

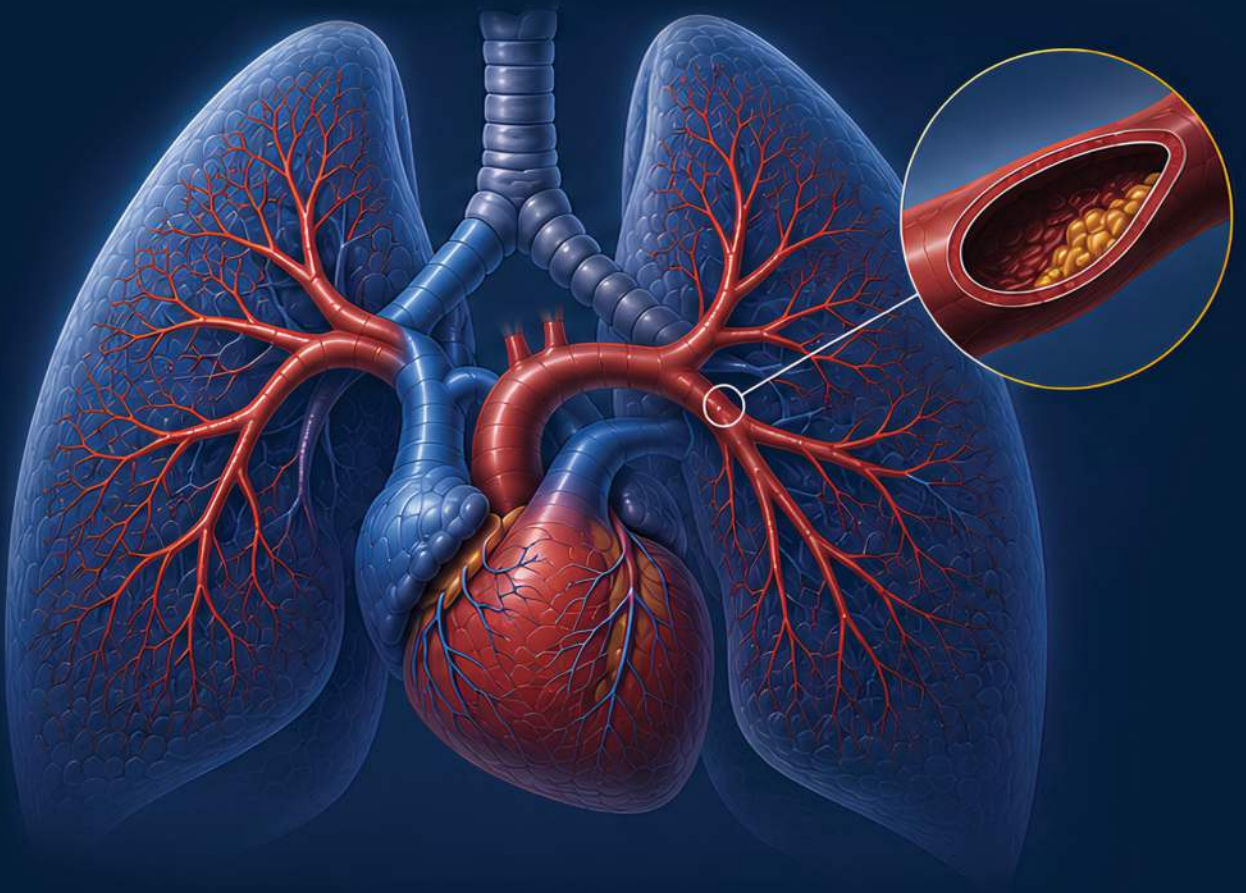


สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

CTEPH

ภาวะความดันหลอดเลือดแดงปอดสูง
จากลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดแดงปอดเรื้อรัง

Chronic Thromboembolic
Pulmonary Hypertension



ภัทริน ภิรมย์พานิช
บรรณาธิการ

ภาวะความดันหลอดเลือดแดงปอดสูง
จากลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดแดงปอดเรื้อรัง
Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension
(CTEPH)



ถ่ายเอกสารแทนการใช้หนังสือ
คือการทำลายภูมิปัญญาสร้างสรรค์

ภาวะความดันหลอดเลือดแดงปอดสูง
จากลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดแดงปอดเรื้อรัง
Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension
(CTEPH)

รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงภัทริน ภิรมย์พานิช
บรรณาธิการ

หน่วยโรคระบบการหายใจและเวชบำบัดวิกฤต ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ได้รับทุนสนับสนุนการจัดทำผลงานวิชาการจากคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ พ.ศ. 2568

ภัทริน ภิรมย์พานิช.

ภาวะความดันหลอดเลือดแดงปอดสูงจากลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดแดงปอดเรื้อรัง = *Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH)*.

1. ความดันเลือดปอดสูง. 2. ลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดปอด.

WG343

ISBN 978-616-602-288-9

ISBN (E-BOOK) 978-616-602-294-0

ลิขสิทธิ์ของรองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงภัทริน ภิรมย์พานิช
สงวนลิขสิทธิ์

ฉบับพิมพ์ครั้งที่ 1 เดือนกรกฎาคม 2569

จำนวน 80 เล่ม

ฉบับอิเล็กทรอนิกส์ (e-book) สิงหาคม 2569

สำนักงานบริหารการพิมพ์ธรรมศาสตร์

จัดพิมพ์โดยสำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

99 หมู่ 18 อาคารโรงพิมพ์มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ตำบลคลองหนึ่ง อำเภอคลองหลวง จังหวัดปทุมธานี 12121

โทร. 085-112-6081, 085-112-6968

<http://thammasatpress.tu.ac.th>

จัดจำหน่ายโดยศูนย์หนังสือมหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

โทร. 02-564-4438, 085-112-6081

<https://linktr.ee/tubookstore>

พิมพ์ที่โรงพิมพ์มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

แบบปกสร้างสรรค์โดย ChatGPT โดย ภัทริน ภิรมย์พานิช

ราคาเล่มละ 300.- บาท

สารบัญ

คำนิยม	(7)
คำนำ	(8)
กิตติกรรมประกาศ	(9)
รายนามผู้พิมพ์	(11)
1 บทนำ การจัดกลุ่ม และระบาวทยา	1
ภัทริน ภิรมย์พานิช	
2 พยาธิสรีรวิทยาและปัจจัยเสี่ยง	13
ภัทริน ภิรมย์พานิช	
3 ลักษณะทางคลินิก	25
ภัทริน ภิรมย์พานิช	
4 การวินิจฉัย	33
ภัทริน ภิรมย์พานิช	
5 โรคเลียนแบบภาวะความดันหลอดเลือดแดงปอดสูง จากลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดแดงปอดเรื้อรัง	59
ภัทริน ภิรมย์พานิช	
6 การรักษาด้วยยาต้านเลือดเป็นลิ่ม	71
ภัทริน ภิรมย์พานิช	
7 การเลือกผู้ป่วยรักษาด้วยการผ่าตัดลอกหลอดเลือดแดงปอด หรือการขยายหลอดเลือดปอดด้วยบอลูน	81
ภัทริน ภิรมย์พานิช	
8 การประเมินผู้ป่วยก่อนการผ่าตัดลอกหลอดเลือดแดงปอด	101
ภัทริน ภิรมย์พานิช	

9	การรักษาด้วยการผ่าตัดลอกหลอดเลือดแดงปอด	115
	บุลวัชร หอมวิเศษ	
10	การดูแลผู้ป่วยหลังการผ่าตัดลอกหลอดเลือดแดงปอด	133
	ภัทริน ภิรมย์พานิช	
11	การรักษาด้วยการขยายหลอดเลือดปอดด้วยบอลลูน	157
	บุรพา ปุสธรรม	
12	การรักษาด้วยยายขยายหลอดเลือดปอด	191
	ภัทริน ภิรมย์พานิช	
13	การรักษาแบบผสมผสาน	215
	ภัทริน ภิรมย์พานิช	
14	กรณีศึกษา	233
	ภัทริน ภิรมย์พานิช	
15	บริบทของประเทศไทย	251
	ภัทริน ภิรมย์พานิช	
16	ความรู้พื้นฐานสำหรับประชาชนทั่วไป	263
	ภัทริน ภิรมย์พานิช	
	อภิธานศัพท์	271
	ดัชนี	276

คำนิยม

The field of chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) was pioneered by Dr.Kenneth Moser at the University of California San Diego (UCSD). His enduring legacy lives on in this tour de force review of the subject by Dr.Pattarin Pirompanich. Her connection to Dr.Moser is through Dr.Suree Sompradeekul who was a fellow under the late pioneer. Shortly after Dr.Moser's passing, I began my UCSD fellowship joining senior fellow Dr.Sompradeekul. Fascinated by the field of CTEPH and the growing field of pulmonary hypertension, I remained on faculty at UCSD while Dr.Sompradeekul returned home to Thailand to spread Dr.Moser's teachings. She introduced me to her colleague Dr.Pirompanich years later. Dr.Pirompanich then became a visiting scholar at UCSD, where she immersed herself in CTEPH and pulmonary hypertension – setting the benchmark for visiting scholars with her level of academic interest and desire to expand CTEPH and pulmonary hypertension management back home. This CTEPH review is a byproduct of Dr.Pirompanich's gained expertise and her mission to spread the knowledge and clinical pearls with other providers. The book is thoughtfully arranged and engaging, comprehensive, current – and most importantly sure to help many patients with CTEPH.

-Nick H. Kim, MD, UCSD, La Jolla, California

คำนำ

ภาวะความดันหลอดเลือดแดงปอดสูงจากลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดแดงปอดเรื้อรัง (chronic thromboembolic pulmonary hypertension, CTEPH) เป็นภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญที่เกิดตามหลังภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดปอดเฉียบพลัน (acute pulmonary embolism) ผู้ป่วยมักมีอาการเหนื่อยง่าย ส่งผลต่อคุณภาพชีวิตอย่างมาก แต่เนื่องจากภาวะนี้เป็นภาวะที่พบได้ไม่บ่อย และมีอาการที่ไม่จำเพาะเจาะจงทำให้วินิจฉัยโรคได้ยาก ดังนั้นผู้ป่วยมักจะได้รับ การวินิจฉัยล่าช้าและอาจนำไปสู่ภาวะหัวใจห้องขวาล้มเหลวและเสียชีวิตได้ หากไม่ได้รับการวินิจฉัยและรักษาอย่างทันท่วงที การสร้างความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับภาวะนี้ให้กับบุคลากรทางการแพทย์และประชาชนทั่วไป จะช่วยให้มีการตระหนักรู้และเพิ่มประสิทธิภาพในการวินิจฉัยและรักษา รวมถึงลดอัตราการตายจากโรคนี้ได้

ในช่วงทศวรรษที่ผ่านมา การดูแลรักษา CTEPH มีการพัฒนาอย่างก้าวกระโดดทั้งในด้านการวินิจฉัยและการรักษา ได้แก่ การผ่าตัดลอกหลอดเลือดแดงปอด (pulmonary endarterectomy, PEA) การขยายหลอดเลือดปอดด้วยบอลลูน (balloon pulmonary angioplasty, BPA) และการรักษาด้วยยาขยายหลอดเลือดปอด (pulmonary vasodilators) ทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นและอัตราการรอดชีวิตที่สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ

เพื่อให้หนังสือเล่มนี้มีความถูกต้องตามมาตรฐานทางวิชาการ ผู้พิมพ์จึงใช้คำภาษาไทยเป็นคำหลักแทนคำภาษาอังกฤษเป็นส่วนใหญ่ ตามพจนานุกรมฉบับราชบัณฑิตยสถาน พ.ศ. 2554 และพจนานุกรมการสาธารณสุขไทย พ.ศ. 2561 หรือยึดตามศัพท์เฉพาะซึ่งเคยใช้อย่างแพร่หลายมาก่อน และจะใช้คำทับศัพท์ภาษาอังกฤษในกรณีที่ไม่สามารถแปลคำศัพท์เป็นภาษาไทยได้อย่างเหมาะสม โดยได้จัดทำอภิธานศัพท์ไว้ในส่วนท้ายของหนังสือ

หนังสือเล่มนี้จัดทำขึ้นเพื่อเป็นแหล่งความรู้ที่ครอบคลุมและทันสมัยสำหรับแพทย์ บุคลากรทางการแพทย์และผู้สนใจ โดยถ่ายทอดเนื้อหาตั้งแต่พื้นฐานพยาธิกำเนิด อาการทางคลินิก การวินิจฉัย แนวทางรักษา และการรักษาแบบผสมผสาน กรณีศึกษาจากประสบการณ์จริง รวมถึงบริบทของประเทศไทยและความรู้พื้นฐานสำหรับประชาชนทั่วไป ผู้พิมพ์หวังเป็นอย่างยิ่งว่าหนังสือเล่มนี้จะมีส่วนช่วยเสริมสร้างความเข้าใจ เพิ่มความตระหนักรู้ และสนับสนุนการดูแลรักษาผู้ป่วย CTEPH ในประเทศไทยให้ดียิ่งขึ้น

ภทรีน ภิรมย์พานิช

กิตติกรรมประกาศ

ผู้นิพนธ์ขอขอบพระคุณคุณครูและอาจารย์แพทย์ทุกท่านที่ได้ประสิทธิ์ประสาทความรู้ทั้งในระดับพื้นฐานและระดับประยุกต์ตลอดระยะเวลาการศึกษาและการทำงาน รวมถึงขอขอบคุณผู้ป่วยทุกท่านซึ่งเปรียบเสมือนครูผู้ยิ่งใหญ่ ที่ช่วยให้ผู้นิพนธ์ได้เรียนรู้พัฒนา และค้นคว้าความรู้ใหม่ๆ อย่างต่อเนื่องอยู่เสมอ

ผู้นิพนธ์ขอขอบพระคุณอย่างสูงต่อ รศ.พญ.สุรีย์ สมประติกุล ที่กรุณาให้คำแนะนำชี้แนะแนวทางการศึกษาต่อ ตลอดจนมอบความเมตตาและการสนับสนุนแก่ผู้นิพนธ์มาโดยตลอด รวมทั้งขอขอบพระคุณ ศ.นพ.ณัฐพงษ์ เจียมจริยธรรม ผู้เป็นแบบอย่างอันทรงคุณค่าในการดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดปอด และเป็นแรงบันดาลใจสำคัญต่อการทำงานด้านโรคหลอดเลือดปอดในประเทศไทยของผู้นิพนธ์ ขอขอบพระคุณ Professor Nick Kim แห่งมหาวิทยาลัยแคลิฟอร์เนีย ซานดิเอโก ซึ่งเป็นสถาบันชั้นนำผู้บุกเบิกและมีประสบการณ์การผ่าตัดดลอกหลอดเลือดแดงปอดมากที่สุดแห่งหนึ่งในโลก ที่กรุณามอบโอกาสให้ผู้นิพนธ์ได้เข้าศึกษาดูงานอย่างใกล้ชิด พร้อมทั้งถ่ายทอดองค์ความรู้ ประสบการณ์ และเทคนิคการดูแลผู้ป่วยภาวะความดันหลอดเลือดปอดสูงในหลากหลายมิติ ทำให้ผู้นิพนธ์สามารถนำความรู้และประสบการณ์กลับมาพัฒนาการดูแลผู้ป่วยในประเทศไทยได้อย่างเป็นรูปธรรม

ขอขอบพระคุณ ผศ.นพ.บุลวัชร หอมวิเศษ ผู้จุดประกายให้ผู้นิพนธ์เกิดความสนใจในโรค CTEPH และช่วยให้มีโอกาสได้ไปศึกษาดูงานที่โรงพยาบาลแพพเวิร์ธซึ่งเป็นประสบการณ์สำคัญที่นำไปสู่การพัฒนาการรักษาผู้ป่วย CTEPH ด้วยการผ่าตัดในประเทศไทยอย่างมีประสิทธิภาพ ขอขอบพระคุณ รศ.นพ.บุรพา ปุสธรรม ที่ช่วยอธิบายและให้คำแนะนำในการดูแลผู้ป่วย รวมถึงการพัฒนาการรักษา CTEPH ด้วยการขยายหลอดเลือดปอดด้วยบอลลูน ณ โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ

ขอขอบพระคุณ ศ.พญ.พรภัทร ธรรมสโรช ที่ให้คำปรึกษาและสนับสนุนผู้นิพนธ์อย่างต่อเนื่อง ขอขอบคุณ อ.นพ.เหมือนเพชร เหมือนแก้ว, อ.พญ.ธิดา ศรีรัตน ทาบุญานอน และทีมแพทย์หน่วยหัวใจและหลอดเลือด ผศ.พญ.ลัทธิมา ภูพัฒน์, ผศ.(พิเศษ) พญ.สุภาวี่ แสงบุญ และทีมแพทย์หน่วยโลหิตวิทยา รวมถึงทีมแพทย์หน่วยโรคข้อและรูมาติซึม และทีมรังสีแพทย์ โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ ที่ร่วมกันดูแลผู้ป่วย CTEPH ในรูปแบบสหสาขาวิชาชีพอย่างเข้มแข็ง ขอขอบคุณ พญ.ณัฐอร พวงสมบัติ ที่ช่วยตรวจทานต้นฉบับหนังสือ และขอขอบคุณแพทย์ประจำบ้านต่อยอดสาขาโรคระบบทางเดินหายใจ

ทุกท่านที่มีส่วนร่วมในการดูแลผู้ป่วย CTEPH โดยเฉพาะในช่วงหลังการผ่าตัดลอกหลอดเลือดแดงปอด ขอขอบคุณทุนสนับสนุนการจัดทำผลงานวิชาการ จากคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ประจำปี 2568 ที่ให้ทุนในการจัดทำหนังสือเล่มนี้จนสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

สุดท้ายนี้ ผู้นิพนธ์ขอขอบพระคุณ คุณพ่อ นพ.อาคม และ คุณแม่ จิราภรณ์ ภิรมย์พานิช รวมถึงพี่ชายและครอบครัว สำหรับความรัก ความเข้าใจ และการสนับสนุนในทุกช่วงของชีวิต รวมถึงการเป็นแบบอย่างของการเป็นแพทย์ที่ดีแก่ผู้นิพนธ์มาโดยตลอด

ภัทริน ภิรมย์พานิช

รายนามผู้นิพนธ์

ภัทริน ภิรมย์พานิช

รองศาสตราจารย์, หน่วยโรคระบบการหายใจและเวชบำบัดวิกฤต ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

- แพทยศาสตรบัณฑิต (เกียรตินิยมอันดับ 1)
- วว.อายุรศาสตร์
- วว.อายุรศาสตร์โรคระบบการหายใจและภาวะวิกฤตโรคระบบการหายใจ
- วว.เวชบำบัดวิกฤต
- Certificate of Observation in Lung Transplantation, ECMO, and CTEPH (Papworth Hospital NHS Foundation Trust, Cambridge, UK)
- Visiting Scholar in Pulmonary Vascular Medicine (University of California San Diego, USA)

บุลวัชร หอมวิเศษ

ผู้ช่วยศาสตราจารย์, ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

- แพทยศาสตรบัณฑิต (เกียรตินิยมอันดับ 1)
- วว.ศัลยศาสตร์
- วว.ศัลยศาสตร์ทรวงอก
- Clinical Fellow in Heart and Lung Transplantation (Papworth Hospital NHS Foundation Trust, Cambridge, UK)

บุรพา ปุสธรรม

รองศาสตราจารย์, หน่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์
มหาวิทยาลัยขอนแก่น

- แพทยศาสตรบัณฑิต (เกียรตินิยมอันดับ 1)
- วว.อายุรศาสตร์
- วว.อายุรศาสตร์โรคหัวใจ
- ประกาศนียบัตร อนุสาขาทดถุการปฏิบัติรักษาโรคหัวใจและหลอดเลือด
- Master on Pulmonary Vascular Disease (S.Orsola-Malpighi Hospital, University of Bologna, Italy)
- Training in Balloon Pulmonary Angioplasty (Hôpital Marie Lannelongue, Hôpital Bicêtre, Université Paris-Sud, France)

1

บทนำ

การจัดกลุ่ม และระบาศดวิทยา

ภัทริน ภัรมย์พานิช

บทนำ

ภาวะความดันหลอดเลือดแดงปอดสูงจากลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดแดงปอดเรื้อรัง (chronic thromboembolic pulmonary hypertension, CTEPH) คือภาวะความดันหลอดเลือดแดงปอดสูงที่เกิดตามหลังการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดแดงปอดเฉียบพลัน (acute pulmonary embolism, APE) ในผู้ป่วยที่ลิ่มเลือดไม่สลายไปตามกลไกปกติ เกิดการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดแดงปอดเป็นพังผืดอยู่บริเวณขอบด้านข้างของผนังหลอดเลือด ร่วมกับการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดแดงปอดขนาดเล็ก (small vessel arteriopathy)¹ ทำให้ความดันหลอดเลือดแดงปอดสูงผิดปกติ คือมีความดันเฉลี่ยหลอดเลือดแดงปอด (mean pulmonary artery pressure, mPAP) มากกว่า 20 มม.ปรอท โดยการเปลี่ยนแปลงจะเป็นแบบค่อยเป็นค่อยไป² ทำให้ผู้ป่วยมีอาการเหนื่อยขึ้นอย่างช้าๆ ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักได้รับการวินิจฉัย CTEPH ภายใน 2 ปีหลังการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดแดงปอดเฉียบพลัน อย่างไรก็ตามจากการศึกษาในผู้ป่วยที่เป็น CTEPH พบว่าประมาณร้อยละ 25 ไม่มีประวัติภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดแดงปอดเฉียบพลันนำมาก่อน³ ดังนั้นการที่ผู้ป่วยไม่มีประวัติภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดแดงปอดเฉียบพลันไม่สามารถใช้เป็นเกณฑ์ในการแยกภาวะ CTEPH ออกไปได้

ภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดแดงปอดเรื้อรัง (chronic thromboembolic pulmonary disease, CTEPD) เป็นคำที่ใช้เรียกรวมของกลุ่มโรคที่มีลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดแดงปอดเรื้อรัง ซึ่งรวมถึงกลุ่มโรคที่มีภาวะความดันหลอดเลือดปอดสูง (pulmonary hypertension, PH) ได้แก่ CTEPH และ CTEPD ที่ไม่มีภาวะความดันหลอดเลือดปอดสูง^{4,5} อย่างไรก็ตามผู้ป่วย CTEPD ที่ไม่มีภาวะความดันหลอดเลือดปอดสูง ไม่จำเป็นจะต้องมีการดำเนินโรคจนมีภาวะความดันหลอดเลือดปอดสูงเสมอไป⁶ ปัจจุบันยังไม่มีวิธีการทำนายที่สามารถระบุได้อย่างแม่นยำว่าผู้ป่วยภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดแดงปอดเฉียบพลันรายใดจะพัฒนาไปสู่ภาวะ CTEPH ในอนาคต รวมถึงยังไม่มีหลักฐานยืนยันว่าการรักษาภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดแดงปอดเฉียบพลันด้วยยาละลายลิ่มเลือด (thrombolytic therapy) จะสามารถป้องกันการเกิด CTEPH ได้

แม้ผู้ป่วย CTEPD จะไม่มีภาวะความดันหลอดเลือดปอดสูงขณะพัก แต่อาจส่งผลต่อผู้ป่วยขณะออกแรง โดยผู้ป่วยมักมีอาการเหนื่อยง่ายร่วมกับเจ็บหน้าอกขณะออกแรง ซึ่งอธิบายได้จากการเพิ่มขึ้นของการระบายอากาศไปยังถุงลมที่ไม่มีการแลกเปลี่ยนก๊าซ (dead space ventilation) อันเป็นผลมาจากการอุดตันของหลอดเลือดปอด ทำให้ไม่สามารถ

เพิ่มปริมาตรเลือดส่งออกจากหัวใจต่อนาที (cardiac output, CO) ขณะออกแรงได้ ดังนั้นผู้ป่วยที่มีอาการดังกล่าวควรได้รับการประเมินอย่างละเอียด เพื่อให้การวินิจฉัยและรักษาได้อย่างเหมาะสมต่อไป⁷

การจัดแบ่งกลุ่มภาวะความดันหลอดเลือดปอดสูง

CTEPH ถูกจัดอยู่ในกลุ่มที่ 4 ของภาวะความดันหลอดเลือดปอดสูง ตามการจัดแบ่งกลุ่มของแนวทางการวินิจฉัยและการรักษาภาวะความดันหลอดเลือดปอดสูงของสมาคมโรคหัวใจวิทยุโรป (European Society of Cardiology, ESC) ร่วมกับสมาคมโรคทางเดินหายใจวิทยุโรป (European Respiratory Society, ERS) ปี ค.ศ. 2022⁵ และการจัดแบ่งกลุ่มจากการประชุมวิชาการระดับโลกครั้งที่ 7 เกี่ยวกับภาวะความดันหลอดเลือดปอดสูงในปี ค.ศ. 2024⁸ (ตารางที่ 1.1) และถูกจัดเป็นชนิดก่อนหลอดเลือดฝอย (pre-capillary PH) ซึ่งมีเกณฑ์ทางพลศาสตร์การไหลเวียนเลือด (hemodynamics) ดังนี้ ความดันเฉลี่ยหลอดเลือดแดงปอดมากกว่า 20 มม.ปรอท ความดันอุดหลอดเลือดแดงปอด (pulmonary artery wedge pressure, PAWP) น้อยกว่าหรือเท่ากับ 15 มม.ปรอท และความต้านทานหลอดเลือดปอด (pulmonary vascular resistance, PVR) มากกว่า 2 Wood units เกณฑ์ทางพลศาสตร์การไหลเวียนเลือดของภาวะความดันหลอดเลือดปอดสูงชนิดอื่นๆ ดังแสดงในตารางที่ 1.2

ผู้ป่วย CTEPH ที่ไม่ได้รับการรักษาจะมีความเสี่ยงสูงในการเกิดความดันหลอดเลือดแดงปอดสูงมากขึ้น จนเป็นผลให้หัวใจห้องขวาล้มเหลวและเสียชีวิตในที่สุด⁴ ซึ่งผู้ป่วย CTEPH ที่ไม่ได้รับการรักษามีอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปีประมาณร้อยละ 70⁹ ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดดลอกหลอดเลือดแดงปอด (pulmonary endarterectomy, PEA) และได้รับยาต้านเลือดเป็นลิ่ม (anticoagulants) ระยะยาวจะมีการพยากรณ์โรคที่ดี มีอัตราการรอดชีวิตที่ 10 ปีหลังผ่าตัดถึงร้อยละ 72¹⁰

ตารางที่ 1.1 การจัดแบ่งกลุ่มภาวะความดันหลอดเลือดปอดสูง ตามการประชุมวิชาการระดับโลก ครั้งที่ 7 เกี่ยวกับภาวะความดันหลอดเลือดปอดสูงในปี ค.ศ. 2024⁸

กลุ่มที่ 1	Pulmonary arterial hypertension (PAH) 1.1 Idiopathic 1.1.1 Long-term responders to calcium channel blockers 1.2 Heritable [#] 1.3 Associated with drugs and toxins [#] 1.4 Associated with: 1.4.1 connective tissue disease 1.4.2 HIV infection 1.4.3 portal hypertension 1.4.4 congenital heart disease 1.4.5 schistosomiasis 1.5 PAH with features of venous/capillaries (PVOD/PCH) involvement 1.6 Persistent PH of the newborn
กลุ่มที่ 2	PH associated with left heart disease 2.1 Heart failure: 2.1.1 with preserved ejection fraction 2.1.2 with reduced or mildly reduced ejection fraction 2.1.3 cardiomyopathies with specific etiologies [¶] 2.2 Valvular heart disease: 2.2.1 aortic valve disease 2.2.2 mitral valve disease 2.2.3 mixed valvular disease 2.3 Congenital/acquired cardiovascular conditions leading to post-capillary PH
กลุ่มที่ 3	PH associated with lung diseases and/or hypoxia 3.1 COPD and/or emphysema 3.2 Interstitial lung disease 3.3 Combined pulmonary fibrosis and emphysema 3.4 Other parenchymal lung diseases ⁺ 3.5 Nonparenchymal restrictive diseases: 3.5.1 hypoventilation syndromes 3.5.2 pneumonectomy 3.6 Hypoxia without lung disease (e.g. high altitude) 3.7 Developmental lung diseases

ตารางที่ 1.1 การจัดแบ่งกลุ่มภาวะความดันหลอดเลือดปอดสูง ตามการประชุมวิชาการระดับโลก ครั้งที่ 7 เกี่ยวกับภาวะความดันหลอดเลือดปอดสูงในปี ค.ศ. 2024^g (ต่อ)

กลุ่ม 4	PH associated with pulmonary artery obstructions 4.1 Chronic thromboembolic PH (CTEPH) 4.2 Other pulmonary artery obstructions ^s
กลุ่ม 5	PH with unclear and/or multifactorial mechanisms 5.1 Hematological disorders ^f 5.2 Systemic disorders: sarcoidosis, pulmonary Langerhans cell histiocytosis and neurofibromatosis type 1 5.3 Metabolic disorders ^{##} 5.4 Chronic renal failure with or without hemodialysis 5.5 Pulmonary tumor thrombotic microangiopathy 5.6 Fibrosing mediastinitis 5.7 Complex congenital heart disease

PVOD: pulmonary veno-occlusive disease, PCH: pulmonary capillary hemangiomatosis, PH: pulmonary hypertension, COPD: chronic obstructive pulmonary disease. [#]: patients with heritable PAH or PAH associated with drugs and toxins might be long-term responders to calcium channel blockers; [†]: hypertrophic, amyloid, Fabry disease and Chagas disease; ^{*}: parenchymal lung diseases not included in group 5; ^s: other causes of pulmonary artery obstructions include sarcomas (high- or intermediate-grade or angiosarcoma), other malignant tumors (e.g. renal carcinoma, uterine carcinoma, germ-cell tumors of the testis), nonmalignant tumors (e.g. uterine leiomyoma), arteritis without connective tissue disease, congenital pulmonary arterial stenoses and hydatidosis; ^f: including inherited and acquired chronic hemolytic anemia and chronic myeloproliferative disorders; ^{##}: including glycogen storage diseases and Gaucher disease.

ตารางที่ 1.2 เกณฑ์ทางพลศาสตร์การไหลเวียนเลือดของภาวะความดันหลอดเลือดแดงปอดสูง^๑

	ลักษณะทางพลศาสตร์การไหลเวียนเลือด
ภาวะความดันหลอดเลือดแดงปอดสูง (pulmonary hypertension, PH)	mPAP > 20 มม.ปรอท
ภาวะความดันหลอดเลือดแดงปอดสูง ชนิดก่อนหลอดเลือดฝอย (pre-capillary PH)	mPAP > 20 มม.ปรอท PAWP ≤ 15 มม.ปรอท PVR > 2 Wood units
ภาวะความดันหลอดเลือดแดงปอดสูง ชนิดหลังหลอดเลือดฝอยเพียงอย่างเดียว (isolated post-capillary PH, ipcPH)	mPAP > 20 มม.ปรอท PAWP > 15 มม.ปรอท PVR ≤ 2 Wood units
ภาวะความดันหลอดเลือดแดงปอดสูงชนิดหลัง หลอดเลือดฝอยร่วมกับชนิดก่อนหลอดเลือดฝอย (combined post- and pre-capillary PH, cpcPH)	mPAP > 20 มม.ปรอท PAWP > 15 มม.ปรอท PVR > 2 Wood units
ภาวะความดันหลอดเลือดแดงปอดสูงขณะ ออกกำลังกาย (exercise PH)	mPAP/CO slope > 3 มม.ปรอท/ลิตร/นาที ระหว่างพักและออกกำลังกาย

mPAP: mean pulmonary arterial pressure, PAWP: pulmonary arterial wedge pressure, PVR: pulmonary vascular resistance, CO: cardiac output

ระบาดวิทยา

อุบัติการณ์ของภาวะ CTEPH คาดว่าอยู่ที่ประมาณ 2-6 รายต่อประชากรผู้ใหญ่หนึ่งล้านคนต่อปี^{5,11} ดังนั้นในประเทศไทยปัจจุบันมีประชากรผู้ใหญ่ประมาณ 56 ล้านคน คาดคะเนได้ว่าน่าจะมีผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยใหม่เป็น CTEPH ประมาณ 110-330 รายต่อปี และถ้ามีการตรวจติดตามผู้ป่วยภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดแดงปอดเฉียบพลันอย่างเป็นระบบ ออุบัติการณ์ของ CTEPH อาจเพิ่มสูงขึ้นเป็น 13 รายต่อประชากรหนึ่งล้านคนต่อปี¹¹ หรือประมาณ 730 รายต่อปีสำหรับประเทศไทย

เมื่อติดตามผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดแดงปอดเฉียบพลัน และได้รับยาต้านลิ่มเลือดเป็นลิ่มประมาณ 6 เดือน จะตรวจพบความผิดปกติของการตรวจการซึมผ่านของปอดด้วยสารกัมมันตรังสี (perfusion scans) ได้ถึงประมาณร้อยละ 30-50^{12,13} แต่จะมีเพียงร้อยละ 10-15 จากผู้ป่วยกลุ่มที่มีความผิดปกติของการตรวจการซึมผ่านของปอดด้วยสารกัมมันตรังสีที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะ CTEPH¹²

อุบัติการณ์ของ CTEPH ตามหลังภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดแดงปอดเฉียบพลันอยู่ระหว่างร้อยละ 0.1 ถึง 11 ของผู้ป่วยที่รอดชีวิตขึ้นกับกลุ่มประชากรที่ศึกษา¹⁴⁻¹⁷ ข้อมูลของประเทศไทยจากการศึกษาเก็บข้อมูลผู้ป่วยภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดแดงปอดเฉียบพลันในโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติย้อนหลัง 6 ปี ระหว่างปี ค.ศ. 2017 ถึง 2022¹⁸ พบมีผู้ป่วยภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดแดงปอดเฉียบพลันทั้งหมด 369 ราย เสียชีวิตในโรงพยาบาลทั้งหมด 87 ราย (ร้อยละ 23.6) และพบมีอุบัติการณ์การเกิด CTEPH ทั้งหมด 12 ราย คิดเป็นร้อยละ 3.3 ของผู้ป่วยทั้งหมด หรือร้อยละ 4.3 ของผู้ป่วยภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดแดงปอดเฉียบพลันที่รอดชีวิต อย่างไรก็ตามผลการศึกษาจากการทบทวนอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์ห่อภิณ (systematic review and meta-analysis) ในปี ค.ศ. 2023 จากผู้ป่วยที่รอดชีวิตจากการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดแดงปอดเฉียบพลันจำนวน 10,249 ราย พบอุบัติการณ์การเกิด CTEPH คิดเป็นร้อยละ 2.7¹⁹

แม้จะมีการใช้ยากันเลือดเป็นลิ่มแบบออกฤทธิ์ตรงชนิดรับประทาน (direct oral anticoagulants, DOACs) ในการรักษาผู้ป่วยภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดแดงปอดเฉียบพลันมากขึ้น แต่อุบัติการณ์ของ CTEPH ตามหลังภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดแดงปอดเฉียบพลันยังคงใกล้เคียงกับข้อมูลเดิม โดยข้อมูลจาก COMMAND VTE Registry-2²⁰ จากโรงพยาบาล 31 แห่งในประเทศญี่ปุ่น ตีพิมพ์ในปี ค.ศ. 2024 พบว่ามีผู้ป่วยภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดแดงปอดเฉียบพลัน 2,787 ราย ได้รับการรักษาด้วยยากันเลือดเป็นลิ่มแบบออกฤทธิ์ตรงชนิดรับประทานร้อยละ 81.7 พบว่าเกิดเป็น CTEPH 48 ราย คิดเป็นอุบัติการณ์ร้อยละ 2.3 ใน 3 ปี และชนิดของยากันเลือดเป็นลิ่มที่ได้รับไม่ต่างกันในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นและไม่เป็น CTEPH

ข้อมูลของโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ²¹ จากการเก็บข้อมูลแบบย้อนหลัง 5 ปี ระหว่างปี ค.ศ. 2012 ถึง 2016 พบมีผู้ป่วย CTEPH จำนวน 20 ราย คิดเป็น 38 รายต่อผู้ป่วยโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ 1 ล้านราย ผู้ป่วยร้อยละ 60 เคยมีประวัติภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดแดงปอดเฉียบพลันมาก่อน โดยทั้งหมดได้รับการวินิจฉัย CTEPH ภายใน 2 ปีตามหลังภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดแดงปอดเฉียบพลัน และมีอุบัติการณ์การเกิด CTEPH คิดเป็นร้อยละ 5 ของผู้ป่วยภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดแดงปอดเฉียบพลันในโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติซึ่งใกล้เคียงกับข้อมูลจากการศึกษาอื่นๆ

อย่างไรก็ตามอุบัติการณ์ที่แท้จริงของ CTEPH ยังคงไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด เนื่องจากการคาดการณ์ว่าการวินิจฉัย CTEPH อาจน้อยกว่าความเป็นจริง เพราะ CTEPH เป็นโรคที่พบได้น้อย ทำให้แพทย์ขาดความคุ้นเคยกับลักษณะทางคลินิกและเกณฑ์การวินิจฉัย รวมถึงมักมีการวินิจฉัย CTEPH ผิดพลาดในผู้ป่วยที่มาด้วยอาการและอาการแสดงของภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดแดงปอดเฉียบพลัน ซึ่งอาจมีภาวะ CTEPH ร่วมอยู่แล้ว²²

บทสรุป

CTEPH คือภาวะความดันโลหิตสูงแดงปอดสูงที่เกิดตามหลังภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดแดงปอดเฉียบพลัน ถูกจัดอยู่ในกลุ่มที่ 4 ของภาวะความดันโลหิตสูงปอด อย่างไรก็ตามผู้ป่วยไม่จำเป็นต้องมีประวัติได้รับการวินิจฉัยภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดแดงปอดเฉียบพลันมาก่อน พบอุบัติการณ์ของ CTEPH ประมาณร้อยละ 2.7 ของผู้ป่วยภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดแดงปอดเฉียบพลันที่รอดชีวิต การวินิจฉัย CTEPH ได้ตั้งแต่ระยะต้นของโรคมีความสำคัญอย่างยิ่ง เนื่องจากจะทำให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่ถูกต้องและมีการพยากรณ์โรคที่ดีขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Simonneau G, Dorfmüller P, Guignabert C, Mercier O, Humbert M. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: the magic of pathophysiology. *Ann Cardiothorac Surg* 2022;11:106-19.
2. Yang J, Madani MM, Mahmud E, Kim NH. Evaluation and management of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Chest* 2023;164:490-502.
3. Pepke-Zaba J, Delcroix M, Lang I, Mayer E, Jansa P, Ambroz D, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): results from an international prospective registry. *Circulation* 2011;124:1973-81.
4. Kim NH, D'Armini AM, Delcroix M, Jais X, Jevnikar M, Madani MM, et al. Chronic thromboembolic pulmonary disease. *Eur Respir J* 2024;64:2401294.
5. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2023;61:2200879.
6. Reddy SA, Swietlik EM, Robertson L, Michael A, Boyle S, Polwarth G, et al. Natural history of chronic thromboembolic pulmonary disease with no or mild pulmonary hypertension. *J Heart Lung Transplant* 2023;42:1275-85.
7. Taboada D, Pepke-Zaba J, Jenkins DP, Berman M, Treacy CM, Cannon JE, et al. Outcome of pulmonary endarterectomy in symptomatic chronic thromboembolic disease. *Eur Respir J* 2014;44:1635-45.
8. Kovacs G, Bartolome S, Denton CP, Gatzoulis MA, Gu S, Khanna D, et al. Definition, classification and diagnosis of pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2024;64:2401324.
9. Riedel M, Stanek V, Widimsky J, Prerovsky I. Longterm follow-up of patients with pulmonary thromboembolism. Late prognosis and evolution of hemodynamic and respiratory data. *Chest* 1982;81:151-8.
10. Cannon JE, Su L, Kiely DG, Page K, Toshner M, Swietlik E, et al. Dynamic risk stratification of patient long-term outcome after pulmonary endarterectomy: results from the United Kingdom national cohort. *Circulation* 2016;133:1761-71.

11. Durrington C, Hurdman JA, Elliot CA, Maclean R, Van Veen J, Saccullo G, et al. Systematic pulmonary embolism follow-up increases diagnostic rates of chronic thromboembolic pulmonary hypertension and identifies less severe disease: results from the ASPIRE Registry. *Eur Respir J* 2024;63:2300846.
12. Sanchez O, Helley D, Couchon S, Roux A, Delaval A, Trinquart L, et al. Perfusion defects after pulmonary embolism: risk factors and clinical significance. *J Thromb Haemost* 2010;8:1248-55.
13. Pesavento R, Filippi L, Palla A, Visona A, Bova C, Marzolo M, et al. Impact of residual pulmonary obstruction on the long-term outcome of patients with pulmonary embolism. *Eur Respir J* 2017;49:1601980.
14. Fedullo PF, Auger WR, Channick RN, Kerr KM, Rubin LJ. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Clin Chest Med* 2001;22:561-81.
15. Pengo V, Lensing AW, Prins MH, Marchiori A, Davidson BL, Tiozzo F, et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2004;350:2257-64.
16. Klok FA, Zondag W, van Kralingen KW, van Dijk AP, Tamsma JT, Heyning FH, et al. Patient outcomes after acute pulmonary embolism. A pooled survival analysis of different adverse events. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;181:501-6.
17. Golpe R, Perez-de-Llano LA, Castro-Anon O, Vazquez-Caruncho M, Gonzalez-Juanatey C, Veres-Racamonde A, et al. Right ventricle dysfunction and pulmonary hypertension in hemodynamically stable pulmonary embolism. *Respir Med* 2010;104:1370-6.
18. Pirompanich P, Sathitakorn O, Suppakomonnun T, Sapankaew T. Clinical characteristics, risk factors, and outcomes of acute pulmonary embolism in Thailand: 6-year retrospective study. *Tuberc Respir Dis (Seoul)* 2024;87:349-56.

19. Luijten D, Talerico R, Barco S, Cannegieter SC, Delcroix M, Ende-Verhaar YM, et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism: an updated systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* 2023;62:2300449.
20. Ikeda N, Yamashita Y, Morimoto T, Chatani R, Kaneda K, Nishimoto Y, et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism in the era of direct oral anticoagulants: from the COMMAND VTE registry-2. *J Am Heart Assoc* 2024;13:e035997.
21. Puengpapat S, Pirompanich P. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension in Thammasat University Hospital. *Lung India* 2018;35:373-8.
22. Estrada RA, Auger WR, Sahay S. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *JAMA* 2024;331:972-3.

2

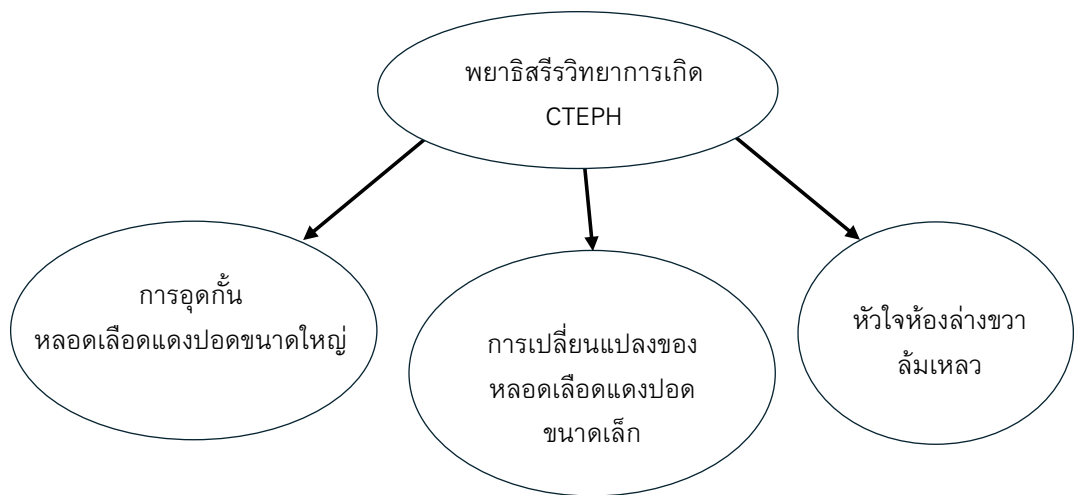
พยาธิสรีรวิทยา และปัจจัยเสี่ยง

ภกtrin ภิรมย์พานิช

บทนำ

กลไกการเกิดภาวะความดันหลอดเลือดแดงปอดสูง (pulmonary hypertension, PH) ในผู้ป่วยภาวะความดันหลอดเลือดแดงปอดสูงจากลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดแดงปอดเรื้อรัง (chronic thromboembolic pulmonary hypertension, CTEPH) เชื่อว่าเกิดจากหลายปัจจัยร่วมกัน (รูปที่ 2.1) โดยมีการเปลี่ยนแปลงในหลอดเลือดแดงปอดขนาดใหญ่ จากลิ่มเลือดที่อุดตันหลอดเลือดที่ผ่านกระบวนการจัดระเบียบ (organization) ซึ่งเกิดขึ้นเมื่อร่างกายพยายามซ่อมแซมลิ่มเลือดที่เกิดขึ้น โดยการเจริญเติบโตของเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (connective tissue) และเซลล์อื่นๆ เข้าไปแทนที่ลิ่มเลือดที่อุดตันในหลอดเลือด กระบวนการนี้ทำให้ลิ่มเลือดที่เกิดขึ้นไม่สามารถหายไปได้เองและกลายเป็นเนื้อเยื่อที่สามารถยึดติดกับผนังหลอดเลือดที่ผ่านกระบวนการจัดระเบียบแล้ว (organized thromboembolic material) ทำให้หลอดเลือดแดงปอดขนาดใหญ่ตีบแคบลงหรืออุดตันมากขึ้น นอกจากการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นในหลอดเลือดแดงปอดขนาดใหญ่แล้ว ยังมีการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นในหลอดเลือดปอดขนาดเล็กที่มีขนาดน้อยกว่า 500 ไมโครเมตรอีกด้วย¹

จากกระบวนการที่ผนังหลอดเลือดมีการเปลี่ยนแปลงทางโครงสร้างและหน้าที่เพื่อตอบสนองต่อการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยา เช่น ความดันหลอดเลือดแดงปอดที่สูงขึ้น หรือการอุดตันของหลอดเลือดแดงปอดขนาดใหญ่ ภาวะนี้อาจทำให้หลอดเลือดขนาดเล็กมีการหดตัวหรือเกิดการหนาขึ้นของผนังหลอดเลือด จนนำไปสู่การเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของหลอดเลือด (vascular remodeling) ทำให้ความสามารถในการไหลเวียนของเลือดและการส่งออกซิเจนไปยังอวัยวะต่างๆ ผิดปกติ² ระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดขนาดเล็กมีผลกระทบอย่างมากต่อความรุนแรงของ CTEPH และผลลัพธ์หลังการผ่าตัดลอกหลอดเลือดแดงปอด (pulmonary endarterectomy, PEA)³



ภาวะความดันหลอดเลือดปอดสูง



รูปที่ 2.1 พยาธิสรีรวิทยาการเกิดภาวะความดันหลอดเลือดแดงปอดสูงจากลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดแดงปอดเรื้อรัง² (โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์)

ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดแดงปอดเฉียบพลัน (acute pulmonary embolism, APE) กับ CTEPH

CTEPH เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อย เกิดขึ้นภายหลังจากการเป็นภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดแดงปอดเฉียบพลัน และได้รับการรักษาด้วยยาต้านเลือดเป็นลิ่ม (anticoagulants) ที่มีประสิทธิภาพมาแล้วอย่างน้อย 3 เดือน โดย CTEPH อาจเกิดขึ้นหลังจากเป็นภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดแดงปอดเฉียบพลันมาหลายเดือนหรือหลายปี แต่ส่วนใหญ่มักได้รับการวินิจฉัยภายใน 2 ปีหลังจากเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดแดงปอดเฉียบพลัน การรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ (systemic

thrombolysis) หรือทางสายสวน (catheter-directed thrombolysis) ในผู้ป่วยภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดแดงปอดเฉียบพลันที่มีความเสี่ยงปานกลางไม่สามารถช่วยลดอุบัติการณ์การเกิด CTEPH ได้^{4,5} ปัจจุบันจึงยังไม่มีข้อบ่งชี้ให้ใช้ยาละลายลิ่มเลือดในผู้ป่วยภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดแดงปอดเฉียบพลันเพื่อป้องกันการเกิดภาวะ CTEPH^{6,7}

การศึกษาถึงผลของการให้ยาละลายลิ่มเลือดในผู้ป่วยภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดแดงปอดเฉียบพลันตั้งแต่ระยะแรกเพื่อหวังลดความเสี่ยงในการเกิด CTEPH ในระยะยาว ได้แก่การศึกษานานาชาติที่ชื่อว่า PEITHO (pulmonary embolism thrombolysis study)⁷ ซึ่งเป็นการศึกษาการให้ยาเทเนคทีเพลส (tenecteplase) ทางหลอดเลือดดำแบบครั้งเดียวเปรียบเทียบกับยาหลอก ในกลุ่มผู้ป่วยภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดแดงปอดเฉียบพลันที่มีความเสี่ยงปานกลาง จำนวน 290 ราย มีการติดตามการตรวจหัวใจด้วยเครื่องสะท้อนเสียงความถี่สูง (echocardiography) ในระยะยาว โดยมีระยะเวลาติดตามเฉลี่ยมากกว่า 3 ปี ผลการศึกษาพบว่าไม่มีความแตกต่างของอุบัติการณ์การเกิด CTEPH ระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาเทเนคทีเพลส และกลุ่มยาหลอก โดยพบว่าอัตราการวินิจฉัย CTEPH อยู่ที่ร้อยละ 2.1 และ 3.2 ตามลำดับ ($p = 0.79$)⁴

ในกรณีของผู้ป่วย CTEPH ที่ไม่มีประวัติการได้รับการวินิจฉัยภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดแดงปอดเฉียบพลันมาก่อน ซึ่งพบได้ประมาณร้อยละ 25-30 ของผู้ป่วย CTEPH⁸ มีสมมติฐานว่าอาจเกิดจากการเป็นภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดแดงปอดเฉียบพลันที่มีอาการน้อยหรือไม่มีอาการเลย ทำให้ผู้ป่วยไม่ได้ไปพบแพทย์และไม่ได้รับการวินิจฉัยในช่วงเวลาที่เกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดแดงปอดเฉียบพลัน⁹

กระบวนการของการไม่สลายของลิ่มเลือด (thrombus nonresolution) ใน CTEPH

ผู้ป่วยภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดแดงปอดเฉียบพลัน ส่วนใหญ่จะมีการสลายลิ่มเลือดออกไปจนหมด ทำให้การไหลเวียนโลหิตกลับคืนสู่สภาวะปกติ อย่างไรก็ตามมีผู้ป่วยบางรายที่มีการสลายลิ่มเลือดไม่สมบูรณ์ จะมีการกระตุ้นปฏิกิริยาการซ่อมแซมที่ผิดปกติในหลอดเลือดปอด ทำให้มีการก่อตัวของเนื้อเยื่อที่คล้ายแผลเป็น ยึดติดอยู่กับผนังหลอดเลือดแดงปอด และมีการปรับเปลี่ยนโครงสร้างของหลอดเลือด ทำให้หลอดเลือดตีบแคบและแข็งตัวมากขึ้น ส่งผลให้เกิดการอุดตันถาวรในหลอดเลือดปอดจนเกิดเป็นภาวะ CTEPH¹⁰

กลไกต่าง ๆ ที่อาจเป็นสาเหตุของการสลายลิ่มเลือดที่ไม่สมบูรณ์ เกิดจากหลายปัจจัยประกอบกัน ได้แก่ ความผิดปกติของโครงสร้างและหน้าที่ของไฟบริโนเจน การอักเสบของลิ่มเลือด และความผิดปกติของการสร้างหลอดเลือดในระหว่างกระบวนการสลายลิ่มเลือด^{3, 10, 11} รวมถึงอาจเกิดลิ่มเลือดขึ้นในบริเวณที่มีความผิดปกติดังกล่าว (in situ thrombus) เนื่องจากมีภาวะการไหลเวียนของเลือดช้าหรือหยุดนิ่งในบริเวณรอยโรค เป็นปัจจัยเสริมให้เกิดภาวะ CTEPH^{12, 13} ลักษณะของลิ่มเลือดที่เป็นพังผืด (fibrothrombotic lesions) ที่เกิดขึ้นนี้ จะถูกตรวจพบได้จากภาพถ่ายรังสีหลอดเลือดเป็นลักษณะของรอยแยก (slits) หาง (tails) แผ่นเยื่อบาง ๆ (webs) การตีบแคบ (stenoses) หรือการพองตัวของหลอดเลือด (pouching) และเป็นเป้าหมายของการรักษาด้วยการผ่าตัดลอกหลอดเลือดแดงปอด หรือการขยายหลอดเลือดปอดด้วยบอลลูน (balloon pulmonary angioplasty, BPA)¹⁴

ลักษณะทางพยาธิวิทยา

ลักษณะทางพยาธิวิทยาในภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดแดงปอดเฉียบพลัน และ CTEPH มีลักษณะที่แตกต่างกันอย่างสิ้นเชิง กล่าวคือในภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดแดงปอดเฉียบพลัน ลิ่มเลือดที่เกิดขึ้นใหม่จะมีสีแดง สามารถหลุดออกจากผนังหลอดเลือดแดงปอดได้ง่าย และประกอบไปด้วยเซลล์เม็ดเลือดแดงและเกล็ดเลือดที่รวมกันในตาข่ายไฟบริน (fibrin mesh) คล้ายกับลิ่มเลือดที่เกิดขึ้นเวลามีแผลเลือดออกที่ผิวหนัง ในทางตรงกันข้าม ภาวะ CTEPH จะเป็นลักษณะของลิ่มเลือดเรื้อรัง มีสีเหลือง ยึดติดแน่นกับผนังหลอดเลือดปอด และมีส่วนประกอบของสารคอลลาเจน อีลาสติน และเซลล์อักเสบ มีการเปิดหรือสร้างช่องทางใหม่ในหลอดเลือดที่เคยอุดตัน และในบางกรณีอาจพบการตกตะกอนของแคลเซียมร่วมด้วย⁸

กลไกการเกิดความดันหลอดเลือดปอดสูงในผู้ป่วย CTEPH

การเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดปอดขนาดเล็กในผู้ป่วย CTEPH คล้ายกับการเปลี่ยนแปลงที่พบในผู้ป่วยภาวะความดันหลอดเลือดแดงปอดสูง ซึ่งมักเกิดขึ้นในบริเวณที่ไม่มีการอุดตันของหลอดเลือดจากลิ่มเลือดเรื้อรังที่ผ่านกระบวนการจัดระเบียบแล้ว เนื่องจากเป็นบริเวณที่ร่างกายมีการปรับตัวให้มีเลือดไหลผ่านมากขึ้น ทำให้ความดันและความเครียดจากการไหลของเลือดเพิ่มสูงขึ้นบริเวณนี้ จนเป็นเหตุให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดแดงปอดขนาดเล็กในบริเวณดังกล่าว¹⁵

อย่างไรก็ตามบริเวณที่มีการอุดตันของหลอดเลือดขนาดใหญ่ใน CTEPH ก็อาจพบการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดปอดขนาดเล็กได้เช่นกัน ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้หลอดเลือดแดงหลอดลม (bronchial artery) มีขนาดโตขึ้นหรือมีการสร้างหลอดเลือดข้างเคียง (collateral vessels) เพื่อชดเชยการไหลเวียนเลือดจากหลอดเลือดแดงปอดขนาดใหญ่ที่ผิดปกติหรืออุดตัน¹⁶

การเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดปอดขนาดเล็ก อาจเป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วย CTEPH บางรายมีอาการแสบโดยไม่ได้เกิดลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดแดงปอดเฉียบพลันซ้ำ และเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยมีภาวะความดันหลอดเลือดปอดสูงคงค้าง (residual pulmonary hypertension) ภายหลังการผ่าตัดลอกหลอดเลือดแดงปอด ซึ่งอาจจำเป็นต้องให้การรักษาด้วยการขยายหลอดเลือดปอดด้วยบอลลูน หรือการรักษาด้วยยาขยายหลอดเลือดปอด เพื่อรักษาภาวะความผิดปกติของหลอดเลือดขนาดเล็กนี้¹⁴

ในผู้ป่วย CTEPH หัวใจห้องล่างขวาจะปรับตัวต่อภาวะความดันหลอดเลือดปอดสูงได้น้อยกว่าผู้ป่วยภาวะความดันหลอดเลือดแดงปอดสูง (pulmonary arterial hypertension, PAH) ที่ไม่สามารถระบุสาเหตุได้แน่ชัด แต่สามารถฟื้นตัวได้อย่างชัดเจนหลังจากได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดลอกหลอดเลือดแดงปอดที่ประสบความสำเร็จ¹

ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด CTEPH

ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด CTEPH^{14,17} ได้แก่

1. ปัจจัยเสี่ยงในการเกิดลิ่มเลือด ที่สำคัญคือกลุ่มอาการของโรคแอนติฟอสโฟลิปิด (antiphospholipid syndrome, APS) และการเพิ่มขึ้นของปัจจัยการแข็งตัวของเลือดชนิดที่ 8 (factor VIII) ซึ่งมีความแตกต่างจากการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดแดงปอดเฉียบพลัน ที่มีปัจจัยเสี่ยงในการเกิดลิ่มเลือดจากภาวะขาดแอนติทროมบินทรี (antithrombin III) ภาวะขาดโปรตีนซี และโปรตีนเอส (protein C and protein S deficiency) แต่พบภาวะเหล่านี้ น้อยกว่าร้อยละ 1 ในผู้ป่วย CTEPH บ่งชี้ว่าพยาธิสรีรวิทยาของการเกิด CTEPH มีความแตกต่างจากภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดแดงปอดเฉียบพลัน¹²