

บทความพื้นวิชา

ประวัติวิชาโลหิตวิทยาในด้าน Bleeding Disorders and Thromboembolism ของประเทศไทย

ศาสตราจารย์เกียรติคุณ แพทย์หญิงสุคนธ์ วิสุทธิพันธ์

ประธานจัดประชุมวิชาการและจุลสารสมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย

พุทธศักราช 2524-2526



การแพทย์แผนใหม่ของประเทศไทยเราได้เริ่มหลังกำเนิดของโรงพยาบาลศิริราช 2 ปี คือพระเจ้านั่งยาเธอ กรมหมื่นดำรงราชานุภาพได้ขอพระราชทานพระบรมราชานุญาต พระบาทสมเด็จพระจุลจอมเกล้าเจ้าอยู่หัว ตั้งโรงเรียนแพทย์ขึ้นที่โรงพยาบาลศิริราช และเริ่มเปิดสอนเมื่อวันที่ 5 กันยายน พ.ศ. 2433 ในเวลานั้นการเรียนเป็นแบบผสมผสานของแผนไทย และแผนตะวันตก สำหรับวารสารทางการแพทย์นั้น ฉบับแรกคือ จดหมายเหตุทางแพทย์แห่งประเทศไทย (จพสท) เล่มที่ 1 คือ พ.ศ. 2461 เนื้อหาของบทความส่วนใหญ่จะเป็นปัญหาของโรคของเขตร้อน สำหรับบทความทางโลหิตวิทยานั้น จะกล่าวถึงปัญหาเรื่องซีดเป็นสำคัญ ดังได้กล่าวไว้ในบทความเรื่องประวัติการค้นคว้าโรคธาลัสซีเมียในระยะบุกเบิก สำหรับเรื่องเกี่ยวกับกลไกการห้ามเลือดนั้นในช่วงเวลา ก่อน พ.ศ. 2500 พบมีบทความกล่าวถึงบ้างดังนี้คือ **นายแพทย์สรศักดิ์ ศรีเพ็ญ** (จพสท 21:93,2481) ได้เขียนรวบรวมเรื่อง “การถ่ายโลหิต” ไว้อย่างละเอียด ตั้งแต่ประวัติการให้เลือด หมู่เลือด และการตรวจหมู่เลือด ประโยชน์และข้อห้ามในการให้เลือด วิธีเลือก donor ได้กล่าวถึงผู้ป่วยโรค hemophilia ว่า การให้ whole blood จะทำให้ coagulation time สั้นลง ชั่วคราว และการให้เลือดช่วยเพิ่มปริมาณ blood platelet ในผู้ป่วย purpura hemorrhagica ขึ้นสู่ระดับคน

ธรรมดา และคงอยู่ได้หลายวัน อาจารย์ได้มีประสบการณ์การรักษาผู้ป่วยเด็กโรคดังกล่าว 1 ราย แต่ไม่ได้รับผลดี การให้เลือดในโรค hemorrhagic disease of the new born นั้นช่วยผู้ป่วยได้มาก อาจารย์ได้รักษาผู้ป่วยโรคนี้โดยฉีดเลือดของมารดา 10 มล. เข้าในกล้ามเนื้อผู้ป่วย บางครั้งได้ผลดีแต่ไม่แน่นอนเสมอไป บทความอื่นเกี่ยวกับโลหิตวิทยาจะเป็นการตรวจหมู่เลือดในคนไทย มีการศึกษากันหลายคณะ ผู้ศึกษาคนแรกคือ **อภัย ชุมณี** (จพสท 17:538,2477) ชื่อเรื่องคือ The distribution of four blood groups among the Siamese โดยได้รับทุนอุดหนุนจาก Prince Mahidol Research Fund ผู้เข้ารับการศึกษาคือคนไทยแท้ จากกรุงเทพมหานคร 600 คน อายุ 160 คน ลำปาง 234 คน พบหมู่เลือด O A B และ AB 38.9% 18.6% 37.7% และ 4.7% ตามลำดับ

บทความใน จพสท 20:267-271,2480 ซึ่งแปลจากบทความในหนังสือ Malay Medical Journal 12:93, 1937 เรื่อง On the Treatment of Haemophilia (วิธีรักษาโรค haemophilia) คือโรค haemophilia เป็นโรคที่ไม่ใครพบ แต่เป็นโรคที่ทำอันตรายผู้ป่วยได้มาก ยังไม่มีวิธีรักษาที่ได้ผลเป็นที่น่าพอใจ การรักษาเฉพาะที่ ใช้น้ำพิษงูแมวเซาห้ามเลือดได้บางราย แต่ไม่ได้ผลในอาการข้ออักเสบหรือปัสสาวะเป็นโลหิต น้ำพิษงูแมวเซานี้บริษัท

Boroughs Wellcome & Co Ltd. ทำออกจำหน่าย ความเข้มข้นประมาณ 1:10,000 การให้เลือด (Transfusion of whole blood) จะทำให้เลือดหยุดแทบทุกครั้ง อีกวิธีคือการ sensitisation โดยการฉีดสารโปรตีน เช่น Sheep's serum หรือ Fowl serum เข้ากล้ามเนื้อผู้ป่วย ถ้าเกิด sensitisation ผิวหนังบริเวณนั้นจะบวมบูน ลักษณะนี้จะคงอยู่ประมาณ 1 ปี ซึ่งผลจากปฏิกิริยานี้อธิบายว่าทำให้ young blood platelets ออกมามากขึ้นในกระแสเลือด ทำให้เลือดที่ออกหยุดเร็วขึ้น แต่ในขณะที่ยังไม่มี sensitisation ก็จะไม่ผลห้ามเลือดให้ใช้น้ำพิษงูห้ามเลือดนำไปก่อน ได้มีบทความเรื่อง ยกกันเลือดเป็นลิ่มเลือด-เฮปาริน และดีคูมารอล โดย จ.ส. (จพสท 33:31,2493) ซึ่งแปลจากบทความภาษาฝรั่งเศส **โสภณ ตันตพันธ์** (จพสท 40:175, 2500) รายงานเรื่อง พิษงูกะปะและผลแทรกซ้อน เป็นการศึกษาจากโรงพยาบาลประจำจังหวัดชุมพร ผู้ป่วยทั้งหมด 10 ราย แสดงอาการตกเลือดทั่วไป ได้แก่ hematuria อาเจียนและอุจจาระเป็นเลือด มี subconjunctival hemorrhage ถึงครึ่งหนึ่งของจำนวนผู้ป่วย ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยเซรุ่ม และถึงแก่กรรม 2 ราย จากภาวะแทรกซ้อนที่แผลไม่ใช้จากพิษงูโดยตรง

จพสท เล่มที่ 47 ฉบับเดือนกันยายน พ.ศ. 2507 ได้ตีพิมพ์บทความทางวิชาการ ชุดความเจริญก้าวหน้าทางวิทยาศาสตร์การแพทย์ จัดเนื่องใน **"วันมหิดล"** เป็นครั้งที่ 2 พ.ศ. 2507 ของคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล เรื่อง Coagulation Defects, and Other Bleeding Disorders ชุดการบรรยายครั้งนี้จากกล่าวได้ว่าเป็นการเปิดศักราชของเรื่อง Bleeding Disorders และ Thromboembolism ในประเทศไทย **ศาสตราจารย์ นายแพทย์ อรุณ เนตรศิริ** ได้กล่าวนำการบรรยาย **สุภา ฤ นคร** บรรยายเรื่อง Coagulation Defects and other Bleeding Disorders **ภัทรพร อิศรางกูร ณ อยุธยา** (พรรณนเชษฐ์) บรรยาย 2 เรื่องคือ การแข็งตัวของเลือด: สรีรวิทยา และพยาธิวิทยา และเรื่องปัญหาคลินิกทาง

กุมารเวชศาสตร์ และอายุรศาสตร์ **สุดสาคร ตูจินดา** บรรยายเรื่อง เลือดออกเนื่องจากความผิดปกติของเพลตเลตและหลอดเลือด **ภุมรา ตาละลักษมณ** บรรยายเรื่อง Investigation and Differential Diagnosis **เกษม ลิมวงค์** บรรยายเรื่องปัญหาทางคัลยกรรมที่เกี่ยวข้องกับความผิดปกติในการแข็งตัวของเลือด **สุพร เกิดสว่าง** บรรยายเรื่องความผิดปกติในการแข็งตัวของเลือดทางสูติกรรม **ทัศนยานี จันทนียงยง** บรรยายเรื่องการใช้ส่วนประกอบเลือดและส่วนแยกพลาสมาในการรักษาภาวะเลือดออก และ **ม.ร.ว.พัชรวิสาณ ชุมพล** บรรยายเรื่องการใช้ยากันเลือดแข็งตัวเพื่อรักษา นับว่าการบรรยายชุดนี้ได้ครอบคลุมเรื่องกลไกการห้ามเลือดของร่างกายอย่างกว้างขวาง และเนื้อหาในบทความทั้งหมดทั้ง 88 หน้านี้ยังทันสมัย

การสอนเรื่องกลไกการห้ามเลือดของร่างกาย ได้เริ่มมีการสอนในชั้น Preclinic (Supermore) ที่คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล จัดการสอนโดย **แพทย์หญิง ภุมรา ตาละลักษมณ** เริ่มแต่ พ.ศ. 2505 อาจารย์ภุมราเล่าว่าเมื่ออาจารย์เป็นนักศึกษาแพทย์ ชั้นคลินิกใน พ.ศ. 2498-2499 ขณะผ่านภาควิชากุมารเวชศาสตร์ ในการเรียนกลุ่มย่อย **อาจารย์นายแพทย์อรุณ เนตรศิริ** ได้พูดเรื่อง coagulation factor ให้ฟังว่ามีหลายตัวและพบเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ สำหรับผู้เขียนเมื่อเป็นแพทย์ประจำบ้าน ปีที่ 1 ของภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทย-ศาสตร์ศิริราชพยาบาล ใน พ.ศ. 2506 ได้ฟังบรรยายเรื่องนี้ในการเรียนระดับหลังปริญญา ที่ห้องจวจินต์ ตึกธนาคารไทยพาณิชย์ เวลาหัวค่ำ บรรยายโดย **แพทย์หญิงภัทรพร พรรณเชษฐ์** ทุกคนตื่นตื่นมากเพราะเกือบไม่เคยได้รู้เรื่องนี้มาก่อน รู้สึกว่าเป็นเรื่องที่ยาก ก้าวหน้ามาก มีเพ็คเตอร์มากมายเหลือเกินมาทำปฏิกิริยากันเพื่อให้เลือดแข็งตัวเป็นลิ่มเลือด พวกเราต่างนั่งฟังกันอย่างตั้งใจและมองหน้าเพื่อนกันไปมา เพื่อคิดว่าใครจะเข้าใจมากกว่าใคร ทุกคนต่างประทับใจอาจารย์มาก **การเปิดห้องปฏิบัติการตรวจวัดการแข็งตัวของเลือด**

(Coagulation tests)

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล การตรวจวัด venous clotting time (VCT) และ bleeding time (BT) น่าจะเป็นการตรวจที่กระทำกันมานานแล้ว สำหรับการตรวจวัด prothrombin time (PT) ที่โรงพยาบาลศิริราชได้ประวัติว่าเริ่มตั้งแต่ พ.ศ. 2495 ที่หน่วยพยาธิวิทยาคลินิก¹ แผนกพยาธิวิทยา ซึ่งมีศาสตราจารย์ **นายแพทย์ขุนเกตุทัศน์วิทยาพยาธิ** เป็นหัวหน้า การตรวจทำโดยนายแพทย์สมศักดิ์ พันธุ์สมบุญ (ศาสตราจารย์นายแพทย์สมศักดิ์ พันธุ์สมบุญ) อาจารย์ได้ทำการเตรียมน้ำยา thromboplastin สำหรับทำ prothrombin time เอง แต่ไม่ได้รับทำการตรวจวัดเป็น routine (VCT และ BT ในเวลานั้นแพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยจะทำด้วยตัวเอง)

ใน พ.ศ. 2505 **แพทย์หญิงกุมรา ตาละลักษมณ์** (ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงกุมรา ตาละลักษมณ์) จบการศึกษาคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล ได้ให้นำน้ำยาสำหรับการตรวจทดสอบต่างๆ กลับมาด้วย และอาจารย์ได้ขอทุนเพื่อซื้อเครื่องมือเครื่องใช้สำหรับห้องปฏิบัติการใน พ.ศ. 2506 คณะกรรมการผู้สันทนงาณได้ตั้งกับอาจารย์ว่า โดยทั่วไปโรค hemophilia และภาวะเลือดออกต่างๆ พบน้อยจริงๆ แต่ก็ได้อนุมัติให้ทุนเพื่อเปิดห้องปฏิบัติการ การตรวจวัดการแข็งตัวของเลือดได้พัฒนา สามารถทำการตรวจได้กว้างขวางขึ้น ได้เปิดการตรวจสำหรับผู้ป่วยของโรงพยาบาลในลักษณะการรับปรึกษา และอาจารย์ได้ช่วยดูผู้ป่วยที่มีปัญหาในหอผู้ป่วยด้วย และที่สำคัญคือได้เริ่มการรายงานผลเป็น PT ratio เป็นครั้งแรก และได้ปรับค่า PT ratio เป็นค่า INR สำหรับผู้ป่วยที่รับประทานยา oral anticoagulant ใน พ.ศ. 2529 ด้วย

ใน พ.ศ. 2506 **แพทย์หญิงภัทรพร พรรณเชษฐ์**² (ปัจจุบัน ศาสตราจารย์เกียรติคุณ แพทย์หญิงภัทรพร อิศรางกูร ณ อยุธยา) กลับจากสหรัฐอเมริกาหลังจากไปศึกษาต่อระหว่าง พ.ศ. 2502-2506 ได้ปริญญา Ds.C. ได้ฝึกอบรมในฐานะ clinical research fellow ที่ The

Children Hospital of Philadelphia กับ Dr. Isaac Djerasi ผู้ซึ่งได้ช่วยฝึกอบรมแพทย์ไทยคนอื่นๆ คือ **แพทย์หญิงชวลี มิตร์กุล** (อบรมระยะเดียวกับอาจารย์ ญ.ภัทรพร) **แพทย์หญิงจันทรา วิชิตพันธ์** (อิทธิพงษ์) จากโรงพยาบาลเด็ก ใน พ.ศ. 2506-2507 แพทย์หญิงบุญสม ชัยมงคล จากโรงพยาบาลนครเชียงใหม่ ใน พ.ศ. 2516-2518 และ**แพทย์หญิงจุฬารัตน์ มหาสันทนะ** จากคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาลระหว่าง พ.ศ. 2507-2508 แพทย์หญิงภัทรพรได้ดำเนินการเปิด Coagulation Lab ขึ้นในภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล โดยได้รับการสนับสนุนอย่างเต็มที่จาก **Dr. Djerasi** กล่าวคือได้ให้เครื่องมือ ได้แก่ waterbath pipet stop watch รวมทั้งน้ำยาสำหรับตรวจวัดมาครบถ้วน การตรวจวัดที่ทำได้คือ VCT, PTT, PT, thromboplastin generation test และอื่นๆ ทำให้สามารถทำการตรวจทางห้องปฏิบัติการ วินิจฉัยผู้ป่วยว่าเป็น hemophilia A หรือ B ได้ อาจารย์ได้ย้ายไปประจำที่ภาควิชากุมารเวชศาสตร์คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี ใน พ.ศ. 2512 และได้ไปเปิดห้องปฏิบัติการตรวจทดสอบ coagulation tests ด้วย ส่วนที่คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล **แพทย์หญิงจุฬารัตน์ มหาสันทนะ** (ศาสตราจารย์แพทย์หญิงจุฬารัตน์ มหาสันทนะ) ซึ่งจบการศึกษาคณะแพทยศาสตร์อเมริกา กลับมาปฏิบัติงานใน พ.ศ. 2515 และได้ทำการพัฒนาห้องปฏิบัติการเพื่อประโยชน์ต่อผู้ป่วยต่อไป

โรงพยาบาลหญิง ปัจจุบันคือโรงพยาบาลราชวิถี ซึ่งในขณะนั้นคือราว พ.ศ. 2500 ได้มีการตรวจวัด PT ได้สำหรับผู้ป่วย myocardial infaration ของนายแพทย์กมล สินธวานนท์ ที่ได้รับยา sodium warfarin เพื่อปรับขนาดยา ใน พ.ศ. 2514 **แพทย์หญิงนิภา สุวรรณเวลา** กลับจากการศึกษาต่อจากสหรัฐอเมริกา มาปฏิบัติงานในหน่วยโลหิตวิทยา แผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลหญิง ได้นำน้ำยาสำหรับตรวจต่างๆ กลับมาด้วย และแรงความสนับสนุนจาก**แพทย์หญิงจุฬารัตน์ เปรมาโยธิน**

ทำให้มีเจ้าหน้าที่ทางห้องปฏิบัติการ 1 คน จึงสามารถทำการตรวจวัด PTT, PT, factor assay รวมทั้งวัด fibrinolytic activity และได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับ obstetric bleeding ร่วมกับสูติแพทย์ด้วย อาจารย์ได้ปฏิบัติงานอยู่เป็นเวลา 3 ปี ได้ย้ายไปคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ เป็นเวลา 7 ปี จึงย้ายกลับมาทำงานที่โรงพยาบาลราชวิถีจนเกษียณอายุราชการ

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

แพทย์หญิงสุลี มิตรกุล (ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงสุลี มิตรกุล) สำเร็จการศึกษาได้ American Board of Pediatric และ Ds.C. จากสหรัฐอเมริกา ได้กลับมาปฏิบัติงานใน พ.ศ. 2504-2505 และได้เปิดห้องปฏิบัติการตรวจวัดการแข็งตัวของเลือด ทำการตรวจสอบต่างๆ รวมทั้ง thromboplastin generation test สามารถให้การวินิจฉัยผู้ป่วย hemophilia ว่าเป็นชนิด A และ B ได้ภาควิชาอายุรศาสตร์ **แพทย์หญิงเฟื้องศรี วัฒนา นกุล** (รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิง คุณเฟื้องศรี วัฒนา นกุล) ซึ่งกลับจากการศึกษาต่อจากสหรัฐอเมริกา ใน พ.ศ. 2510 ได้ทำการเปิดห้องปฏิบัติการเพื่อการตรวจวัดภาวะเลือดออกผิดปกติในผู้ป่วย และใน พ.ศ. 2514 **นายแพทย์สีสันต์ มหาสันตนะ** (รองศาสตราจารย์) จบการศึกษาต่อจากสหรัฐอเมริกา ได้มาร่วมปฏิบัติงาน และร่วมการศึกษาค้นคว้าในด้านนี้ด้วย

โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช แพทย์หญิงถนอมศรี ศรีชัยกุล (ปัจจุบัน พันเอกพิเศษหญิง ศาสตราจารย์เกียรติคุณ แพทย์หญิงถนอมศรี ศรีชัยกุล) จบการศึกษาได้ปริญญา Ds.C. จากสหรัฐอเมริกา กลับมาปฏิบัติงานใน พ.ศ. 2504 ใน พ.ศ. 2505-2506 ได้ดำเนินการให้มีการตรวจวัด PT ขึ้นที่ธนาคารเลือด ซึ่งอาจารย์เป็นผู้ดูแลรับผิดชอบ

โรงพยาบาลเด็ก (สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี) **แพทย์หญิงจันทร์ วิชิตพันธ์** เดินทางกลับจาก

สหรัฐอเมริกา เมื่อจบการอบรมใน พ.ศ. 2508 และได้ทำการเปิดห้องปฏิบัติการซึ่งสามารถให้การวินิจฉัยโรค hemophilia A และ B ได้เช่นเดียวกัน

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ แพทย์หญิงบุญสม ชัยมงคล (รองศาสตราจารย์)

ได้จบการฝึกอบรมเดินทางกลับจากสหรัฐอเมริกาใน พ.ศ. 2518 ก็ได้เปิดห้องปฏิบัติการตรวจวัดการแข็งตัวของเลือดในหน่วยโลหิตวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลสงขลานครินทร์

รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงมาลีดา พรพัฒน์กุล ภาควิชาพยาธิวิทยาคลินิก

ได้เป็นผู้มีบทบาทสำคัญในการก่อตั้งห้องปฏิบัติการรวมของโรงพยาบาลและได้ดำเนินการให้มีห้องปฏิบัติการวัดการแข็งตัวของเลือดขึ้นในระหว่าง พ.ศ. 2520-2521 ด้วย

สำหรับสาขาวิชาโลหิตวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล นั้น ผู้เขียน* ได้เริ่มปฏิบัติงานเมื่อปลาย พ.ศ. 2512 และเปิดห้องปฏิบัติการตรวจวัดการแข็งตัวของเลือด ได้มีผู้ร่วมงาน 1 คน คือ **นางสาวสมร ตุ่มเลี้ยง** จบจากโรงเรียนพนักงานวิทยาศาสตร์การแพทย์ ปัจจุบันยังปฏิบัติงานอยู่ในขณะนั้นความคล่องตัวไม่มาก งบประมาณมีจำกัด จึงต้องพยายามเตรียมน้ำยาเอง ได้ช่วยกันเตรียมน้ำยา thromboplastin จาก human brain ซึ่งได้รับความร่วมมืออย่างดีมากจากอาจารย์ภาควิชาพยาธิวิทยา ทำการตรวจวัด prothrombin time ร่วมกับการนับ platelet โดย phase contrast microscope ต่อมาสามารถสั่งซื้อ thrombin และ fibrinogen ได้ ได้เพิ่มการตรวจวัดโดยเฉพาะ prothrombin consumption test ซึ่งสามารถวินิจฉัยชนิดของโรค hemophilia A และ B ได้และสามารถตรวจ clotting inhibitor ได้ด้วย และสามารถทำ euglobulin lysis time เพื่อวัด fibrinolytic activity ได้ ในเวลาเดียวกันอาจารย์แพทย์หญิง

* ได้ไปรับการฝึกอบรมกับ Professor Kurt N von Kaulla, University of Colorado Medical Center, Denver, Colorado, U.S.A. ระหว่างปี พ.ศ. 2508-2512

สุภาณ นคร และอาจารย์นายแพทย์ประเวศ วะสี ได้สั่งซื้อ thromboelastogram โดยสั่งซื้อโดยตรงจากประเทศเยอรมัน ทำให้การตรวจวัดนั้นก้าวหน้าและทันสมัยพอควร แต่เนื่องจากกระแสไฟฟ้าของบ้านเราไม่สม่ำเสมอ ใช้อยู่ไม่นานนักมอเตอร์สำหรับหมุนฟิล์มเสีย ดูได้แต่ลักษณะการแข็งตัวของเลือดจากจอเครื่องแต่ไม่อาจ record ภาพไว้ได้ และสุดท้ายเครื่องก็เสียไปทั้งหมด ทำให้ได้บทเรียนสำคัญว่า เครื่องมือที่ต้องการ technology ในระดับหนึ่งนั้นควรซื้อผ่านทางเอเยนต์ จะเกิดการรับประกันซ่อมในการดูแลเครื่องในระยะยาวด้วย

ปัจจุบันการมีห้องปฏิบัติการสำหรับตรวจวัดการแข็งตัวของเลือดนั้น เป็นที่ยอมรับกันทั่วไปว่าเป็นเรื่องสำคัญ จำเป็นต้องมี ดังนั้น สมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย³ (คณะกรรมการสมาคมฯ และมีแพทย์หญิงภัทรพร อิศรางกูร ณ อยุธยา เป็นแกนสำคัญ) ร่วมกับกระทรวงสาธารณสุข ได้ผลักดันให้มีการตั้งห้องปฏิบัติการนี้เข้าไปในแผนพัฒนาแห่งชาติ ฉบับที่ 5 ใน พ.ศ. 2528 ซึ่งระบุไว้ว่า โรงพยาบาลชุมชนต้องทำ VCT ได้ และประมาณปริมาณเกร็ดเลือดจากสเมียร์เลือดได้ ส่วนโรงพยาบาล

ศูนย์ และโรงพยาบาลทั่วไปสามารถตรวจวัดเพิ่มขึ้นคือตรวจวัด PTT PT ได้ด้วย

ความเป็นมาของปัญหา และการศึกษาค้นคว้าโรคเลือดออกผิดปกติ (Bleeding Disorders) ของโลหิตแพทย์ไทย

ปัญหาเลือดออกผิดปกติสำหรับผู้เรียนแพทย์จบก่อน พ.ศ. 2505-2506 จะคุ้นเคยกับภาวะเกร็ดเลือดต่ำจากโรคไข้เลือดออก acute leukemia และ aplastic anemia สองโรคหลังก็ดูคล้ายจะพบไม่บ่อย เช่น ในปัจจุบัน นอกจากนี้คือโรค hemorrhagic disease of the newborn สำหรับโรค hemophilia แทบไม่ได้มีการพูดถึง อาจารย์จะบอกว่าในคนไทยคงจะพบน้อยอย่างไรก็ตาม ผู้เขียนได้มีโอกาสอ่านสมุดบันทึกของอาจารย์แพทย์หญิงสุภา ณ นคร (ศาสตราจารย์เกียรติคุณ แพทย์หญิงคุณสุภา ณ นคร) เล่ม พ.ศ. 2490 อาจารย์ได้บันทึกชื่อผู้ป่วยไว้ 5 ราย ว่าเป็นโรค hemophilia ซึ่งเป็นลายมือของอาจารย์จดชื่อผู้ป่วยไว้ (รูปที่ 1) ในปัจจุบันได้ทราบกันแล้วว่าโรคหรือภาวะเลือดออกผิดปกติมีสาเหตุหลายประการ ฉะนั้นการเขียนประวัติ

สิงหาคม พ. ศ. ๒๔๙๐
AUGUST 1947

26 TUESDAY วันอังคาร

Cases Hemophilia ที่เคย admit ส.ร.พ.

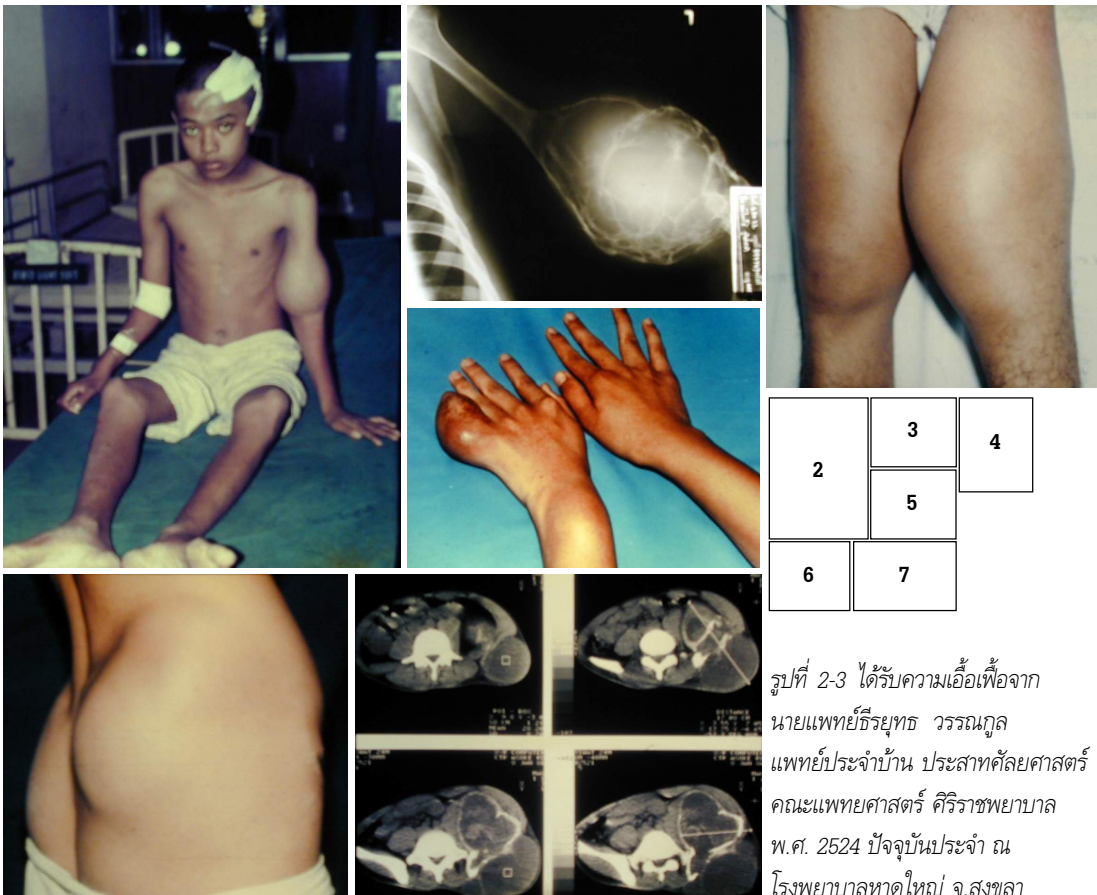
- 1. อ.ร. สุชาติ อายุ ๘ ปี A.N. 556.84 เริ่ม 1-2.84 → 12.2.84
- 2. อ.ร. ล้วน ปิ่นแก้ว อายุ ๖ ปี A.N. 6098.84 เริ่ม 15.10.84 → 3.11.84
- 3. อ.ร. ส. อ. น. น. อายุ ๗ ปี A.N. 1216.85 เริ่ม 21.5.85 → 6.10.85
- 4. อ.ร. เข้า น. อายุ ๖ ปี A.N. 403.86 เริ่ม 20.1.86 → 13.7.86
- 5. อ.ร. ส. น. อายุ ๖ ปี A.N. 46222.91 เริ่ม 9.1.86

รูปที่ 1 ลายมือจดบันทึกผู้ป่วย hemophilia ของศาสตราจารย์เกียรติคุณ แพทย์หญิง คุณสุภา ณ นคร

ครั้งนี้จึงจะจำกัดเฉพาะบางโรคที่โลหิตแพทย์รุ่นอาวุโสมีบทบาทเข้าไปเกี่ยวข้องเท่านั้น

Hemophilia A และ B : ตั้งแต่ พ.ศ. 2505-2506 เป็นต้นมา เนื่องจากเราได้มีแพทย์หลายท่านผ่านการเรียนหรืออบรมกลับจากสหรัฐอเมริกา สามารถให้การวินิจฉัยชนิดของโรค hemophilia ว่าเป็นชนิด A และ B ได้ ปรากฏว่าได้พบโรค hemophilia ทั้ง 2 ชนิดได้ไม่น้อยจากโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โรงพยาบาลศิริราช และโรงพยาบาลเด็ก โดย แพทย์หญิงชุลี มิตรกุล แพทย์หญิงภัทรพร พรรณเศรษฐ์ และแพทย์หญิงจันทรา วิจิตพันธ์ ตามลำดับ ระหว่าง พ.ศ. 2506 ถึง พ.ศ. 2513 แพทย์หญิงภัทรพรได้พบผู้ป่วย hemophilia มากกว่า 100 ราย ส่วนแพทย์หญิงจันทราก็ได้พบผู้ป่วยไม่น้อยกว่า 50 ราย แพทย์หญิงภัทรพร⁴ ยังได้ทำการ survey ดู prevalence ของโรค hemophilia ในคนไทยได้พบความชุกประมาณ 1 คน ต่อประชากร 20,000

คน และอาจารย์ได้ร่วมกับแพทย์หญิงพงษ์จันทร์ หัตถิรัตน์⁵ ริเริ่มนำวิธีการให้ผู้ป่วยทำการรักษาตนเองที่บ้านคือ home therapy สำหรับผู้ป่วย hemophilias ด้วย สำหรับสาขาวิชาโลหิตวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาลได้พบผู้ป่วย hemophilia ใหม่ ร่วมกับรับย้ายจากภาควิชากุมารเวชศาสตร์คือจากแพทย์หญิงจุฬารัตน์ จนประมาณ พ.ศ. 2530 พบมีผู้ป่วยจำนวนเกิน 150 ราย ผู้ป่วยเหล่านี้มีอาการเลือดออกที่พบบ่อยคือ เลือดออกในกล้ามเนื้อ iliopsoas และในข้อเข่า และเมื่อผู้ป่วยอายุเกิน 15 ปี อาการเลือดออกจะน้อยลงมาก ได้ทำการศึกษาให้การรักษาผู้ป่วยที่มีอาการเลือดออกในสมองร่วมกับสาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ได้รับผลดีมาก โดยไม่ต้องผ่าตัด⁶ และได้พบ pseudotumor ในผู้ป่วยเป็นจำนวนถึง 8 ราย (รูปที่ 2-7) นายแพทย์จอมจักร จันทรสกุล⁷ (ศาสตราจารย์ ภาควิชาศัลยศาสตร์) ได้มีบทบาทสำคัญมากในการ



	3	4
2	5	
6	7	

รูปที่ 2-3 ได้รับความเอื้อเฟื้อจาก นายแพทย์ธีรยุทธ วรณกุล แพทย์ประจำบ้าน ประสาทศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล พ.ศ. 2524 ปัจจุบันประจำ ณ โรงพยาบาลหาดใหญ่ จ.สงขลา



8	
9	10

รักษาผู้ป่วย โดยได้คิด
ดัดแปลงวิธีผ่าตัดแบบใหม่
ด้วยตัวเอง ทำการผ่าตัด

เอา pseudotumor ออก โดยไม่ต้อง amputate แขน
ขา ส่วนที่เป็นดังที่มีรายงานในวารสารต่างประเทศ และ
การติดตามผู้ป่วยระยะยาวเกิน 20 ปี ไม่พบเป็นซ้ำเลย
ทันตแพทย์หญิงพูนสุข ปรีชาพานิช⁸ เป็นผู้มีบทบาท
สำคัญในด้านทันตกรรม โดยเป็นผู้ริเริ่มทำ splint หรือ
stent สำหรับห้ามเลือดเฉพาะที่หลังการถอนฟัน (การทำ
splint นั้นได้รับทราบวิธีการจากทันตแพทย์หญิงเจือ
จันทร์ คงศักดิ์ ซึ่งได้ไปดองานมาจากประเทศญี่ปุ่น)
ใน พ.ศ. 2522 (รูปที่ 8-10) ช่วยให้การห้ามเลือดมี
ประสิทธิภาพมาก และลดปริมาณ replacement
therapy ลดน้อยลงด้วย และปัจจุบันการใช้ splint
สำหรับการห้ามเลือดเฉพาะที่หลังการถอนฟันได้นิยม
กระทำกันทั่วไป ในด้านการฝึกอาชีพได้พยายามกระทำ
ในผู้ป่วยหลายราย แต่ที่ประสบความสำเร็จดีมาก 1
ราย ฝึกเป็นช่างตัดผม ผู้ป่วยยึดเป็นอาชีพ มีฐานะดี

ความรู้เกี่ยวกับโรค hemophilia ได้ก้าวหน้าไปถึง
ระดับ gene ปัจจุบันทราบแล้วว่า molecular defect
ในผู้ป่วยมีได้หลายแบบ ใน พ.ศ. 2536 แพทย์หญิง
จุฬารัตน์ มหาสันตะ และคณะ⁹ ได้ทำการศึกษาใน

ระดับ gene เพื่อหาว่า hemophilia ใน
คนไทยนั้นมี molecular defect เป็น
แบบใด และต่อมาใน พ.ศ. 2539
อาจารย์ร่วมกับคณะ⁹ ได้ศึกษาวิธีการ
และสามารถตรวจหา carrier ของโรค
hemophilia ได้แม่นยำโดยวิธี DNA
Linkage อันจะยังประโยชน์คือจะ
ทราบได้แน่ชัดว่าผู้ใดเป็น carrier เพื่อ
การ counselling ลดความเสี่ยงใน
โอกาสการมีบุตรเป็นโรค hemophilia
ให้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้นต่อไป

โรค acquired prothrombin

**complex deficiency (APCD) หรือ vitamin K
deficiency in infants:**

ภาวะเลือดออกผิดปกติในเด็ก
นอกจากโรค hemorrhagic disease of the
newborn แล้ว ในประเทศไทยเรายังพบภาวะเลือดออก
โดยไม่ทราบที่เกิดจากสาเหตุใดในเด็กอายุ 2-6 เดือน
แรกคือ ปรากฏปัญหาเลือดออกตามผิวหนังในทางเดิน
อาหาร และที่สำคัญคือพบเลือดออกในสมองค่อนข้าง
บ่อย เด็กมักถึงแก่กรรม หรือมีสมองพิการถาวร
แพทย์หญิงภัทรพรพรรณเชษฐ^{10, 12} ได้ทำการศึกษาได้
คำตอบว่าเด็กเหล่านี้ขาด prothrombin complex และ
พบว่าเด็กที่เป็นโรคนี้ส่วนใหญ่กินนมแม่ และแม่มีประวัติ
กินยาต่อหัวใจ และมักเกิดในครอบครัวที่เศรษฐกิจฐานะไม่
ดี อาจารย์ได้ตั้งชื่อโรคนี้ว่า acquired prothrombin
complex deficiency-APCD

อาจารย์ได้นำผลงานนี้ไปเผยแพร่ในการประชุม XI
Congress of The International Society of Hema-
tology ที่เมืองซิดนีย์ ประเทศออสเตรเลีย ใน พ.ศ.
2509 (ค.ศ.1966) พบว่าโรคนี้พบจากประเทศอื่น ใน
Southeast Asia ด้วย ปัจจุบันคือภาวะการขาด vita-
min K ในเด็กทารก เนื่องจากปัญหานี้เป็นปัญหา
สาธารณสุขของชาติ อาจารย์ได้กระทำการศึกษาอย่างต่อเนื่อง
พร้อมทั้งได้เน้นถึงความสำคัญในการป้องกันการเกิด

โรค ความพยายามอย่างมุ่งมั่นเพื่อประโยชน์ของผู้ป่วย อยู่มาจนถึง 25 ปี ในที่สุดแรงผลักดันของอาจารย์ได้รับการยอมรับในระดับชาติให้อยู่ในแผนพัฒนาแห่งชาติ ฉบับที่ 6 จึงได้เกิดการปฏิบัติ supplement vitamin K ให้เด็กเกิดใหม่ทุกคน เพื่อป้องกันโรค APCD³ จนในปัจจุบันนี้พบโรคนี้น้อยมากแล้ว

โรค acquired platelet function defect with eosinophilia (APDE) : มีโรคเลือดออกผิดปกติที่พบในเด็กโตรวมทั้งเกิดได้ในผู้ใหญ่ เดิมเรียกรวมๆ ว่า “allergic vascular purpura” ผู้ป่วยมี ecchymosis ตามตัว เลือดดำเตาออก มี eosinophilia พบมากในเด็กวัย 4-8 ปี ในผู้ใหญ่ก็พบได้ เคยพบอายุมากคือ 50-60 ปี แพทย์หญิงซุลี่ มิตรกุล¹³ นายแพทย์วินัยสวัสดิ์¹⁴ ได้ศึกษาวิเคราะห์พบว่ามีความผิดปกติในหน้าที่ของเกร็ดเลือด คือมี bleeding time ยาวนาน clot retraction ปกติ platelet aggregation ต่อ ADP thrombin collagen ristocetin ผิดปกติ ในเวลาใกล้เคียงกัน แพทย์หญิงภัทรพร³ ได้ให้ข้อสังเกตว่าโรค APDE นี้อาจทำการวินิจฉัยแรกเริ่มได้จากการดูลักษณะเกร็ดเลือดจากสเมียร์เลือดคือ เกร็ดเลือดจะติดสีจางและมี granule น้อย พบว่าโรคนี้จะหายได้เองในเวลา ประมาณ 6 เดือน

Viper Snake Bite: ประเทศไทยเราอยู่แถบเขตร้อน มีงูชุกชุม พบมากถึงประมาณ 176 ชนิด และเป็นงูพิษราว 83 ชนิด แต่นับว่าโชคคืออย่างยั้งที่มีพิษร้ายแรงจริงๆ ที่ทำให้ผู้ถูกกัดมีอาการผิดปกติรุนแรง หรือมีอันตรายถึงชีวิตนั้นประมาณ 7 ชนิดคือ กลุ่มงูทะเล งูจงอาง งูเห่า งูสามเหลี่ยม งูทับสมิงคลา งูแมวเซา งูกะปะ และงูเขียวหางไหม้ งูสามชนิดหลังนี้เป็นที่ทราบกันว่าเป็นงูพิษต่อโลหิต รวมเรียกว่า “VIPER” ซึ่งพบชุกชุมทั่วประเทศรวมทั้งในกรุงเทพมหานคร

ความพยายามทำเซรุ่มแก้พิษงูนั้นเริ่มตั้งแต่ พ.ศ. 2466 โดยนายแพทย์โรแบร์ต (จพสท 6:39-45,2466) เขียนเรื่องการฉีดพิษงูของสถานเสาวภาเพื่อทำเซรุ่มแก้พิษงูเห่า

งูสามเหลี่ยม และงูแมวเซา หลวงจรัญโรควิจารณ์ และ สนิท แฉงรักษ์สัตว์ ได้รายงานเรื่องงูพิษในประเทศไทย สยามใน พ.ศ. 2471 (จพสท 11:74-91,2471) บรรยายลักษณะของงูชนิดต่างๆ และวิธีการรักษา สำหรับคนที่ถูกงูพิษกัดแล้วเลือดไหลไม่หยุด แนะนำให้ฉีด adrenaline calcium salt โลหิตดำ และบรรยายถึงวิธีการให้เซรุ่ม และยังได้มีผู้กล่าวถึงรากไม้ร่วมกับสุรารักษางูกัดด้วยใน พ.ศ. 2500 นายแพทย์โสภณ ตันตนาพันธ์¹⁵ จากจังหวัดชุมพร ได้รายงานผู้ป่วยถูกงูกัด จำนวน 14 ราย 10 รายเป็นงูกะปะกัด พบว่า 5 รายมีอาการเลือดออกทั่วไป ถึงแก่กรรม 2 รายจากภาวะแทรกซ้อนที่แผลงูกัดคือ เป็นบาดทะยัก และ gas gangrene ในบทความนี้ได้ทบทวนเรื่องราวของงูกะปะไว้อย่างละเอียด ใน พ.ศ. 2503 นายแพทย์บุญเลี้ยง ตามไท และคณะ และ นายแพทย์มูณี แก้วปลั่ง¹⁶ ได้รายงานเรื่องงูกัด และรายงานการวิเคราะห์ผู้ป่วยที่ถูกงูกัด ในระยะเวลา 3 ปี คือ ระหว่าง พ.ศ. 2498-2500 พบผู้ป่วย 148 ราย ถูกกัดโดยงูพิษต่อโลหิตถึง 119 คน และมีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยด้วย คือพบ VCT ยาวนาน เกร็ดเลือดต่ำ และ bleeding time ยาวนานถึงเกิน 60 เปอร์เซนต์ของผู้ป่วย น่าจะเป็นรายงานแรกที่มีการตรวจทางห้องปฏิบัติการในผู้ป่วยงูกัดการทบทวนที่จะกล่าวต่อไปจะจำกัดเฉพาะผลงานของโลหิตแพทย์รุ่นอาวุโสผู้มีบทบาทในการศึกษาค้นคว้าเรื่องนี้

การศึกษากการเปลี่ยนแปลงของเลือดรวมทั้งอาการทางคลินิกของผู้ป่วยคนไทยที่ถูกงูพิษต่อโลหิตกัด แพทย์หญิงซุลี่ มิตรกุล^{17, 18} เป็นผู้ที่มีบทบาทสำคัญเป็นคนแรกที่ได้ศึกษาการเปลี่ยนแปลงของเลือดในผู้ป่วยเด็กไทยที่ถูกงูเขียวหางไหม้กัด จำนวน 72 ราย อายุ 1.5-14 ปี 29 ราย ทราบชัดเจนว่างูเขียวหางไหม้กัด มีอาการเลือดออกทั่วไป (systemic bleeding) 25 ราย (30.5 เปอร์เซนต์) พบ afibrinogenemic หรือ hypofibrinogenemia 65.2 เปอร์เซนต์ และพบเกร็ดเลือดต่ำถึง 68.3 เปอร์เซนต์ รวมทั้งได้ศึกษาวิเคราะห์อาการทางคลินิกของผู้ป่วย

ด้วย ผู้เขียน^{19, 20} ได้ศึกษาการเปลี่ยนแปลงของเลือดในผู้ป่วยถูกงูเขี้ยวทางใหม่กัด และได้พิสูจน์ให้เห็นว่า พิษงูจะคงอยู่ในเลือดผู้ป่วยได้นาน 3-12 วัน ความจริงข้อนี้สามารถตรวจวัดโดยวิธีต่างๆ คือทำ VCT ถ้าพบค่ายาวนาน หรือพบเลือดไม่แข็งตัว แสดงว่ายังมีพิษงูอยู่ในกระแสเลือดผู้ป่วย สามารถใช้ VCT ตรวจสอบเพื่อพิจารณาให้ antivenom และหยุดให้ antivenom เมื่อ VCT ปกติ **นายแพทย์สีปสันต์ มหาสันตะ**^{21, 22} ได้ศึกษาวิเคราะห์ผู้ป่วยผู้ใหญ่ถูกงูเขี้ยวทางใหม่กัดจำนวน 18 ราย อาการทางคลินิกพบปัญหาเลือดออกมากผิดปกติ 5 ราย มี hypofibrinogemia 17 ราย และเกร็ดเลือดต่ำถึง 16 ราย เป็นการยืนยันความผิดปกติที่เกิดจากงูเขี้ยวทางใหม่กัด

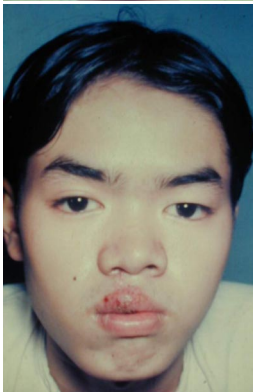
สำหรับงูกะปะนั้น โลหิตแพทย์จากโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ ได้ศึกษาในบริเวณนั้น ชาวบ้านเรียกว่า งูตึง หรือ งูง่า ซึ่งพบว่าคืองูกะปะ ผู้ทำการศึกษาคือ **นายแพทย์ปัญญา กุลพงษ์** และคณะ²³ พบว่าพิษงูทำให้เกิดภาวะ hypofibrinogenemia และ **นายแพทย์นิเวศน์ นันทจิต** และคณะ²⁴ ได้ศึกษาวิเคราะห์ทางคลินิกถึงปัญหาของโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ พบว่าเป็นงูกะปะกัดถึง 47 ราย จาก 149 ราย (ไม่ทราบชนิดของงู 49 ราย)

สำหรับงูแมวเซานั้น **นายแพทย์จุล กาญจนเจตน์**^{25, 26} จากโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศรปราจีนบุรี ได้ร่วมวิเคราะห์ผู้ป่วยและศึกษากับโลหิตแพทย์จากโรงพยาบาลศิริราช และโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ทำให้ทราบอาการทางคลินิก การเปลี่ยนแปลงของเลือด และการบำบัดรักษาที่ได้ผลดีต่อผู้ป่วย กล่าวคือ จากจำนวนผู้ป่วย 66 ราย ที่มารับการรักษา พบมีปัญหาเลือดออก 21 ราย (33.3%) เลือดไม่แข็งตัวเป็นลิ่มเลือด 41 ราย (61.2%) การตรวจนับเกร็ดเลือดได้กระทำในผู้ป่วย 10 ราย พบอยู่ในเกณฑ์ปกติ 3 ราย มีปัญหาเรื่องไตวายเนื่องจากผู้ป่วยมารับการรักษาช้ามาก พบว่าผู้ป่วยที่มารับการรักษาเร็วได้รับ antivenom อย่างทันห่วงที่ ได้รับผลดี

จากการรักษาทุกราย

ดังที่ได้กล่าวมาแล้ว ปัญหาพิษกัดเป็นปัญหาท้องที่ของประเทศไทย การศึกษาค้นคว้าก็ย่อมยังประโยชน์ให้แก่พวกเราคนไทยด้วยกัน ทำให้ได้ทราบพยาธิวิทยาของโรค นำมาซึ่งการรักษาผู้ป่วยที่ได้ผลดีมีประสิทธิผลมากยิ่งขึ้น และจะเห็นได้ว่า viper bite นั้น ปัญหาที่สำคัญคือ fibrinogen ต่ำมาก ทำให้เลือดไม่แข็งตัวเป็นลิ่มเลือด ตรวจวัดโดยทำ VCT ซึ่งเป็นประโยชน์ทางคลินิกอย่างยิ่ง การตรวจ VCT ในผู้ป่วยงูพิษต่อโลหิตกัดช่วยตัดสินใจการให้ antivenom ได้ ดังกล่าวแล้วข้างต้น

การทำ blood component: การให้เลือดของเราแต่เดิมนั้น แพทย์ผู้ให้จะต้องดำเนินการเองตั้งแต่เจาะเลือดผู้ป่วยไปหาหมู่เลือด ทำการ match เลือด ซึ่งโรงพยาบาลจะมีตู้เย็นเก็บไว้มีเพียงเจ้าหน้าที่คอยดูแลเมื่อได้เลือดชนิดที่ต้องการจึงนำไปให้ผู้ป่วย ปัญหาของ incompatible blood transfusion หรือส่วนหนึ่งคือ missed-match transfusion จึงพบได้ไม่น้อย เกิดผลแทรกซ้อนจนบางครั้งผู้ป่วยเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิต จนมีคนพูดว่า การให้เลือดอันตรายกว่าการผ่าตัดได้ตั้งมาก เลือดที่ให้ผู้ป่วยก็เป็น whole blood อย่างเดียว ไม่ว่าจะ เป็นกรณีใดคือ ซีดมาก เลือดออกในทางเดินอาหาร ประจำเดือนมาก อุบัติเหตุต่างๆ การผ่าตัดหรือแม่ผู้ป่วยที่มีปัญหาเลือดออกผิดปกติ เช่น เกร็ดเลือดต่ำ หรือเลือดแข็งตัวช้า ซึ่งในกรณีหลังนี้จะพยายามให้เลือดที่เจาะใหม่ๆ ภายใน 24 ชั่วโมง เรียก fresh whole blood ช่วงที่ผู้เขียนยังเป็นนักศึกษาในชั้นคลินิก (พ.ศ. 2503-2505) จำได้ว่ามี fibrinogen มาให้ผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนทางสูติกรรมแล้ว ภาวะเลือดออกทางสูติกรรมนั้นน่ากลัวมาก ไม่ได้ออกทาง vagina เหมือนน้ำไหลเพียงอย่างเดียว รอยเจาะเลือดหรือแผลเล็กน้อยก็มีเลือดออกไหลซึมตลอดเวลา และดูราวกับว่าเลือดจะไหลซึมออกจากผิวหนังผู้ป่วยได้ด้วย ผู้ป่วยชาวซิดเป็นกระดากแม่แรงให้เลือด แม้จะให้ fibrinogen บางครั้งเลือดก็ยังไม่ยอมหยุด ต้องทำ hysterectomy เพื่อขจัด



11	12
	13
14	

ตำแหน่งเลือดออกเพื่อห้ามเลือด อย่างไรก็ตามไม่ได้ผล ในผู้ป่วยทุกราย ยังความเสียใจ ทุกข้อใจทั้งด้านผู้ป่วย ญาติ และแพทย์ผู้รักษา ทางศัลยกรรมก็เช่นเดียว ดังคำบรรยายของ**นายแพทย์สุพร เกิดสว่าง** และ**นายแพทย์เกษม ลิมวงศ์** (จพสท 47: กันยายน 2507) ดังกล่าวแล้วข้างต้น อย่างไรก็ตามในช่วงเวลานั้นก็นับว่าเป็นการรักษาที่ดีที่สุดแล้ว

แพทย์หญิงทัศนีย์ จันทนียงยง (ศาสตราจารย์) เป็นแพทย์คนแรกที่ได้เข้าปฏิบัติงานประจำธนาคารเลือดของโรงพยาบาลโดยตรง คือ โรงพยาบาลศิริราช (**นายแพทย์เฉลิม บุรณะนนท์ แพทย์หญิงสมหมาย ศรีงาม** เป็นแพทย์ประจำสาขาชาวไทย) ด้วยความสนับสนุนของ**ศาสตราจารย์ นายแพทย์เกษม จาติกวณิช** อาจารย์ได้รับทุนสนับสนุนจาก China Medical Board ให้ไปศึกษาทางด้านธนาคารเลือดใน พ.ศ. 2505 เป็นเวลา 1 ปี เป็นผลให้การธนาคารเลือดได้พัฒนาอย่างรวดเร็วให้แก่ผู้ป่วยเป็นอย่างดี ใน พ.ศ. 2508 สามารถ

ทำการแยกเลือดได้ blood component ต่างๆ ได้ คือ เกร็ดเลือดเข้มข้น ทำพลาสมาแข็ง (FFP) เม็ดเลือดแดงเข้มข้น (PRC) ได้ **อาจารย์ภัทรพร** เล่าว่า อาจารย์ได้เตรียมทำเกร็ดเลือดเข้มข้นรักษาผู้ป่วยไข้เลือดออกเป็นครั้งแรกในประเทศไทย หรืออาจเป็นครั้งแรกของโลก (ประเทศโลกตะวันตกไม่มีโรคไข้เลือดออก) ผู้ป่วยได้รับผลดีมากนับเป็นการให้การรักษาผู้ป่วยเลือดออกผิดปกติที่แก้ไขตรงประเด็นคือ เกร็ดเลือดทำให้เกร็ดเลือดเข้มข้นไปทดแทนใน พ.ศ.2510 สามารถ

เตรียม cryoprecipitate ได้ เป็นการเปิดศักราชใหม่ของการรักษาโรค hemophilia A ที่มีประสิทธิภาพยิ่ง ทำให้**นายแพทย์นุกูล ปริชญานุสรณ์** ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล และทีมงานสามารถทำการผ่าตัดทำศัลยกรรมตกแต่งปากแหว่งให้ผู้ป่วย severe hemophilia A อายุ 17 ปี ของสาขาวิชาโลหิตวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาลเมื่อวันที่ 18 มีนาคม 2517 การผ่าตัดครั้งนี้เป็นการผ่าตัดผู้ป่วยโรค hemophilia เป็นครั้งแรกในประเทศไทย และผลการผ่าตัดนั้นดีมากตัดไหมได้ในวันที่ 26 มีนาคม 2517 (ดังรูปที่ 11-14) ใช้ cryoprecipitate ทั้งหมด 160 ยูนิท ผู้ป่วยจำเป็นต้องรับการผ่าตัดเนื่องจากไปโรงเรียนมีเพื่อนล้อเลียนเรื่องปากแหว่ง จึงมีเรื่องต้องชกต่อยกับเพื่อนบ่อยครั้ง และมีเลือดออกต้องมารับการรักษา

ในปัจจุบันการเตรียม blood component สามารถทำได้ในโรงพยาบาลที่มีธนาคารเลือดเกือบทั่วไป นับว่าโลหิตแพทย์ของเราได้มีส่วนสำคัญในการพัฒนาการรักษาภาวะเลือดออกผิดปกติให้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้นได้ทัดเทียมกับประเทศที่พัฒนาแล้ว นับเป็นความภาคภูมิใจของโลหิตแพทย์ไทยทุกคน

ความเป็นมาและการศึกษาค้นคว้าด้าน venous thromboembolism ในประเทศไทย

เป็นที่ทราบกันมานานแล้วว่าภาวะ deep vein thrombosis (DVT) และ venous thromboembolism (VTE) พบน้อยในคนไทย (อาจรวมคนตะวันออกชาติอื่นด้วย โดยเฉพาะประเทศแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้) ผู้เขียนเข้าเป็นนักศึกษาแพทย์ ระหว่าง พ.ศ. 2501-2505 ไม่มีบทเรียนเรื่องนี้ในชั้นเรียน แต่ในเวลานั้นได้มีการรักษาผู้ป่วย myocardial infarction ด้วยยาเฮปาริน ฉีดเข้าเส้นเลือดดำ และมีผู้ป่วยกินยาคุมกำเนิด การเกิด DVT และ VTE หลังการผ่าตัดใหญ่ การตั้งครุฑ การคลอด ไม่มีกล่าวถึง แม้ในปัจจุบันได้มีการกล่าวถึงบ้างแล้ว แต่ยังมีความเห็นกันว่า ภาวะ VTE หลังการผ่าตัดยังไม่เป็นปัญหาที่ต้องให้การรักษาป้องกัน

จากเอกสารทางการแพทย์ ภาวะ VTE ในคนไทยที่ค้นได้ในวารสารคือ พ.ศ. 2499 **นาวาอากาศเอก นายแพทย์ตระกูล ถาวรเวช**²⁷ รายงานผู้ป่วย 49 ราย อายุ 40-60 ปี ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น postthrombotic syndrome และได้ผ่าตัดผูก superficial femoral และ long และ short saphenous veins ผู้ป่วยมาโรงพยาบาลเพราะแผลเรื้อรัง ขาบวม varicose vein และ phlebitis จะเห็นว่าคนไทยก็เกิดภาวะ DVT ไม่น้อย เป็นไปได้ว่าผู้ป่วยอาจไม่ได้มารับการรักษาเนื่องจากภาวะ DVT สามารถดูแลเองได้ แล้วจึงมารับการรักษาในอีกหลายปีต่อมาเรื่อง postthrombotic syndrome หรือ chronic venous insufficiency syndrome **ประดิษฐ์ ตัณสุรัตน์**²⁸ ใน พ.ศ. 2507 ได้รายงานผู้ป่วย 1 ราย เป็น superficial thrombophlebitis ที่พบได้น้อยมาก คือ Mandor's disease เป็น "subacute subcutaneous trunculitis of the anterolateral thoracic wall" ถ้าเป็นในผู้หญิงจะดูคล้ายมะเร็งของเต้านม ผู้ป่วยเป็นหญิงอายุ 43 ปี เจ็บบริเวณนมซ้าย คลำได้เป็นลำแข็งๆ ขรุขระขนาด 3-4 มม. บริเวณ 2 ข้างของหัวนม (nipple) ลำแข็งนี้เคลื่อนไหวได้บ้าง ยกแขนซ้าย

ขึ้นจะดึงให้หนังนมเกิดเป็นรอยบวมตามเส้นแข็ง คล้ายมะเร็งที่ลามไปตามหลอดเลือดหรือหลอดน้ำเหลือง ได้ยาปฏิชีวนะ อาการไม่ทุเลา อาการต่างๆ ได้ค่อยๆ ทุเลาหลัง 7 สัปดาห์และเข้าสู่ภาวะปรกติหลัง 11 สัปดาห์ของโรค ผู้ป่วยปฏิเสธการตัดชิ้นเนื้อ (biopsy) ตรวจ จึงไม่ได้รับการยืนยันการวินิจฉัยโรคจากการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิวิทยา **ชั้น แยมบุญเรือง**²⁹ ได้รายงานผู้ป่วย 1 ราย ใน พ.ศ. 2509 เป็นชาวนาไทย อายุ 60 ปี ขาซ้ายบวมๆ ยุบๆ ราว 1 เดือน การวินิจฉัยครั้งแรกนึกถึงโรคเท้าช้าง แต่ไม่พบตัวฟิลาเรีย ในวันที่ 22 หลังอยู่โรงพยาบาลเกิดอาการเจ็บหน้าอกซ้ายอย่างรุนแรง หอบเหนื่อย หายใจ 40 ครั้งต่อนาที ฟังได้ยินเสียงปรัวะเบรียะที่ปอดกลีบล่างซ้าย และพบเอ็กซเรย์ปอดผิดปกติในตำแหน่งเดียวกัน ECG ปกติ ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นอินฟาร์คของปอดซ้าย ได้ให้การรักษาโดยฉีดยาเฮปารินเข้าหลอดเลือดดำ 2 ครั้ง ขนาดยา 10,000 และ 5,000 ยูนิตตามลำดับ แล้วรับประทานยาคุมกำเนิด หลังการรักษา 3 วัน อาการหอบเหนื่อยทุเลา ขาซ้ายยุบบวมกลับบ้านได้หลังอยู่โรงพยาบาล 50 วัน ผู้ป่วยรายนี้อาจนับว่าเป็นรายแรกที่เกิด DVT และ VTE ก่อนข้างชัดเจนที่ได้รับการรายงานไว้ในประเทศไทย **บัญญัติ ปรัชญา นนท์ และคณะ**³⁰ ใน พ.ศ. 2515 รายงานผู้ป่วยเกิดภาวะ thromboembolism ของหลอดเลือดพัลโมนารี 4 ราย ซึ่งการวินิจฉัยโรคได้ยืนยันจากการทำพัลโมนารีแองจิโอแกรม และผู้ป่วย 1 รายมีอาการแสดงของ DVT ร่วมด้วย ทุกรายอาการทุเลาหลังการรักษา

เมื่อผู้เขียน³¹ ศึกษาอยู่ที่สหรัฐอเมริกา **Professor K N von Kaulla** อาจารย์ของผู้เขียนได้ถามถึงภาวะ VTE ในคนไทย ได้เรียนท่านว่ายังไม่เคยเห็นผู้ป่วย DVT และได้ทราบว่าในประเทศไทยพบน้อยมาก จึงตั้งใจไว้ว่าเมื่อกลับมาปฏิบัติงานปลาย พ.ศ. 2512 ก่อนข้างประหลาดใจที่ได้พบว่า DVT ในบ้านเราพบได้ไม่ยากเลย โชคดีอย่างยิ่งที่**นายแพทย์นรา แววศร** (ศาสตราจารย์)

และนายแพทย์สาโรช วรรณพุกษ์ (ศาสตราจารย์) ภาควิชารังสีวิทยา เพิ่งกลับจากต่างประเทศในเวลานั้นพอดี สามารถทำ ascending venography ได้ และอาจารย์ทั้งสองสนใจภาวะนี้ด้วย ระหว่างเดือนมกราคม 2514 ถึงเดือนสิงหาคม 2515 พบผู้ป่วย DVT ที่ได้ยื่นยันการวินิจฉัยด้วยการตรวจ venogram ถึง 31 ราย และพบ superficial thrombophlebitis อีก 4 ราย ได้นำข้อมูลที่ได้ไปเสนอในการประชุมวิชาการประจำปีของสมาคมแพทย์แห่งประเทศไทย ที่อำเภอหัวหิน จังหวัดประจวบคีรีขันธ์ ในวันที่ 15 ธันวาคม 2515 ด้วย ผู้ป่วย DVT 31 รายนั้นเป็นโรค solid tumors 10 ราย ซึ่ง 5 ราย เป็นมะเร็งของตับ ไม่พบ post-operative DVT และการรวบรวมผู้ป่วยถึงปี 2533 มีจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 98 ราย อายุ 14-85 ปี เป็นชาย 54 ราย หญิง 44 ราย เป็น mesenteric vein thrombosis 2 ราย เป็นหญิงอายุ 31 ปี และชายอายุ 32 ปี ปวดท้องรุนแรงและได้รับการผ่าตัด ที่น่าสนใจคือพบ venous gangrene (phlegmasia cerulea dolens) ถึง 11 ราย ซึ่งร่วมกับ malignancies 8 ราย เป็นที่ขา 9 ราย ที่แขน 1 ราย ส่วนผู้ป่วย DVT 85 ราย เป็นที่ขา 83 ราย ที่แขน 2 ราย และพบผู้ป่วย DVT มี chronic disseminated intravascular coagulation ร่วม 1 ราย เป็นชายอายุ 66 ปี มีอาการแสดงของ DVT ชัดเจน พร้อมทั้งมีปฏิกิริยาเลือดออก พบ ecchymosis ที่มือซ้ายและต้นขาขวา เกร็ดเลือด 70,000 ตัว/ลบ.มม. พบมี hypofibrinogenemia fibrinogen กลับสู่ปกติ หลังการรักษาประมาณ 2 สัปดาห์ ผู้ป่วยเกิด static ulcer ในเวลา 1 เดือนต่อมา แม่ได้รับการผ่าตัด แผลไม่หายสนิทเลยเป็นแรมปี และผู้ป่วยถึงแก่กรรมจาก dissecting aneurysm

การศึกษาอุบัติการณ์การเกิด DVT ในคนไทย :

ภุมรา ตาละลักษมณ³² ได้วิเคราะห์รายงานผู้ป่วยของโรงพยาบาลศิริราช ระหว่าง ค.ศ. 1960-1969 จำนวน 354,946 ฉบับ พบ venous thrombosis 95

ราย คิดเป็น 0.03% และ 28 ราย จาก 95 รายนี้วินิจฉัยว่าเป็น PE ด้วย วิชัย อติชาติการ และคณะ³³ ได้วิเคราะห์รายงานผู้ป่วยของโรงพยาบาลรามธิบดี ระหว่าง ค.ศ. 1972-1984 มีจำนวน 145,465 ฉบับ ว่าเป็น DVT 83 ราย ซึ่ง 72 รายได้รับการทำ venogram สันนิษฐานการวินิจฉัยโรค คิดเป็น 0.05% และผู้ป่วยจำนวน 7 ราย มีอาการบ่งชี้ว่าเกิด PE 6 ราย ผู้ป่วยอายุต่ำกว่า 30 ปี และ 6 ราย ไม่ปรากฏโรคหรือภาวะเสี่ยงทางคลินิกใดๆ ส่วนโรคหรือปัจจัยเสี่ยงที่พบ ได้แก่ malignancy ถึง 18 ราย และ 7 ใน 18 รายนี้เป็นมะเร็งของตับ น่าสนใจคือพบ postoperative DVT ถึง 7 ราย อุบัติเหตุ 3 ราย ร่วมกับการใช้ยาคุมกำเนิด 3 ราย ผู้ป่วยที่เหลือ 23 ราย เป็นโรคอื่นๆ คือโรค SLE, CVA, nephrotic syndrome และ CHF เป็นต้น

การเกิดภาวะ DVT กับการตั้งครรภ์และการคลอด :

เต็มศรี ชำนิจารกิจ³⁴ รายงานการวิเคราะห์รายงานผู้ป่วยที่เข้ารับการคลอดจากโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่าง ค.ศ. 1970-1971 และจากโรงพยาบาลศิริราช ระหว่าง ค.ศ. 1965-1968 รวมจำนวน 41,056 ฉบับ พบภาวะ DVT เพียง 2 ราย คิดเป็น 0.5 ต่อ 10,000 deliveries 1 ราย พบ DVT วันที่ 2 หลังคลอดโดย vacuum extraction อีก 1 ราย เกิดวันที่ 3 หลังการคลอดโดย caesarean section และรายนี้มีประวัติการเกิด DVT ใน trimester แรกของการตั้งครรภ์ด้วย สำหรับภาวะ PE พบ 3 ราย คิดเป็น 0.7 ต่อ 10,000 deliveries โดย 2 ราย เกิดหลัง caesarean section ซึ่ง 1 รายเกิด PE ซ้ำแม่ให้ heparin ต้องทำการผูก inferior vena cava รายที่ 3 มี severe preeclampsia คลอดโดย low forceps และเกิด PE วันรุ่งขึ้น ผู้ป่วย 1 ราย เกิด superficial venous thrombophlebitis ในวันที่ 5 หลัง caesarean section และอีก 1 ราย เกิด cerebral thrombosis วันรุ่งขึ้นหลังคลอด และทุเลาเป็นปกติโดยเร็ว ผู้ศึกษาฯยังได้เปรียบเทียบกับ

อุบัติการณ์จาก Mayo Clinic ซึ่งมีผู้เข้ารับการคลอด 28,869 คน เกิด DVT 47 ราย และ PE 10 ราย คิดเป็น 16.3 และ 3.5 ต่อ 10,000 deliveries ตามลำดับสูงกว่าที่พบในคนไทยมาก และพบเกิด superficial thrombophlebitis ถึง 341 ราย

การศึกษาอุบัติการณ์การเกิดภาวะ DVT หลังการผ่าตัด:

การผ่าตัดทางด้านนรีเวชวิทยา **เดิมศรี ชำนิจาร กิจ**³⁵ ศึกษาผู้ป่วย 117 ราย ที่รับการผ่าตัด abdominal hysterectomy สำหรับ benign conditions และอีก 52 ราย ได้รับการผ่าตัดรักษา malignant conditions ของ ovary, uterus และ cervix วินิจฉัย DVT โดยการวัด ¹²⁵I-labelled fibrinogen ที่ 4-6 ชั่วโมงหลังการผ่าตัดแล้ว วัดวันเว้นวันจนถึง 7 วันหลังการผ่าตัด ผลการตรวจพบว่าเกิด DVT ในกลุ่ม benign conditions 2 จาก 117 ราย คิดเป็น 1.7% และกลุ่ม malignant conditions 2 จาก 52 ราย คิดเป็น 3.8% ผู้ป่วยทั้ง 4 รายไม่มีอาการแสดงของ DVT เลย เมื่อเปรียบเทียบกับ การผ่าตัดที่คล้ายกันที่ Oxford พบ DVT 12 และ 35% ตามลำดับ และยังมีพบ PE ด้วย 1.7 และ 8.1% ตามลำดับ

สำหรับอุบัติการณ์ของ DVT หลังการผ่าตัด general surgery **ปราโมทย์ พรพิบูลย์** และคณะ^{36, 37} รายงานผู้ป่วยรับการผ่าตัดใหญ่ abdominal surgery 2 กลุ่ม กลุ่มแรกจำนวน 21 ราย อายุ 45 ปีขึ้นไป กลุ่มหลังจำนวน 74 ราย เป็น malignancy 43 ราย อายุ 41-81 ปี การวินิจฉัย DVT ทำโดยการวัด ¹²⁵I-labelled fibrinogen ตรวจพบ DVT 3 ราย (14.3%) และ 9 ราย (12.1%) ตามลำดับ และ 6 ใน 9 ราย ของผู้ป่วยกลุ่มหลังเป็น malignancies ผู้ป่วยที่พบมี DVT ทั้ง 2 กลุ่ม ไม่มีอาการทางคลินิกของ DVT เลย

การผ่าตัด orthopedic **วิชัย อติชาติการ** และคณะ³⁸ ศึกษาผู้ป่วยรับการผ่าตัด hip surgery จำนวน 50 ราย พร้อมทั้งการศึกษา coagulogram ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการทำ venography ในขาข้างที่ผ่าตัด ใน

วันที่ 7 ถึง 10 หลังการผ่าตัด พบ evidence ของ DVT ในผู้ป่วย 2 ราย คิดเป็น 4% 1 ราย เป็นหญิงอายุ 88 ปี พบ DVT ใน tibial short saphenous และ femoral vein อีกรายเป็นชายอายุ 59 ปี พบ thrombosis ใน peroneal vein ทั้ง 2 รายไม่มีอาการแสดงของ DVT ทางคลินิก ผล coagulogram หลังการผ่าตัด พบการเปลี่ยนแปลงบ้างแต่ยังอยู่ในเกณฑ์ปกติ ยกเว้นค่า FDP พบว่าสูงขึ้นหลังการผ่าตัดอย่างมีนัยสำคัญ

การวิเคราะห์ DVT ใน autopsies:

การรวบรวมผลการตรวจ autopsies ใน ค.ศ. 1960-1969 ของภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล³² พบ arterial และ venous thrombosis รวมกันเป็นจำนวน 200 ราย จาก 7,499 autopsies คิดเป็น 2.6% เฉพาะ venous thrombosis พบ 56 ราย ซึ่งในจำนวนนี้เกิด pulmonary embolism และ infarction 21 ราย คิดเป็น 0.41% และพบ purperal thrombosis และ embolism 1 รายด้วย ระหว่าง ค.ศ. 1968-1986 โรงพยาบาลรามธิบดี³⁹ ตรวจ autopsy จำนวน 4,896 ราย พบ pulmonary embolism 12 ราย คิดเป็น 0.24 % และพบว่า 2 ราย มี DVT ร่วมด้วย และพบหลักฐานที่สามารถชี้ชัดว่า pulmonary embolism เป็นสาเหตุของการตายโดยตรงในผู้ป่วย 4 รายด้วย

การศึกษาหาปัจจัยเรื่องของการเกิดภาวะ DVT และ

VTE : เนื่องจากเป็นที่ทราบกันทั่วไปว่า ภาวะ DVT และ VTE นั้นพบน้อยในคนไทย คนไทยน่าจะมีการก่อการห้ามเลือดของร่างกายแตกต่างจากคนผิวขาวซึ่งเกิดภาวะนี้ได้บ่อย คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาลได้มีโครงการให้นักศึกษาแพทย์ ชั้นปีที่ 2 (เรียน Premedical Science 2 ปี แล้วจึงเรียนแพทย์ชั้นปีที่ 1, 2, 3, 4 จนจบการศึกษาแพทย์) ทำงานวิจัยเพื่อให้ได้ปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิตเมื่อจบชั้นปีที่ 2 เริ่มใน พ.ศ. 2515 ผู้เขียนได้มีนักศึกษา 2 คน ทำงานวิจัยเพื่อโครงการนี้โดยศึกษาระดับ fibrinogen fibrinolytic activity และ

antithrombin III (A-III) activity ในคนไทยเปรียบเทียบกับทหารอเมริกันซึ่งมารที่ประเทศเวียดนาม และพำนักในประเทศไทย⁴⁰ พบว่าคนไทยมีระดับ fibrinogen ต่ำกว่า และมีระดับ fibrinolytic activity และ A-III activity สูงกว่าทหารอเมริกันอย่างมีนัยสำคัญ พร้อมกันยังได้ศึกษาผลของการกินพริก พบว่าสามารถกระตุ้น fibrinolytic activity ให้เพิ่มสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทันทีหลังการกิน และเมื่อกินพริกซ้ำก็สามารถกระตุ้น fibrinolytic activity ให้เพิ่มสูงขึ้นได้อีก อาหารของคนไทยจะมีพริกทุกมื้อ ฉะนั้น fibrinolytic activity ที่เพิ่มขึ้นเป็นระยะๆ ร่วมกับการที่เรามีระดับ A-III activity และ fibrinolytic activity สูงอยู่เดิมแล้ว ปัจจัยเหล่านี้อาจมีส่วนป้องกันการเกิดภาวะ DVT และ VTE ในคนไทยได้ **แพทย์หญิงเมื่อดศรี วัฒนานุกุล** และคณะ⁴¹ ได้ศึกษาผลของการกินกระเทียมที่เป็นผงบรรจุใน capsule พบว่าสามารถกระตุ้น fibrinolytic activity ให้เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญด้วย นับว่าอาหารของคนไทยเรานั้นประกอบด้วยของดีมีประโยชน์สำหรับร่างกายไม่น้อย

ในด้าน inherited thrombophilia ผู้เขียนได้พบผู้ป่วยเพียง 1 ราย เป็นชาย อายุ 38 ปี เกิด recurrent DVT และมี A-III activity ต่ำ ใน พ.ศ. 2530 **แพทย์หญิงเมื่อดศรี วัฒนานุกุล**⁴² ได้ร่วมทำการศึกษาวัดระดับ A-III protein C และ protein S ในคนไทยจำนวน 700 ราย ร่วมกับศูนย์ Thrombosis Training ที่เมือง Manchester ประเทศอังกฤษ ไม่พบว่าคนไทยมี proprotein C และ protein S ต่ำเลย แต่พบ A-III ต่ำ ประมาณ 2 เปอร์เซ็นต์ **แพทย์หญิงจุฬารัตน์ มหาลันทนะ** และคณะ⁴³ พบผู้ป่วยเด็กหญิงไทยคลอดที่โรงพยาบาลภูมิภาคน มีน้ำหนักตัวน้อยเพียง 1,870 กรัม เลี้ยงด้วยนมมารดา เมื่ออายุได้ 10 วัน เกิด subcutaneous hemorrhage และ necrotic skin ที่บริเวณหน้า ศีรษะและหน้าท้องส่วนล่าง ได้รับการรักษาด้วย heparin อาการทุเลาลงบ้าง เมื่อหยุด heparin อาการกลับ

มากขึ้น จึงส่งมาโรงพยาบาลศิริราชเมื่ออายุ 3 เดือนมีน้ำหนักตัว 3,900 กรัม การตรวจค้นพบว่า เป็น homozygous protein S deficiency และการรักษาผู้ป่วยที่ได้ผลดีคือ การให้ยา coumadin รับประทานร่วมกับการให้ fresh frozen plasma 10 มล. ต่อน้ำหนักตัว 1 กก. ทุก 4 วัน ผู้ป่วยรายนี้ นับเป็น "inherited thrombophilia" รายแรกที่ได้รับการพิสูจน์ชัดเจนของประเทศไทย

แม้ว่าบทความฉบับนี้จะเขียนขึ้นเฉพาะสิ่งที่ได้กระทำไปแล้วโดยโลหิตแพทย์รุ่นอาวุโสที่เกษียณอายุราชการไปแล้วเกือบทั้งหมด แต่ก็ขอถือโอกาสนี้บันทึกผลงานของคนรุ่นใหม่ เป็นการเริ่มต้นเอาไว้เพื่อโอกาสหน้าอาจจะมีการเขียนประวัติขึ้นอีก จะได้เป็นเรื่องต่อเนื่องกันไป เรื่องที่จะกล่าวถึงไว้คือการศึกษาลำดับยีนในระดับ gene ของการเกิดภาวะ thrombophilia **นายแพทย์วิชัย ประยูรวิวัฒน์** และคณะ⁴⁴ ได้ศึกษา gene factor V Leiden ในผู้ป่วย DVT 27 ราย พบ 3 ราย แต่ไม่พบเลยในคนไทยปกติ จำนวน 200 ราย **นายแพทย์พันธุ์เทพ อังชัยสุศิริ** และคณะ⁴⁵ ได้ศึกษาคนไทยปกติ 500 ราย พบ gene factor V Leiden เพียง 0.2% ส่วนผู้ป่วย DVT 50 ราย ไม่พบเลย **นายแพทย์พันธุ์เทพ** และคณะยังได้ศึกษาตรวจหา prothrombin 20210 A mutant ในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวด้วย ในคนปกติพบ 0.2% ส่วนผู้ป่วย DVT 50 ราย ไม่พบเลย ที่น่าสนใจคือการศึกษารวหา gene mutation ของการเกิดภาวะ hyperhomocysteinemia โดยการวัด C 677 T methylenetetrahydrofolate reductase mutation **นายแพทย์พันธุ์เทพ** และคณะ⁴⁶ ได้พบ mutation แบบ heterozygote ในผู้ป่วย DVT จำนวน 40 ราย ถึง 15% ส่วนคนไทยปกติ จำนวน 500 ราย พบ mutation แบบ homozygote ถึง 1.4% และแบบ heterozygote ถึง 25.6% นับเป็นความผิดปกติที่พบมากในคนไทย ซึ่งการตรวจพบนี้จะเป็นข้อมูลสำคัญอย่างไรเกี่ยวกับภาวะ thrombophilia ในคนไทยที่ต้อง

ติดตามต่อไป อย่างไรก็ตามการศึกษาถึงเวลานี้บ่งชี้ว่าเสี่ยงด้านพันธุกรรมของการเกิดภาวะ thrombophilia นั้น ในคนไทยพบว่า factor V Leiden protein C และ S พบน้อยมากๆ คล้ายในตะวันออกชาติอื่นๆ ที่ได้มีรายงานมาแล้ว แต่ข้อมูลยังนับว่ามีจำกัด เป็นเรื่องที่ต้องให้ความสนใจศึกษาค้นคว้าต่อไป

สรุป

ประวัติความเป็นมาด้านกลไกการห้ามเลือดของร่างกาย ซึ่งความผิดปกติทำให้เกิดภาวะ bleeding disorders และ thromboembolism นั้น อาจกล่าวได้ว่าระยะแรกเริ่มได้ตั้งต้นเปรียบเทียบได้เป็นเส้นกราฟพระดัมแนวราบ จากการมีวิสัยทัศน์อันดีงาม กว้างไกล ของท่านบูรพาจารย์ของพวกเรา โดยการส่งเสริมให้ได้มีการศึกษาต่อเนื่องเรียนรู้เพิ่มเติม ทำให้เกิดพัฒนาการสร้างความรู้ ความเข้าใจ เกิดการปฏิบัติกรอย่างเป็นรูปธรรม คือ การค้นคว้า การตรวจวัดทดสอบสังเคราะห์ วิเคราะห์ที่มีประสิทธิภาพ สามารถจำแนกวินิจฉัยโรคได้ถูกต้อง เข้าใจพยาธิสรีรวิทยาของโรค ค้นพบโรคใหม่ และผลสูงสุดที่พวกเราทุกคนควรคาดหวังคือ ความสามารถที่จะดูแลรักษาผู้ป่วยให้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น ทุกท่านได้มีส่วนให้เกิดวิวัฒนาการ เกิดความรู้ ความเข้าใจมากยิ่งขึ้นตามที่ได้ลำดับมา ตลอดช่วงเวลาตั้งแต่ระยะแรกเริ่มจวบจนก่อตั้งสมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย ถึงปัจจุบัน เมื่อสมาคมโลหิตวิทยาฯ ครบ 25 ปีในปีนี้เป็นเปรียบเทียบได้เสมือนกราฟที่ได้ขึ้นชันจากแนวราบแล้ว วิชาการความรู้ทางการแพทย์มิได้หยุดนิ่ง สิ่งที่ไม่ทราบยังมีอีกมากมาย ทุกคนมีเวลาจำกัดจึงต้องพยายามทำให้ดีที่สุด คนเก่าทำไว้ระดับหนึ่งในช่วงเวลาหนึ่ง ขอคนถัดไปสานเรื่องต่อรับช่วงกันไปจะได้เกิดวิวัฒนาการมีความเจริญก้าวหน้าดำเนินไปอย่างต่อเนื่อง และเพิ่มพูนความรู้เสมือนเส้นกราฟยิ่งดิ่งชัน และลากยาวไปอย่างไม่รู้จบ

ตลอดไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอกราบขอบพระคุณ ท่านอาจารย์อาวุธโสของโลหิตวิทยาทุกท่านที่ปรากฏนามในบทความเรื่องนี้ ที่ท่านอาจารย์กรุณาให้ข้อมูลด้วยความยินดีและตั้งใจ ทำให้บทความนี้ได้ข้อมูลที่ทำให้ประวัติความเป็นมาของภาวะ bleeding disorders และ thromboembolism ในประเทศไทยสมบูรณ์ เป็นประโยชน์แก่โลหิตแพทย์รุ่นหลังที่สนใจในด้านนี้ต่อไป และขอขอบคุณคุณคุณณาเรียม พิบูลศิริ ที่ช่วยกรุณาพิมพ์บทความนี้ให้ทันเวลา

เอกสารอ้างอิง

1. รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงปราณี สิงห์ประเสริฐ (Personal Communication).
2. Bhanchet P. Screening test for blood coagulation disorders. *J Pediatr Soc Thailand* 1964;3:57-67.
3. ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงภัทรพร อิศรางกูร ณ อยุธยา (Personal Communication)
4. Isarangkura P, Bintadish P, Hathirat P, Sasanakul W, Watanakasetr S. Study of the prevalence of hereditary bleeding disorders in Thailand. *Vajira Med J* 1980;24:183-90.
5. Isarangkura P, Hathirat P. Home treatment in hemophilia. *The Thai Medical Council Bull* 1983;12:201-4.
6. Naraporn Prayoonwiwat, Sukon Visudhiphan, Anong Piankijagum, Sasitorn Bejarachan. Central nervous system bleeding in hemophiliacs. Thirty years experience at Siriraj Hospital ในการประชุมวิชาการประจำปีราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย พ.ศ.2537
7. Chuntrasakul C, Visudhiphan S, Bejrachandra S. Extensive surgery for hemophilic pseudotumor with long-term follow-up. XXX World Congress of The International College of Surgeons, Kyoto (Japan), November 25-29,1996:1283-6.
8. พูนสุข ปรีชาพานิช, สุคนธ์ วิสุทธิพันธ์, ศศิธร เพ็ชรจันทร์. Effect of splint (stent) in dental treatment for hemophilia and thrombocytopenic patients ประชุมวิชาการ

- ประจำปี ณ โรงพยาบาลรามธิบดี สมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย, 18 มีนาคม พ.ศ.2526.
9. Mahasandana C, Pungamritt P, Treesucon A, et al. DNA linkage study by PCR in 52 Thai hemophilia A families. XXII The International Congress of The World Federation of Haemophilia, Dublin, Ireland, 23-28 June, 1996.
 10. Bhanchet P, Bhamoraapravati N, Bukkaves S, Tuchinda S. A new bleeding syndrome in Thai infants (Acquired prothrombin complex deficiency). XI Congress of International Society of Hematology, Sydney, 1966:24.
 11. Visudhiphan P, Bhanchet P, Lakanapichanchat C, Chiemchanya S. Intracranial hemorrhage in infants. *J Neurosurg* 1974;41:14-9.
 12. Bhanchet-Isarangukura P, Tuchinda S, Bhamarapravati N, Visudhiphan P, Hathirat P, Bukkaves S. A bleeding syndrome in infants due to acquired prothrombin complex deficiency, a survey of 93 affected infants. *Clin Pediatr*. 1977;16:992-8.
 13. Mitrakul C. Transient, spontaneous bruising with long bleeding time and normal platelet count. *Am J Clin Pathol* 1975;68:81.
 14. Suvatte V, Mahasandana C, Tanphaichitr V, Tuchinda S. Acquired platelet dysfunction with eosinophilic: study of platelet function in 62 cases. *Southeast Asian Trop Med Pub Hlth*.
 15. โสภณ ดัชนีพันธ์. พิษงูทะเลและผลแทรกซ้อน. *จพลศ* 40:175-191,2500
 16. มณี แก้วปลั่ง. Analysis of Cases (snake bites) 2498-2500, *จุฬาลงกรณ์เวชสาร* 7:13-20,2503.
 17. Mitrakul C. Effects of green pit viper (*Trimeresurus erythrurus* and *Trimeresurus popeorum*) venoms on blood coagulation, platelets and the fibrinolytic enzyme systems: Studies in vivo and in Vitro. *Am J Clin Pathol* 1973;60:654-62.
 18. Mitrakul C. Clinical features of viper bites in 72 Thai children. *Southeast Asian J Trop Med Pub Hlth* 1982; 13:628-36.
 19. Visudhiphan S, Dumavibhat B, Trishnananda M. Prolonged defibrination syndrome after green pit viper bite with persisting venom activity in patient's blood. *Am J Clin Pathol* 1981;75:65-9.
 20. Visudhiphan S, Tonmukayakul A, Tumliang S, Dumavibhat B, Piankijagum A. *Am J Trop Med Hyg*. 1989;41:570-5.
 21. Mahasandana S, Rungruksirvorn Y, Chantarangkul V. Clinical manifestations of bleeding following Russell's viper and green pit viper bites in adults. *Southeast Asian J Trop Med Pub Hlth*. 1980;11:285-93.
 22. Mahasandana S, Jintakune P. The species of green pit viper in Bangkok. *Southeast Asian J Trop Med Pub Hyg*. 1990;21:225-30.
 23. Kulapongs P, Boocharangkul S, Tositarat T. The defibrination syndrome in Malayan pit viper (*Agkistrodon rhodostoma*) bite. *Chiang Mai Med Bull*. 1974;14:23-42.
 24. นิเวศน์ นันทจิต, บุญสม ชัยมงคล, วีระศักดิ์ นาวารวงศ์. ผู้ป่วยงูพิษกัดในโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่. เชียงใหม่ เวชสาร (*Chiang Mai Med Bull*) 2526;22:219-23.
 25. จุล กาญจนเจตน์, สุคนธ์ วิสุทธิพันธ์. งูแมวเซากัด : อาการทางคลินิกและการรักษา. *แพทยสภาสาร* 2527;13:25-38.
 26. จุล กาญจนเจตน์, สุคนธ์ วิสุทธิพันธ์. ประสบการณ์การรักษา ผู้ป่วยที่ถูกงูพิษกัด โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร ปี 2531-2532. *วารสารโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร* 2533;8:1-12.
 27. Thavaravej T. Post-thrombotic syndrome of the lower extremity. *The Royal Thai Air Force Medical Gazette* 1956;5:391.
 28. ประดิษฐ์ ดัชนีรัตน์. หลอดเลือดดำอักเสบแข็งคล้ายเชือก. รายงานผู้ป่วย 1 ราย. *สารศิริราช* 2507;17:345.
 29. ชื่น แย้มบุญเรือง. อินฟาร์คของปอดจากการอักเสบอุดตันของ หลอดเลือดดำที่ขา. รายงานผู้ป่วย 1 ราย. *วิทยาสารเสนารักษ์* 2509;19:313.
 30. บัญญัติ ปริชญานนท์, ประพาฬ ยงใจยุทธ, วรวิทย์ วงศ์ทองศรี, แม้น หรพงษ์. ทромโบ-เอมโบลิซึมของหลอดเลือดพัลโมนารี. *จุฬาลงกรณ์เวชสาร* 2515;17:73.
 31. สุคนธ์ วิสุทธิพันธ์. แนวโน้มของการเกิดลิ้มเลือดอุดตันใน หลอดเลือดดำลึกในประเทศไทย. *วารสารโลหิตวิทยา และเวชศาสตร์บริการโลหิต*. 2541;8:283-301.
 32. Talalak P. Thromboembolism in Thailand: Incidence, coagulogram and its significance in therapeutic implication and prognosis. *J Med Ass Thailand* 1976; 59:6.
 33. Atichartakam V, Songsiridej N, Jootar S. Incidence and risk factors of deep vein thrombosis among Thai

- patients-their implications on patients management. *J Med Ass Thai* 1988;71:232.
34. Chumniparakit T. Incidence of postpartum thromboembolism in Thai women. Comparison with Western experience. *J Med Ass Thai* 1974;57:592.
35. Chmniarakit T. Poshyachinda. Postoperative thrombosis in Thai women. *Lancet* 1975;1:1357.
36. Phornphibulaya P, Buranapong P, Ruksawin N, Viranuvatti J, Plehachinda R, Vaeusorn Limwongse K. The incidence of postoperative deep vein thrombosis: A preliminary report. *J Med Ass Thai* 1982;65:52.
37. Phornphibulaya P, Buranapong P, Ruksawin N, Viranuvatti J. The incidence of postoperative deep vein thrombosis in Thais. *J Med Ass Thai* 1984;67:377.
38. Atichartakarn V, Pathepochiwong K, Keorochana S, Eurvilaichit C. Deep vein thrombosis after hip surgery among Thai. *Arch Intern Med* 1988;148:1349.
39. Vathesatogkit P, Saenghirunvattana S, Nitiyanant P. Autopsy proven cases of pulmonary thromboembolism 18 years study at Ramathibodi Hospital. *J Med Ass Thailand* 1989;72:271.
40. Visudhiphan S, Poolsuppasit S, Piboonnukarintr O. The relationship between high fibrinolytic activity and daily capsicum in Thais. *Am J Clin Nutr* 1982;35:1452.
41. เฟื่องศรี วัฒนานุกูล, ชานินทร์ อินทรกำราชัย, ศรีนุช คุณประยูร, สุภาภรณ์ รัตนานนท์, เบ็ญจพร อิงคะวัฒน์, กนกทิพย์ ภัคดีบำรุง. *จุฬาลงกรณ์เวชสาร* 2531;32:149.
42. เฟื่องศรี วัฒนานุกูล (Personal Communication).
43. จุฬารัตน์ มหาสันตนะ (Personal Communication).
44. Prayoonwivat W, Amutti P, Hiyoshi M, Nathalang O, Suwanasophon C, Kokascam R, Krutveccho T, Tatsumi N. Defection of factor V Leiden in Thai patients with venous thrombosis. *Asian Pacific J Allerg Immunol* 2000;18:105-8.
45. Angchaisuksiri P, Pingsuthiwong S, Aryuchai K, Busabaratana M, Sura T, Atichartkarn V, Sritana P. Prevalence of the G 1691 A mutation in factor V gene (Factor V Leiden) and the G 20210 A prothrombin gene mutation in the Thai population. *Am J Hematol* 2000; 65:119-22.
46. Angchaisuksiri P, Pingsuthiwong S, Sura T, Aryuchai K, Busabaratana M, Atichartkarn V. Prevalence of the C 677 T methylenetetrahydrofolate reductase mutation in Thai patients with deep vein thrombosis. *Acta Haematol* 2000;103:191-6

