. 2007;25(11):2193-8.
16. Mancia G, Facchetti R, Parati G, Zanchetti A. Effect of Long-Term Antihypertensive Treatment on White-Coat Hypertension. Hypertension. 2014;64(6):1388-98.
17. Fagard RH, Staessen JA, Thijs L, Gasowski J, Bulpitt CJ, Clement D, et al. Response to Antihypertensive Therapy in Older Patients With Sustained and Nonsustained Systolic Hypertension. Circulation. 2000;102(10):1139-44.
18. Bulpitt CJ, Beckett N, Peters R, Staessen JA, Wang J-G, Comsa M, et al. Does White Coat Hypertension Require Treatment Over Age 80? Hypertension. 2013;61(1):89-94.
19. Franklin SS, Thijs L, Hansen TW, Li Y, Boggia J, Kikuya M, et al. Significance of White-Coat Hypertension in Older Persons With Isolated Systolic Hypertension. Hypertension. 2012;59(3): 564-71.

[03]

ภาวะความดันหลอดเลือดแดงปอดสูง

Pulmonary arterial hypertension

สุรีย์ สมประดีกุล
ภาควิชาอายุรศาสตร์

บทนำ

ภาวะความดันหลอดเลือดปอดสูง (pulmonary hypertension, PH) คือ ภาวะที่มีความดันเฉลี่ยหลอดเลือดแดงปอด (mean pulmonary arterial pressure, mPAP) สูงมากกว่า 20 มม.ปรอท วัดจากการสวนหัวใจข้างขวา (right heart catheterization, RHC)[1] ภาวะ PH นี้ พบได้ในหลายกลุ่มโรค เช่น โรคที่ทำให้เกิดภาวะความดันหลอดเลือดแดงปอดสูง (pulmonary arterial hypertension, PAH) ทั้งที่ไม่ทราบสาเหตุ หรือสัมพันธ์กับโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด โรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (connective tissue disease, CNT) การติดเชื้อ human immunodeficiency virus (HIV) โรคปอดเรื้อรังที่ทำให้เกิดภาวะพร่องออกซิเจน รวมทั้งโรคเกี่ยวกับหัวใจช่องซ้ายบกพร่อง (left ventricular disease, LV dis) โรคลิ้นหัวใจ ซึ่งทำให้เกิดทั้งภาวะความดันหลอดเลือดดำปอดสูง (pulmonary venous hypertension, PVH) และภาวะ PAH ตามมา

สำหรับภาวะ PAH นั้น เป็นกลุ่มอาการที่เกิดพยาธิสภาพที่นำไปสู่การตีบแคบเฉพาะที่หลอดเลือดแดงปอด ซึ่งเป็นหลอดเลือดที่ปกติจะรองรับเลือดดำจากหัวใจช่องขวาเข้าสู่ปอดแลกเปลี่ยนออกซิเจนให้เป็นเลือดแดงแล้วกลับเข้าสู่หัวใจช่องซ้าย และส่งออกไปเลี้ยงร่างกายส่วนต่าง ๆ เมื่อเกิดความผิดปกติหลอดเลือดแดงปอดตีบแคบ มีความต้านทานในหลอดเลือดแดงปอดสูงขึ้น เป็นผลให้เลือดจากหัวใจช่องขวาผ่านเข้าสู่ปอดได้น้อยลง ทำให้หัวใจช่องขวาต้องทำงานหนักขึ้นอย่างต่อเนื่อง จนเมื่อหัวใจช่องขวาอ่อนล้า ผู้ป่วยจะมีอาการเหนื่อยง่ายเวลาออกแรง เป็นลม ขาและท้องบวม ความดันโลหิตต่ำ และเสียชีวิตจากภาวะหัวใจช่องขวาวายในที่สุด ในช่วงครึ่งศตวรรษที่ผ่านมา มีความรู้ ความเข้าใจและวิวัฒนาการเกี่ยวกับพยาธิสรีรวิทยาของภาวะ PAH และการรักษาเพิ่มขึ้นอย่างมาก ทำให้สามารถชะลอการเกิดหัวใจ

ช่องขวาวาย และลดอัตราการเสียชีวิตได้ สำหรับบทนี้จะเน้นเรื่องการวินิจฉัยและแนวทางการรักษาภาวะ PAH โดยไม่ทราบสาเหตุ (idiopathic pulmonary arterial hypertension, IPAH) เป็นหลัก เนื่องจากมีการรักษาด้วยยาที่จำเพาะ

นิยาม

ภาวะ PAH เป็นกลุ่มย่อยของภาวะ PH นิยาม คือ ภาวะที่มี mPAP สูงมากกว่า 20 มม.ปรอท และเพิ่มเกณฑ์คือมี pulmonary capillary wedge pressure (PCWP) ≤ 15 มม.ปรอท และ pulmonary vascular resistance (PVR) > 3 Wood units (WU) วัดจาก RHC[1] ผู้ป่วยที่มีภาวะ PAH โดยไม่ทราบสาเหตุ (IPAH) หรือมีโรคร่วมอื่น ๆ มักจะมีการพยากรณ์โรคเลว ในอดีตผู้ป่วยมักเสียชีวิตจากภาวะหัวใจช่องขวาวายใน 2-3 ปีหลังวินิจฉัย เนื่องจากไม่มีการรักษาที่จำเพาะ การวินิจฉัย การค้นหาสาเหตุของภาวะนี้และการให้การรักษาที่ครบถ้วนเหมาะสมแต่เนิ่น ๆ มีความสำคัญต่อการพยากรณ์โรคและอัตราตายของผู้ป่วยอย่างมาก

อุบัติการณ์และพยาธิสรีรวิทยา

อุบัติการณ์ในต่างประเทศพบ PAH 25 คนต่อประชากร 1 ล้านคน มีการประมาณอัตราการพบผู้ป่วย IPAH ใหม่ 2-5 ราย/1 ล้านคน/ปี[2] นอกจากนี้ยังพบกลุ่มผู้ป่วย PAH ที่มีการถ่ายทอดโรคในครอบครัว (familial PAH) เชื่อว่าการถ่ายทอดเป็นแบบ autosomal dominant ที่มี incomplete penetrance พบยีนผิดปกติที่ทำให้เกิดการทำงานผิดปกติของ bone morphogenic protein receptor type II (BMPR 2)[3] ยีนผิดปกติอื่น ได้แก่ activin receptor–like kinase 1 (ALK1), endoglin เป็นต้น

ลักษณะทางพยาธิวิทยาของหลอดเลือดแดงปอดส่วนปลายและหลอดเลือดแดงฝอยในผู้ป่วย PAH พบมี medial hypertrophy, plexogenic arteriopathy และ thrombotic pulmonary arteriopathy ทั้งหมดนี้ทำให้รูหน้าตัดหลอดเลือดแดงปอดหลาย ๆ แขนงทั่วปอดแคบลง ความต้านทานของหลอดเลือดแดงปอดสูงขึ้น ความดันในหลอดเลือดแดงปอดสูงขึ้น ซึ่งมีผลให้ stroke volume ของหัวใจด้านซ้ายลด มี cardiac output ลด และมีความดันเลือดต่ำตามมา เมื่อมีภาวะ PAH เลือดดำจากส่วนต่าง ๆ ของร่างกายไหลกลับเข้าสู่หัวใจด้านขวาไม่ได้ตามปกติ ทำให้เกิดภาวะคั่งน้ำที่ขา ตับ มีขาและท้องบวมขึ้น

พยาธิสรีรวิทยาของภาวะนี้ พบการเปลี่ยนแปลงของเซลล์เยื่อบุชั้นในของผนังหลอดเลือดแดงปอดหรือเอ็นโดธีเลียม (endothelium) โดยปกติเซลล์เหล่านี้ สร้างสารเคมีหลายชนิดซึ่งจะปรับความสมดุลการหดตัวหรือขยายตัวของหลอดเลือด ควบคุมการเพิ่มจำนวนของเซลล์เยื่อบุหลอดเลือดและเนื้อเยื่อรอบ ๆ หลอดเลือด และลดการจับตัวของลิ่มเลือดและเกล็ดเลือดในหลอดเลือดแดงปอด ตัวอย่างของสารเหล่านี้ ได้แก่ endothelin, thromboxane, prostacyclins, nitric oxide เป็นต้น ผู้ป่วย PAH มีความผิดปกติเกิดขึ้นในหลอดเลือดแดงปอด ภาวะสมดุลของสารต่าง ๆ ที่ผนังหลอดเลือดเสียไป มีระดับสาร endothelin, thromboxane สูงขึ้น และกลับมีระดับสาร prostacyclins, nitric oxide ลดลง ทำให้

เกิดการเพิ่มความหนาของเซลล์เยื่อบุชั้นในและชั้นนอกของผนังหลอดเลือด เซลล์ที่ทำหน้าที่หดและขยายหลอดเลือดเปลี่ยนแปลงกลายเป็นพังผืดบีบรัดหลอดเลือด เซลล์เยื่อบุที่หลุดลอกรวมกับเม็ดเลือด เกล็ดเลือดเกาะกลุ่มเป็นลิ่มเลือดอุดตันรูหลอดเลือด[4]

กลไกทางพยาธิสรีรวิทยาดังข้างต้น นำไปสู่การพัฒนายาที่ใช้การรักษาภาวะ PAH เช่น ยาต้านฤทธิ์ endothelin ยากลุ่ม prostacyclin analog หรือ prostacyclin receptor agonist ยากลุ่ม phosphodiesterase-5-inhibitor หรือ guanylate cyclase stimulator ที่เพิ่มระดับ nitric oxide ในหลอดเลือดแดงปอด เป็นต้น ซึ่งยาเหล่านี้มีการศึกษาใช้ในผู้ป่วย PAH พบว่าสามารถบรรเทาอาการ ชะลอการดำเนินโรค เพิ่มคุณภาพชีวิต และเพิ่มอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย PAH ได้

การจัดแบ่งกลุ่ม (Classification)

ได้มีการจัดแบ่งกลุ่มภาวะ PH ตามตำแหน่งพยาธิสภาพทางกายวิภาคซึ่งมีผลต่อการเลือกการรักษา **(ตารางที่ 3.1)**[1] และ **รูปที่ 3.1**

ตารางที่ 3.1 การจัดแบ่งกลุ่มภาวะความดันหลอดเลือดปอดสูง (PH) ตามลักษณะทางคลินิกและกายวิภาค[1]

กลุ่มที่ 1 ภาวะความดันหลอดเลือดแดงปอดสูง (pulmonary arterial hypertension: PAH)

1.1 ภาวะความดันหลอดเลือดแดงปอดสูงที่ไม่ทราบสาเหตุ (Idiopathic PAH: IPAH)
1.2 กลุ่มที่มีการถ่ายทอดทางพันธุกรรม Heritable
  1.2.1 Bone morphogenetic protein receptor type 2 (BMPR2) mutation
  1.2.2 Mutation อื่น
1.3 ยาและ toxin
1.4 ภาวะความดันหลอดเลือดแดงปอดสูงที่เกิดร่วมกับโรคอื่น
  1.4.1 โรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน
  1.4.2 การติดเชื้อ HIV
  1.4.3 Portal hypertension
  1.4.4 โรคหัวใจพิการแต่กำเนิด
  1.4.5 โรคพยาธิใบไม้ในปอด Schistosomiasis
1’ Pulmonary veno-occlusive disease and/or pulmonary capillary hemangiomatosis (PVOD/PCH)
  1’.1 กลุ่มที่ไม่ทราบสาเหตุ
  1’.2 กลุ่มที่มีการถ่ายทอดทางพันธุกรรม heritable
    1’.2.1 EIF2AK4 mutation
    1’.2.2 Mutation อื่น
  1’.3 ยา toxin การฉายแสง
  1’.4 กลุ่มที่เกิดร่วมกับโรคอื่น
    1’.4.1 โรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน
    1’.4.2 การติดเชื้อ HIV
1’’ Persistent pulmonary hypertension of the newborn

ตารางที่ 3.1 การจัดแบ่งกลุ่มภาวะความดันหลอดเลือดปอดสูง (PH) ตามลักษณะทางคลินิกและกายวิภาค[1] (ต่อ)

กลุ่มที่ 2 ภาวะความดันหลอดเลือดปอดสูงจากโรคหัวใจซ่องซ้าย (pulmonary hypertension,PH) due to left heart disease)

- 2.1 Systolic dysfunction
- 2.2 Diastolic dysfunction
- 2.3 โรคลิ้นหัวใจ
- 2.4 Congenital/acquired left heart inflow/outflow tract obstruction and congenital cardiomyopathies
- 2.5 Congenital/acquired pulmonary veins stenosis

กลุ่มที่ 3 ภาวะความดันหลอดเลือดปอดสูงจากโรคระบบการหายใจหรือภาวะพร่องออกซิเจน (pulmonary hypertension (PH) due to lung disease and/or hypoxemia)

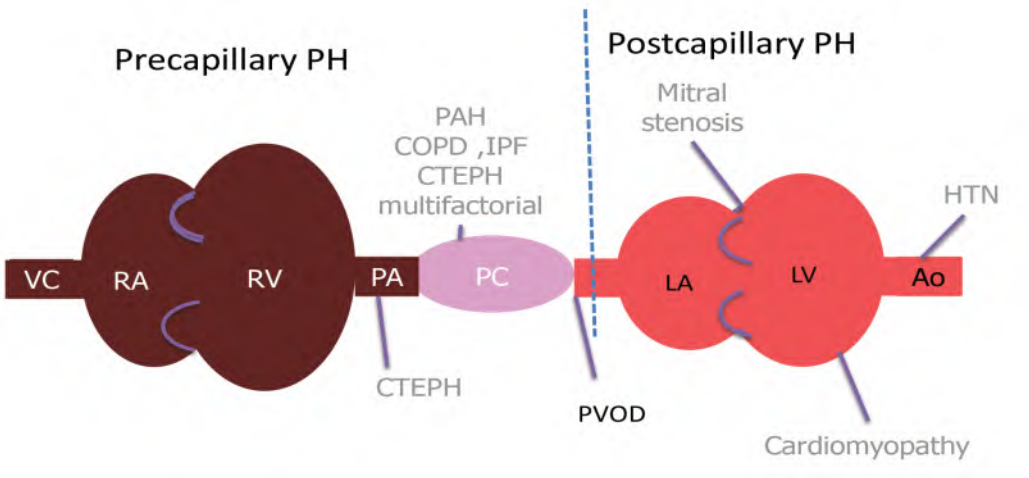
- 3.1 โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (chronic obstructive pulmonary disease: COPD)
- 3.2 Interstitial lung disease
- 3.3 โรคปอดอื่นที่มีทั้ง restrictive and obstructive pattern
- 3.4 โรคเกี่ยวกับการนอน (sleep–disordered breathing)
- 3.5 Alveolar hypoventilation disorders
- 3.6 การอยู่ในที่สูง high altitude เป็นเวลานาน
- 3.7 Developmental lung diseases

กลุ่มที่ 4 ภาวะความดันหลอดเลือดปอดสูงจากการอุดกั้นหลอดเลือดแดงปอดเรื้อรังจากลิ่มเลือดหรือโรคอื่น (chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) and other pulmonary artery obstructions)

- 4.1 ภาวะความดันหลอดเลือดปอดสูงจากการมีลิ่มเลือดอุดกั้นหลอดเลือดแดงปอดเรื้อรัง (chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH))
- 4.2 โรคที่มีการอุดกั้นหลอดเลือดแดงปอดเรื้อรังอื่น ๆ (other pulmonary artery obstructions)
  - 4.2.1 Angiosarcoma
  - 4.2.2 Intravascular tumor
  - 4.2.3 Arteritis
  - 4.2.4 Congenital pulmonary arteries stenosis
  - 4.2.5 พยาธิ (hydatidosis)

กลุ่มที่ 5 ภาวะความดันหลอดเลือดปอดสูงจากพยาธิสภาพหลากหลาย (pulmonary hypertension (PH) with unclear and/or multifactorial mechanisms)

- 5.1 โรคเลือด เช่น chronic hemolytic anemia, myeloproliferative disorders, การตัดม้าม
- 5.2 Systemic disorders: sarcoidosis, pulmonary histiocytosis, Lymphangioleiomyomatosis, neurofibromatosis
- 5.3 Metabolic disorders: glycogen storage disease, Gaucher disease, โรคต่อมธัยรอยด์
- 5.4 อื่น ๆ เช่น pulmonary tumoral thrombothic microangiopathy, fibrosing mediastinitis, chronic renal failure (with/without dialysis), segmental pulmonary hypertension



รูปที่ 3.1 แสดงตำแหน่งพยาธิสภาพของภาวะความดันหลอดเลือดปอดสูง (pulmonary hypertension) ตามกายวิภาค

VC=vena cava
RA=right atrium
RV=right ventricle
PA= pulmonary artery
PC=pulmonary capillary
LA=left atrium
LV=left ventricle
Ao=aorta
CTEPH=chronic thromboembolic pulmonary hypertension
PAH=pulmonary arterial hypertension
COPD=chronic obstructive pulmonary disease
IPF=idiopathic pulmonary fibrosis
HTN=hypertension
PVOD=pulmonary veno-occlusive disease

สำหรับกลุ่มที่ 1 PAH นั้นมีรายงานว่ายาหลายกลุ่มหรือสารบางชนิด อาจเป็นสาเหตุการเกิด PAH ได้ **(ตารางที่ 3.2)**[1] การศึกษาและข้อมูลการรักษาด้วยยาจำเพาะ (PAH specific therapy) ส่วนใหญ่ใช้ในผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 PAH เป็นหลัก ดังนั้น แนวทางการปฏิบัติเพื่อการวินิจฉัยและการรักษาไม่ว่าจะเป็นทั้งในหรือต่างประเทศ มักจะครอบคลุมเฉพาะในกลุ่ม PAH นี้ ส่วนผู้ป่วย PH กลุ่มที่ 2,3,4,5 ยังไม่มีข้อมูลว่าการใช้ยา PAH specific therapy ได้ผลดีเท่าการรักษาจำเพาะของโรคแต่ละโรคเอง

ตารางที่ 3.2 ยาหรือสารที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะ PH[1]

มีความสัมพันธ์ชัดเจน	น่าจะสัมพันธ์	มีความเป็นไปได้ว่าจะสัมพันธ์
aminorex	amphetamines	cocaine
fenfluramine	dasatinib	phenylpropanolamine
dexfenfluramine	L-tryptophan	St John's Wort
toxic rapeseed oil	methamphetamines	amphetamine-like drugs
benfluorex		interferon α และ β
selective serotonin reuptake inhibitors		เคมีบำบัด เช่น alkylating agents (mytomycine C, cyclophosphamide)

อาการและอาการแสดง[1]

อาการสำคัญที่พบบ่อยที่สุด คือ อาการเหนื่อยง่าย อาจเริ่มจากอาการเหนื่อยเวลาออกแรงเล็กน้อย จนถึงเหนื่อยในขณะพัก อาจพบมีหน้ามืดเป็นลม (syncope) เจ็บแน่นอก ใจสั่น นอนราบไม่ได้ ตัวบวม อาการอื่นที่พบได้ไม่บ่อยคือ ไอ เสียงแหบ เนื่องจากอาการส่วนใหญ่ไม่จำเพาะทำให้ผู้ป่วยส่วนหนึ่งไม่ได้รับการวินิจฉัยตั้งแต่เนิ่น ๆ มักตรวจพบเมื่ออยู่ในระยะท้าย ๆ คือ มีภาวะหัวใจข้างขวาวายหรือเกือบวายแล้ว ซึ่งมีผลกับการพยากรณ์โรคอย่างมาก

การตรวจร่างกายพบลักษณะอาการแสดงของหัวใจด้านขวาวาย คือ การหายใจเร็ว หัวใจเต้นเร็ว ความดันโลหิตปกติจนถึงค่อนข้างต่ำ มีหลอดเลือดดำที่คอโป่ง (jugular venous distension) คลำได้มีหัวใจด้านขวาโต (right ventricular heaving) มี P_2 ดัง มี tricuspid regurgitation murmur อาจมีตับโต มีน้ำในช่องท้องและมีขาบวม 2 ข้างร่วมด้วย

การวินิจฉัย[1,5]

แนวทางการตรวจวินิจฉัยภาวะ PAH แบ่งเป็น 3 ส่วน ได้แก่

1. เพื่อยืนยันภาวะ PAH
2. เพื่อแยกโรคร่วมหรือสาเหตุอื่นของ PAH เนื่องจากการรักษามักจะได้ประโยชน์เฉพาะกลุ่มที่ 1 PAH เท่านั้น
3. เพื่อประเมินความรุนแรงของ PAH นำไปสู่การเลือกแนวทางการรักษา

1. การตรวจเพื่อยืนยันภาวะ PAH นอกจากการถามประวัติเกี่ยวกับอาการต่าง ๆ เช่น อาการเหนื่อยหน้ามืดเป็นลม เจ็บอก ขาบวม ท้องโต และการตรวจร่างกาย มักพบลักษณะที่เข้าได้กับหัวใจด้านขวาวายดังข้างต้น ควรทำการตรวจเพื่อยืนยันภาวะ PAH โดยอาศัย ภาพรังสีทรวงอก (chest radiography, CXR) การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (electrocardiogram, EKG) การตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ (echocardiogram, echo) และ RHC

- CXR: พบมีเงาหัวใจและหลอดเลือดแดงปอดโต
- EKG: right axis deviation, RV strain pattern
- Echo: มักพบ enlarged right atrium (RA), right ventricle (RV), pulmonary artery (PA), tricuspid regurgitation, pericardial effusion. การวัดค่า right ventricular systolic pressure (RVSP) หรือ estimated pulmonary arterial pressure (PAP) มีแนวทางการแปลผลดังนี้[5]
  - RVSP < 36 มม.ปรอท จัดว่าไม่มีภาวะ PH
  - RVSP = 36-50 มม.ปรอท ให้สงสัยว่าจะมีภาวะ PH เมื่อมีผลค่า E/e' < 8 และมี left atrial volume index ≤ 28 ml/m^2 ประกอบกับค่า PVR ที่ > 3 Wood unit ร่วมกับ mPAP ≥ 25 mmHg จะบ่งชี้ว่าภาวะ PH นี้น่าจะเป็นจาก PAH
  - RVSP > 50 มม.ปรอท หากมีค่า E/e' < 8 และมี left atrial volume index ≤ 28 ml/m^2 ให้การวินิจฉัยเป็น PAH ได้
- Right heart catheterization (RHC): การใส่สายสวนหัวใจด้านขวาเพื่อวัดแรงดันในช่องหัวใจขวา จะพบ elevated RA, RV pressure, mPAP > 20 มม.ปรอท PCWP ≤ 15 มม.ปรอท และ PVR > 3 WU

2. การตรวจเพื่อแยกโรคร่วมหรือสาเหตุอื่นของ PAH : ถามประวัติโรคอื่น เช่น โรคตับอักเสบเรื้อรัง ตับแข็ง โรค autoimmune ปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อ HIV ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำโรคปอด โรคหัวใจ เป็นต้น ประวัติ PAH ในครอบครัว การใช้ยาประเภทต่าง ๆ เช่น ยาลดน้ำหนัก ยาฮอร์โมนคุมกำเนิด การตรวจร่างกายอาจตรวจพบอาการแสดงของโรคระบบอื่น ๆ ที่อาจเป็นสาเหตุของ PH ได้[6] โดยยึดการแยกโรคกลุ่มอื่นที่ทำให้เกิด PAH หรือ PH ตาม **(ตารางที่ 3.1)** การตรวจเหล่านี้ ได้แก่

- ventilation-perfusion lung scan หรือ computerized tomography of chest with contrast เพื่อแยกผู้ป่วยกลุ่มที่ 4 คือ chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) ออก เนื่องจากกลุ่มนี้มีการรักษาเฉพาะ
- การตรวจสมรรถภาพปอด (pulmonary function test) และ/หรือ high resolution computerized tomography of chest (HRCT chest) เพื่อแยกผู้ป่วยกลุ่มที่ 3 คือ มีโรคปอดร่วมด้วยออกไป
- การตรวจการนอนหลับ (sleep study) เพื่อแยกผู้ป่วยกลุ่มที่ 3 ที่มีภาวะเลือดพร่องออกซิเจน

จากโรคเกี่ยวกับการนอนหลับออกไป

- การตรวจเลือด เช่น liver function test, anti-HIV, complete blood count, antinuclear antibody เป็นต้น
- ส่วน echo และ RHC นอกจากยืนยันภาวะ PAH แล้ว ยังใช้แยกโรคเกี่ยวกับหัวใจช่องซ้ายได้ด้วยเช่นกัน

3. การตรวจเพื่อประเมินความรุนแรงของ PAH นำไปสู่การเลือกแนวทางการรักษา: ประวัติความรุนแรงของอาการ อาการวูบ (syncope) ระยะเวลาการทรุดลงของอาการ ภาวะหัวใจช่องขวาวายและควรตรวจประเมินความรุนแรง ดังนี้

- การวัดระยะที่เดินได้ใน 6 นาที (6-min walk test, 6MWT) : ผู้ป่วย PAH ที่มีระยะที่เดินได้ใน 6 นาที (6-min walk distance, 6MWD) < 332 เมตร มีโอกาสรอดชีวิตน้อยกว่าผู้ป่วย PAH ที่มี 6MWD ≥ 332 เมตร[7] สำหรับผู้ป่วย PAH ควรวัดระยะที่เดินได้ใน 6 นาทีไว้เป็นค่าพื้นฐานก่อนรักษา
- การประเมินสมรรถภาพการทำงาน (functional class, FC) : โดยประเมินอาการที่สัมพันธ์กับระดับการออกแรง การแบ่งระดับความรุนแรงของภาวะ PH โดย WHO (World health organization) เรียกว่า WHO Functional class (WHO FC) มีทั้งหมด 4 ระดับ[1] คือ

Class I ผู้ป่วย PH ที่สามารถทำกิจวัตรประจำวันและออกแรงปกติได้ โดยไม่มีข้อจำกัด ไม่มีอาการเหนื่อย อ่อนเพลีย เจ็บหน้าอกหรือหน้ามืดเป็นลม

Class II ผู้ป่วย PH ที่มีข้อจำกัดในการทำกิจวัตรประจำวันเล็กน้อย คือ มีอาการเหนื่อย อ่อนเพลีย เจ็บหน้าอกหรือหน้ามืดเป็นลมขณะออกแรงทำกิจวัตรประจำวัน แต่ไม่มีอาการขณะพัก

Class III ผู้ป่วย PH ที่มีข้อจำกัดในการทำกิจวัตรประจำวันอย่างมาก แม้กระทั่งการออกแรงเพียงเล็กน้อย น้อยกว่าการทำกิจวัตรประจำวันปกติ ก็มีอาการเหนื่อย อ่อนเพลีย เจ็บหน้าอกหรือหน้ามืดเป็นลม แต่ไม่มีอาการขณะพัก

Class IV ผู้ป่วย PH ที่ไม่สามารถทำกิจวัตรใด ๆ ได้ แม้ขณะพักก็มีอาการเหนื่อยอ่อนเพลีย หรือมีอาการแสดงของภาวะหัวใจด้านขวาวาย และเมื่อมีกิจกรรมต่าง ๆ แม้เพียงเล็กน้อย จะมีอาการเหนื่อยเพิ่มขึ้นอย่างมาก

- Cardiopulmonary exercise testing (CPET) : มักทำในโครงการวิจัย การศึกษาเฉพาะมากกว่าใช้ติดตามผู้ป่วยทั่วไป เนื่องจากต้องใช้อุปกรณ์พิเศษซึ่งมีจำกัดเฉพาะในบางสถาบัน ผู้ป่วย PAH มักพบมีความผิดปกติของการออกกำลัง ดังนี้ มีการลดลงของค่า maximal oxygen consumption (peak VO_2), ค่า peak work rate, ค่า anaerobic threshold และ ค่า peak oxygen[8]
- การวัดระดับ pro-brain natriuretic peptide (pro-BNP) หรือ NT-proBNP ในเลือด : ผู้ป่วยที่มีระดับ pro-BNP สูงมากและหลังการรักษาแล้วระดับ pro-BNP ยังคงสูงขึ้นอีกมีอัตราตายสูงกว่ากลุ่มที่มีระดับ pro-BNP ลดลงหลังรักษาอย่างมีนัยสำคัญ[9]
- Right heart catheterization (RHC) : นอกจากจะใช้ยืนยันภาวะ PAH และใช้ในการแยกโรค

PH จากโรคหัวใจช่องซ้ายแล้ว ระดับ mPAP, cardiac output (CO) ยังช่วยประเมินความรุนแรงของภาวะ PAH ด้วย นอกจากระดับ mPAP แล้ว การตรวจวัดความไวของหลอดเลือดแดงปอดต่อยาหรือสารที่มีฤทธิ์ขยายหลอดเลือด (vasoreactivity test) ในผู้ป่วย IPAH เพิ่ม ผลตรวจนี้ใช้ในการพิจารณาชนิดของยาที่ใช้รักษา PAH และบอกการพยากรณ์โรค ยาหรือสารที่ใช้ตรวจ vasoreactivity ได้แก่ intravenous epoprostenol, inhaled nitric oxide, intravenous adenosine, inhaled iloprost[10] เป็นต้น หลังให้ยาหรือสารดังกล่าวแล้ว ถ้ามีค่า mPAP ลดลงมากกว่าหรือเท่ากับ 10 มม.ปรอท และลดลงจนมีค่าน้อยกว่าหรือเท่ากับ 40 มม.ปรอท โดยมีค่า CO เพิ่มขึ้นหรือคงที่[1] จะถือว่าผู้ป่วยเป็นกลุ่มตอบสนอง (responder) ส่วนกลุ่มที่ไม่มีการเปลี่ยนแปลงตามเกณฑ์ดังกล่าวเรียกว่า กลุ่มไม่ตอบสนอง (non-responder) ซึ่งมีการพยากรณ์ที่เลวกว่า โดยเฉลี่ยจะพบกลุ่มตอบสนองประมาณร้อยละ 10 ของผู้ป่วย IPAH เท่านั้น

เมื่อยืนยันการวินิจฉัย IPAH และแยกโรคอื่นออกแล้ว ควรใช้ปัจจัยหลายอย่างจากการตรวจข้างต้นเพื่อคัดแยกจัดกลุ่มผู้ป่วยตามการพยากรณ์โรค **(ตารางที่ 3.3)**[1,5] อันจะนำไปสู่การเลือกแนวทางการรักษา

การรักษา PAH ดัง**แผนภูมิที่ 3.1**[5]

ปัจจุบันยังไม่มีการรักษา PAH ให้หายขาด มีการแต่การรักษาเพื่อบรรเทาอาการ การรักษามีทั้งการรักษาด้วยยาจำเพาะ (PAH specific drug) และการรักษาทั่วไป

ยาจำเพาะ (PAH specific drug) ที่มีในประเทศไทย[5] คือ

1. ยากลุ่ม prostacyclin

ยากลุ่มนี้ออกฤทธิ์ขยายหลอดเลือด ทำให้มีการเพิ่มของ cyclic AMP ในเซลล์ เกิดการคลายตัวของกล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือด และยังมีฤทธิ์ลดการเกาะตัวของเกล็ดเลือดและลดการเพิ่มจำนวนของเซลล์กล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือดด้วย

1.1 Beraprost (Dorner®) เป็น prostacyclin analog ชนิดกิน ถูกดูดซึมได้เร็ว มีระดับยาสูงสุดใน 30 นาที ระยะเวลาครึ่งชีวิต 35-40 นาที ขนาดยา 20 ไมโครกรัมต่อเม็ด ใช้รับประทาน 1-3 เม็ด ทุก 6-8 ชั่วโมง ควรเริ่มจากขนาดยาต่ำ ๆ ก่อน เช่น ½ เม็ด ทุก 8 ชั่วโมง เนื่องจากพบอาการข้างเคียงได้บ่อย เช่น ผื่น คลื่นไส้ ท้องร่วง ปวดท้อง เบื่ออาหาร หน้าร้อนแดง flushing ปวดกราม ปวดเมื่อยไม่สบายตัว ปวดข้อ หายใจไม่ปกติ หูอื้อ เป็นต้น

1.2 Iloprost (ชนิดพ่นสูด Ventavis®, ชนิดหยดเข้าเส้นเลือดดำ Ilomedin®) ยา Iloprost (Ventavis®) เป็น prostacyclin analog ชนิดน้ำสำหรับใช้พ่นสูดทางเครื่องพ่นยาชนิดพิเศษ (ultrasonic nebulizer) มีระยะเวลาครึ่งชีวิต 20-25 นาที จึงต้องใช้พ่นสูดทุก 3-4 ชั่วโมง คือประมาณ 6-9 ครั้งต่อวัน มักเริ่มในขนาด 2.5-5 ไมโครกรัมต่อการสูดพ่นแต่ละครั้ง การใช้ยาพ่นสูดนี้มักมีปัญหาเรื่องอาการไอ หน้าแดง มีผื่นบริเวณใบหน้าได้บ่อย ส่วนยา iloprost (Ilomedin®) ชนิดหยดเข้าทางหลอดเลือดดำตลอดเวลา ใช้ในขนาด 0.5-2.0 นาโนกรัม/กก./นาที โดยปรับทีละน้อยตามการตอบสนองของระดับความดันหลอด

ตารางที่ 3.3 การประเมินความเสี่ยงในการเสียชีวิตในภาวะความดันหลอดเลือดแดงปอดสูง (risk assessment in pulmonary arterial hypertension)[1,5]

ปัจจัย	ความเสี่ยงต่ำ (พยากรณ์โรคดี)	ความเสี่ยงปานกลาง (พยากรณ์โรคปานกลาง)	ความเสี่ยงสูง (พยากรณ์โรคไม่ดี)
อาการแสดงหัวใจข้างขวาล้มเหลว	ไม่พบ	ไม่พบ	พบ
อาการ	คงที่	ทรุดลงช้า	ทรุดลงเร็ว
เป็นลม วูบ หมดสติ	ไม่มี	มีบางครั้ง	มีบ่อยครั้ง
WHO functional class	I หรือ II	III	IV
6MWD (เมตร)	> 440	165-440	< 165
BNP หรือ NT-proBNP	BNP < 50 ng/l, NT-proBNP < 300 ng/l	BNP 50-300 ng/l, NT-proBNP 300-1400 ng/l	BNP > 300 ng/l, NT-proBNP > 1400 ng/l
Echocardiography	RA area < 18 cm^2, ไม่พบ pericardial effusion	RA area 18-26 cm^2, ไม่พบ pericardial effusion หรือพบเพียงเล็กน้อย	RA area > 26 cm^2, พบ pericardial effusion ชัดเจน
Hemodynamics	RAP < 8 mmHg CI ≥ 2.5 l/min/m^2, SvO_2 > 65%	RAP 8-14 mmHg CI 2.0-2.4 l/min/m^2, SvO_2 60-65%	RAP > 14 mmHg CI < 2.0 l/min/m^2, SvO_2 < 60%

WHO = World Health Organization, BNP = brain natriuretic peptide, NT-proBNP= N terminal pro-brain natriuretic peptide, 6MWD = 6 minute walk distance, RA = right atrium, RAP = right atrial pressure, CI = cardiac index, SvO_2= Mixed venous oxygen saturation

เลือดปอดผู้ป่วย โดยต้องติดตามความดันโลหิตอย่างใกล้ชิด

1.3 selexipeg (Uptravi®) ยากลุ่ม selective prostacyclin receptor agonist เป็นชนิดเม็ดใช้รับประทานกลุ่มใหม่ ใช้ในขนาด 200-1600 ไมโครกรัม วันละ 2 ครั้ง โดยเริ่มให้ยาในขนาดต่ำสุดก่อนและเพิ่มขึ้นครั้งละ 200 ไมโครกรัมวันละ 2 ครั้ง ทุกสัปดาห์ จนพบผลข้างเคียงจึงลดขนาดลง ให้ใช้ขนาดสูงสุดที่ไม่เกิดผลข้างเคียง ผลข้างเคียง เช่นเดียวกับยาอื่นในกลุ่ม prostacyclin

2. ยากลุ่ม endothelin receptor antagonist (ERA)

ยาเม็ดใช้รับประทานที่มีใช้ในประเทศไทย คือ bosentan (Tracleer®, Silkay®), ambrisentan (Letairis®), macitentan (Opsumit®) ซึ่งขัดขวางการทำงานของ endothelin ที่ ตัวรับชนิด A และ B โดย endothelin receptor A ทำให้หลอดเลือดหดตัวและมีการเปลี่ยนแปลงหนาตัวขึ้น ส่วน endothelin