

เปลี่ยนวิธีการดำรงชีวิต และต้องติดตามดูแลผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดเพื่อให้มีการพยากรณ์โรคที่ดี เป็นที่ยอมรับว่าการมีหัวใจห้องล่างซ้ายโต (LVH) ในผู้ป่วยความดันโลหิตสูง เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของการเสียชีวิตและการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางระบบหัวใจและหลอดเลือด<sup>2-6</sup> โดยไม่ขึ้นกับระดับความดันโลหิตสูงและปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ ที่พบร่วมด้วย การมี LVH จะทำให้เพิ่มความเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจ เช่น โรคหัวใจวาย การเต้นผิดจังหวะของหัวใจ<sup>7-10</sup> โรคหลอดเลือดหัวใจตีบหรือตัน<sup>11</sup> และการตายอย่างกะทันหัน<sup>12</sup> (sudden cardiac death) โดยพบอุบัติการณ์ของโรคหัวใจและหลอดเลือด ตลอดจนการเสียชีวิตกะทันหันเพิ่มสูงเป็นสองถึงสี่เท่าในคนปกติ<sup>13-14</sup> Koren และคณะ<sup>15</sup> ศึกษาผู้ป่วย 166 คนในเวลา 5 ปี พบอุบัติการณ์การเจ็บป่วยของโรคหัวใจและหลอดเลือดในกลุ่มผู้ป่วยที่มี LVH และยังคงภาวะหัวใจโตตลอดการรักษาสูงกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่พบ LVH ตั้งแต่แรกเริ่มการรักษา หรือขนาดหัวใจไม่โตขึ้นตลอดการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ Muecsan และคณะ<sup>16</sup> ติดตามผู้ป่วยความดันโลหิตสูง 151 คนเป็นเวลา 10 ปี พบอุบัติการณ์โรคหัวใจและหลอดเลือดในกลุ่มผู้ป่วยที่มี LVH เพิ่มสูงเป็นสามถึงห้าเท่าเทียบกับกลุ่มที่ไม่พบ LVH แต่แรกและไม่พบหัวใจโตตลอดการรักษา 10 ปี และพบว่ากลุ่มที่แม้มี LVH แต่ได้กลับลดลง จะพบอัตราเสี่ยงการเกิดโรคหัวใจไม่ต่างจากคนที่ไม่มีหัวใจขนาดปกติ Verdecchia และคณะ<sup>17</sup> ติดตามผู้ป่วยความดันโลหิตสูง 430 คน พบอุบัติการณ์โรคหัวใจและหลอดเลือดสูงขึ้นสี่เท่าในกลุ่มที่ไม่มีการลดขนาดของหัวใจที่โต (LVH regression) เทียบกับในกลุ่มที่มีการลดขนาดหัวใจที่โต ดังนั้นการลดขนาดของ LVH ในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงจึงเป็นเป้าหมายที่สำคัญในการดูแลรักษาผู้ป่วยเหล่านี้โดยระดับความดันโลหิตที่ลดลงอาจไม่เพียงพอในการประเมินประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วย จึงควรได้มีการติดตามขนาดของหัวใจร่วมกับการรักษาผู้ป่วยความดันโลหิตสูง เพื่อช่วยลดอัตราการตายและภาวะแทรกซ้อนทางระบบหัวใจและหลอดเลือด

หัวใจห้องล่างซ้ายโตในผู้ป่วยความดันโลหิตสูง เป็นผลรวมของการตอบสนองของหัวใจ (adaptive response) ต่อภาวะการเปลี่ยนแปลงต่าง ๆ ของร่างกาย เช่น ความดันของเส้นเลือดแดง ปริมาตรของเลือด ระบบประสาทอัตโนมัติ (sympathetic nervous system) ระบบ renin-angiotensin-aldosterone รวมทั้ง อายุ เพศ น้ำหนัก โดยแสดงออกซึ่งผลรวมทั้งหมดที่หัวใจต้องเผชิญกับความดันโลหิตที่สูงและปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ เหล่านี้ ทั้งเป็นการปรับตัวของหัวใจเข้ากับการเปลี่ยนแปลงต่าง ๆ เพื่อให้การทำงานอยู่ในสภาวะปกติ การปรับตัวมีผลให้เกิดการคลายตัวของหัวใจที่ผิดปกติ (impaired diastolic function) ในระยะแรก การบีบตัวผิดปกติของหัวใจในระยะต่อมา และมีผลให้ปริมาณเลือดสำรองเลี้ยงหัวใจลดลงขณะออกกำลังกาย<sup>18</sup> (systolic performance and coronary blood flow reserve) เพิ่มโอกาสเกิดภาวะหัวใจขาดเลือด ส่งเสริม

ให้เกิดการเต้นผิดปกติของหัวใจ และอาจเกิดการตายกระทันหัน (sudden cardiac death) ได้มากกว่าคนปกติ

วิธีการในการประเมินภาวะหัวใจโต นอกจากการตรวจร่างกายและการถ่ายภาพรังสีทรวงอก ซึ่งมีความจำกัดในการวินิจฉัยโรค การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (electrocardiography = ECG) เป็นการวินิจฉัยเบื้องต้นสำหรับการตรวจหาภาวะหัวใจโตมานานกว่า 80 ปี ได้มีการวิจัยมากมายในการหาวิธีต่าง ๆ ในการเพิ่มความถูกต้องในการวินิจฉัยโรค โดยเทียบกับวิธีการฉีดสารทึบแสงเข้าหลอดเลือดหัวใจ (biplane angiographic method) และการชั่งน้ำหนักหัวใจผู้ป่วยหลังจากเสียชีวิตแล้ว พบความไวในการวินิจฉัยร้อยละ 20-60 มีความจำเพาะมากกว่าร้อยละ 90<sup>19-27</sup> ขึ้นกับวิธีการวัด Kannel และคณะ<sup>28</sup> พบว่าผู้ป่วยที่มี LVH จาก ECG จะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดมากกว่าคนปกติสองถึงสามเท่าและมีการพยากรณ์โรคไม่ดี

การตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ (echocardiography)<sup>29</sup> ซึ่งสามารถให้การวินิจฉัย LVH ได้ถูกต้อง Reichek และคณะ<sup>30</sup> ได้ศึกษาความสัมพันธ์ของขนาดของหัวใจด้วยการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจโดยวิธี M-mode เทียบกับการชั่งน้ำหนักหัวใจหลังจากผู้ป่วยเสียชีวิต พบว่ามีความไวและความจำเพาะในการตรวจวินิจฉัยร้อยละ 93 และ 95 ตามลำดับ และการตรวจวิธีนี้จะสามารถให้ข้อมูลลักษณะทางกายภาพของหัวใจ เช่น ความหนาของผนังกันห้องหัวใจ (interventricular septal thickness = IVST) ความกว้างห้องหัวใจ (left ventricular internal diameter = LVID) ความหนาของผนังด้านหลังหัวใจ (posterior wall thickness = PWT) และสามารถนำมาคำนวณหามวลสารห้องล่างซ้าย (left ventricular mass = LVM) และพบว่ามีความสัมพันธ์กับการชั่งน้ำหนักหัวใจหลังจากผู้ป่วยเสียชีวิต<sup>13,19</sup> Mcarland และคณะ<sup>31</sup> พบว่า LVM มีความไวในการวินิจฉัย LVH ได้มากกว่าการวัดความหนาของผนังของหัวใจ และเมื่อนำ LVM เทียบกับพื้นที่ผิวกาย (body surface area = BSA) จะได้ค่าดัชนีมวลสารหัวใจห้องล่างซ้าย (left ventricular mass index = LVMI) ซึ่งได้มาตรฐานใช้ในการเปรียบเทียบที่ถูกต้องมากขึ้น<sup>32</sup> นอกจากนี้การตรวจด้วยวิธีดังกล่าวยังให้ข้อมูลอื่น ๆ ของหัวใจ เช่น การคลายตัวของหัวใจที่อาจพบผิดปกติ การบีบตัวของหัวใจ Verdecchia และ คณะ<sup>18</sup> Maiesan และคณะ<sup>33</sup> ได้ติดตามผู้ป่วยความดันโลหิตสูงและตรวจดู LVMI ด้วยเครื่องตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาและมี LVMI ลดลง จะพบว่าอุบัติการณ์การเจ็บป่วยทางระบบหัวใจและหลอดเลือดและอัตราการตายน้อยลง และมีการพยากรณ์โรคดีกว่ากลุ่มที่มี LVMI ไม่ลดลงหรือเพิ่มขึ้น ทั้งนี้ไม่ขึ้นกับ LVMI ก่อนการรักษาหรือความดันโลหิตที่เปลี่ยนแปลง ดังนั้นการประเมินดัชนีมวลสารหัวใจห้องล่างซ้ายของผู้ป่วยด้วยเครื่องตรวจคลื่นเสียงสะท้อน

หัวใจจึงจัดเป็นสิ่งสำคัญในการดูแลติดตามผู้ป่วย ในประเทศไทยยังมีปัญหาเรื่องราคาของเครื่องมือ ไม่สามารถตรวจได้ในทุกสถานพยาบาล และการตรวจต้องอาศัยผู้ตรวจที่มีความชำนาญเป็นพิเศษในการให้การวินิจฉัยโดยเฉพาะ ดังนั้นควรมีวิธีการตรวจอื่นที่ไม่ซับซ้อนสามารถนำมาใช้ในการประเมินดัชนีมวลสารหัวใจห้องล่างซ้ายที่เปลี่ยนแปลงหลังการรักษาได้

Framingham Heart Study<sup>2</sup> พบว่าผู้ป่วย LVH จากการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ เมื่อติดตามดูคลื่นไฟฟ้าหัวใจเป็นระยะ พบว่าในรายที่มีขนาดของคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่บันทึกเพิ่มมากขึ้น (ผลบวกของ R ใน aVL และ S ใน V3 เพิ่มมากกว่า 25%) จะพบอุบัติการณ์การเจ็บป่วยทางระบบหัวใจและหลอดเลือดและอัตราการตายมากกว่ากลุ่มที่มีผลลัพธ์นี้ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นการเปลี่ยนแปลงคลื่นไฟฟ้าหัวใจกับการเปลี่ยนแปลงมวลสารหัวใจจากการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจน่าจะมีความสัมพันธ์กัน ผู้วิจัยจึงทำการศึกษาเพื่อหาความสัมพันธ์การเปลี่ยนแปลงคลื่นไฟฟ้าหัวใจกับการเปลี่ยนแปลงดัชนีมวลสารหัวใจห้องล่างซ้ายจากการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ เพื่อประโยชน์ในการติดตามดูแลผลการรักษาผู้ป่วยความดันโลหิตสูงให้ได้ทุกสถานพยาบาลที่มีเครื่องตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ ซึ่งมีราคาไม่สูงและไม่ซับซ้อน สามารถใช้โดยแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป

Mosterd และคณะ<sup>34</sup> พบว่าการควบคุมความดันโลหิตสูงด้วยการให้ยาลดความดันโลหิตจะเป็นวิธีการที่มีประสิทธิภาพในการลดขนาดของหัวใจที่โต พบว่ายาชนิดต่าง ๆ มีผลลดความดันโลหิตได้ไม่แตกต่างกันมาก แต่ผลต่อหน้าหน้าของหัวใจของยาแต่ละกลุ่มยังอยู่ระหว่างการศึกษาวินิจฉัย ซึ่งผลยังไม่สามารถสรุปได้ชัดเจน Schmieder และคณะ<sup>35</sup> ได้ทำ metaanalysis พบว่ายาในกลุ่ม ACEI ลดดัชนีมวลสารหัวใจได้ร้อยละ 15 ยาขับปัสสาวะลดได้ร้อยละ 8 และมีหลายการศึกษา<sup>36-38</sup> พบว่ายาขับปัสสาวะ (HCTZ) ลดความดันโลหิตได้แต่ไม่ลดขนาดของหัวใจที่โต ในบ้านเรายาขับปัสสาวะมักจะถูกเลือกเป็นยาตัวแรกในการรักษาความดันโลหิตสูง โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีปัญหาทางเศรษฐกิจ ยา HCTZ ยังนิยมใช้กันมาก เนื่องจากมีราคาถูก ดังนั้นการศึกษานี้จึงเลือกใช้ยาลดความดันโลหิตสูง enalapril ซึ่งเป็นกลุ่ม ACEI ที่พบว่าลด LVMI ได้มากเมื่อเทียบกับยา HCTZ ที่ใช้บ่อย เพื่อประโยชน์ในการนำมารักษาผู้ป่วย

### วัสดุและการศึกษา

ทำการศึกษาผู้ป่วยที่มารับการตรวจรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลกลางมีอายุมากกว่า 20 ปี ด้วยการวินิจฉัยว่าเป็นโรคความดันโลหิตสูงชนิดปฐมภูมิระดับหนึ่งและสอง (stages I-II) ตาม WHO-ISH guideline (World Health Organization-International Society of Hypertension)<sup>1</sup> คือ systolic blood pressure อยู่ระหว่าง 140-179 มิลลิเมตรปรอท และ

diastolic blood pressure 90-109 มิลลิเมตรปรอท ชนิดไม่มีโรคแทรกซ้อนร้ายแรง และสมัครใจเข้าร่วมการศึกษา ผ่านการประเมินว่าเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดระดับสูง ด้วยการซักประวัติ ตรวจร่างกาย ตรวจหาร่องรอยของอวัยวะที่ถูกทำลายจากความดันโลหิตสูง (target organ damage = TOD) เช่น พบมี LVH จากคลื่นไฟฟ้าหัวใจหรือการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ และการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่น ตรวจเลือดหาค่า creatinine ระดับน้ำตาล ไขมัน (cholesterol, triglyceride, HDL, LDL) กรดยูริกเอซิก (uric acid) ตรวจปัสสาวะหาไข่ขาว เพื่อหาปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือดร่วมด้วย (associated clinical conditions) โดยผู้ป่วยกลุ่มศึกษาต้องไม่มีลักษณะดังต่อไปนี้

1. มีความดันโลหิตสูงมากกว่าระดับสองตาม WHO-ISH guideline หรือเป็นความดันโลหิตสูงชนิดทุติยภูมิ (secondary hypertension)
2. มีปัจจัยเสี่ยงร่วมโรคอื่น (Associated clinical conditions) ตาม WHO-ISH guideline เช่น มีประวัติโรคกล้ามเนื้อหัวใจตาย โรคอัมพาตใน 6 เดือนที่ผ่านมา เป็นโรคไตโดยมี creatinine > 2mg/dl
3. เป็นเบาหวาน น้ำตาล > 126 mg/dl
4. มีประวัติเจ็บป่วยด้วยโรคร้ายแรง
5. คลื่นไฟฟ้าหัวใจพบการเหนี่ยวนำไฟฟ้าที่ผิดปกติ เช่น Atrial fibrillation, atrial flutter, Wolf-Parkinson-White syndrome, CRBBB, CLBBB และ major atrio-ventricular conduction defects หรือหัวใจผิดปกติที่ต้องได้รับการรักษา
6. ผู้ป่วยหลังที่ได้รับการรักษาแปดสัปดาห์ ความดันโลหิตเท่ากับหรือมากกว่า 140/90 มิลลิเมตรปรอท ระหว่างการรักษา 24 สัปดาห์
7. เป็นโรคของลิ้นหัวใจตีบหรือรั่ว หรือพบมีความผิดปกติของการบีบตัวของหัวใจ (ejection fraction < 0.4)
8. มีอาการบวมจากโรคตับหรือไตเรื้อรัง
9. ผู้ป่วยที่ได้ภาพจากการวินิจฉัยด้วยเครื่องตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจไม่ชัดเจน
10. ผู้ป่วยมีน้ำหนักมาก โดยมีค่าดัชนีมวลกาย (body mass index = BMI) มากกว่า 30 kg/m<sup>2</sup>
11. ผู้ป่วยหญิงที่อยู่ระหว่างการตั้งครรภ์
12. ผู้ป่วยไม่สมัครใจร่วมโครงการวิจัย

## การศึกษา

หลังจากผู้ป่วยได้รับการคัดกรองด้วยการตรวจร่างกาย ตรวจเลือดหาปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือด ตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ คลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ และให้คำแนะนำในการปรับเปลี่ยนวิธีการดำรงชีวิตและประเมินน้ำหนักความเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดอยู่ในระดับสูง ผู้ป่วยที่ครบข้อกำหนดในการศึกษาจะได้รับยาด้วยการสุ่มแบบ randomized ระหว่างยา enalapril 5 มิลลิกรัม (n=60) และยา hydrochlorothiazide 25 มิลลิกรัม (n=40) ติดตามผู้ป่วยทั้งสองสัปดาห์ ถ้าความดันโลหิตเท่ากับหรือมากกว่า 140/90 มิลลิเมตรปรอท จะเพิ่มยา enalapril 5 มิลลิกรัม ทุกสองสัปดาห์ ทั้งสองกลุ่ม (n=20) จนควบคุมความดันโลหิตได้ในแปดสัปดาห์ และติดตามการรักษาทุก 4 สัปดาห์จนครบ 24 สัปดาห์ ถ้าพบความดันโลหิตเท่ากับหรือสูงกว่า 140/90 จะจำหน่ายผู้ป่วยจากการศึกษา ผู้ป่วยจะได้รับการเจาะเลือดตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ คลื่นเสียงสะท้อนหัวใจเมื่อครบ 24 สัปดาห์

## การวัดความดันโลหิต

ผู้ป่วยควรนั่งพักในท่าที่สบายอย่างน้อย 10 นาที ไม่สูบบุหรี่ หรือดื่มเครื่องดื่มที่มีคาเฟอีน หรือยาที่กระตุ้นระบบประสาทซิมพาเทติก (sympathetic nervous system) ก่อนการวัดความดันโลหิตด้วยเครื่องวัดความดันโลหิตมาตรฐานชนิด mercury sphygmomanometer ดูระดับปรอทตามคำแนะนำของ American Heart Association ใช้ phase I และ phase V ของ korotkoff sounds ใน systolic และ diastolic blood pressure โดยวัดความดันโลหิตแขนทั้งสองข้าง ในการวัดครั้งแรก และนัดผู้ป่วยมาตรวจทุกสองสัปดาห์เพื่อปรับระดับยาลดความดันโลหิต และหลังจากสัปดาห์ที่แปดนัดผู้ป่วยมาตรวจทุก 4 สัปดาห์จนครบ 24 สัปดาห์

## การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ

ด้วยเครื่องตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ Hewlett packard รุ่น Page Writer 300pi ใช้ลีดมาตรฐานสิบสองลีด บันทึกที่ความเร็ว 25 มิลลิเมตรต่อวินาที ความสูง 1 มิลลิโวลต์ต่อสิบ มิลลิเมตร ตรวจผู้ป่วยในท่านอนหงาย ตรวจครั้งแรกและเมื่อครบ 24 สัปดาห์ โดยติดตามดู QRS amplitude ใช้ simple voltage criteria ข้อใดข้อหนึ่งในการวินิจฉัย LVH ดังนี้

1. Sokolow-Lyon voltage criteria : S wave ใน V1+R wave ใน V5 หรือ V6 > 3.5 mV (35 มม.)
2. Cornell-voltage : Rwave ใน aVL+S wave ใน V3 > 2.8 mV (28 มม.) ในผู้ชาย  
Rwave ใน aVL+S wave ใน V3 > 2.0 mV (20 มม.) ในผู้หญิง