

บทความพินิจ

ภาวะแทรกซ้อนทางโลหิตวิทยาในการผ่าตัด

อภิชัย ลีละสิริ

หน่วยโลหิตวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า

วัตถุประสงค์

1. เพื่อทราบถึงปัญหาทางโลหิตวิทยาที่พบได้ในผู้ป่วยหลังผ่าตัดในระยะ acute และ late stage
2. สามารถแยกได้ว่าปัญหาที่เกิดขึ้น เกิดจากการผ่าตัดหรือปัญหาทางโลหิตวิทยาที่มีมาก่อนผ่าตัด
3. ทราบการตรวจเพิ่มเติมเพื่อค้นหาสาเหตุ และการรักษา

ปัญหาทางโลหิตวิทยาหลังผ่าตัด พบได้ไม่น้อย ส่วนหนึ่งอาจเป็นการเปลี่ยนแปลงที่พบได้ทั่วไป เป็นปกติ เช่น มีเม็ดเลือดขาว¹ หรือเกร็ดเลือดสูงขึ้น² แต่อีกส่วนหนึ่งเป็นการเปลี่ยนแปลงที่ผิดปกติ ซึ่งจำเป็นต้องหาสาเหตุและแก้ไข เพราะอาจทำให้ผู้ป่วยเสี่ยงต่อการเจ็บป่วย หรือแม้แต่เสียชีวิตได้ ทั้งที่การผ่าตัดเป็นไปด้วยความสำเร็จ

อาจแบ่งปัญหาทางโลหิตวิทยาเป็น 2 ระยะ ได้แก่ acute complications คือเกิดภายใน 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัด และ late complications คือเกิดภายหลัง 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัด

Acute complications ที่พบได้แก่ภาวะเลือดออก และภาวะอุดตันของหลอดเลือด

ภาวะเลือดออก

ผู้ป่วยมีเลือดออกหลังผ่าตัด ซึ่งอาจเกิดขึ้นมาตั้งแต่ก่อนผ่าตัด โดยผู้ป่วยอาจมีอาการเพียงเล็กน้อย หรือไม่มีอาการ หรือเกิดระหว่างผ่าตัด ผลของเลือดออกทำให้

เกิดภาวะช็อค ซึ่งถ้าแก้ไขไม่ทัน อาจทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนของระบบอื่นตามมา ได้แก่ hypovolemic shock ได้ รวยหรือหัวใจวายได้ หน้าที่ของแพทย์ที่รักษา ได้แก่

1. ดูว่าเลือดออกนั้นเกิดจากเหตุเฉพาะที่หรือปัจจัยห้ามเลือดผิดปกติ รายที่เลือดออกจากเหตุเฉพาะที่มักจะ มีเลือดออกที่จุดๆ เดียว บริเวณที่ผ่าตัด ออกค่อนข้างเร็ว การตรวจ coagulation tests มักไม่พบความผิดปกติ ถ้าผู้ป่วยเลือดออกจากปัจจัยห้ามเลือดผิดปกติจะพบว่า มีเลือดออกหลายตำแหน่ง อาจออกในตำแหน่งอื่น ที่นอกเหนือจากบริเวณที่ผ่าตัดเช่นมีเลือดออกบริเวณที่เจาะเลือด ออกในสาย catheters หรือจาก nasogastric tube เป็นต้น เลือดมักออกซ้ำๆ การตรวจ coagulation tests มักพบความผิดปกติ³

2. ดูว่ามีสาเหตุที่เกิดขึ้นระหว่างผ่าตัดหรือไม่ เช่น ผู้ป่วยได้รับเลือดจำนวนมาก⁴ ในระหว่าง หรือตั้งแต่มก่อนผ่าตัด ผู้ป่วยที่ทำผ่าตัด cardiopulmonary bypass⁵ ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนตับ⁶ ผ่าตัดต่อมลูกหมาก⁷ การได้รับเลือดผิดกลุ่ม (incompatible blood transfusion)

3. ดูว่าผู้ป่วยอาจมีความผิดปกติของปัจจัยห้าม

ได้รับต้นฉบับ 28 กุมภาพันธ์ 2546 ให้ลงตีพิมพ์ 21 มีนาคม 2546
ต้องการสำเนาต้นฉบับกรุณาติดต่อ นพ.อภิชัย ลีละสิริ หน่วยโลหิตวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า ถนนราชวิถี เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

เลือดมาตั้งแต่ก่อนผ่าตัด แต่แพทย์อาจไม่ได้สืบค้น เช่น ผู้ป่วยมีเกร็ดเลือดต่ำแต่ไม่รุนแรง ผู้ป่วยที่เป็น hemophilia⁸ ชนิดรุนแรงน้อยหรือ von Willebrand disease⁹ ซึ่งผู้ป่วยดังกล่าวอาจไม่เคยมีประวัติเลือดออกง่ายหยุดยากมาก่อน และหลายรายไม่มีประวัติเลือดออกในครอบครัว ผู้ป่วยได้รับยา aspirin¹⁰ coumadin heparin ผู้ป่วยที่เป็นโรคตับ¹¹ โรคไต¹² จะพบว่ามีความผิดปกติของเกร็ดเลือด และการแข็งตัวของเลือด ซึ่งแพทย์ควรจะสามารถให้การวินิจฉัยโรคดังกล่าวได้ ก่อนผ่าตัด

การสืบค้น³ ผู้ป่วยที่มีเลือดออกหลังผ่าตัด ควรจะได้รับการซักประวัติเพิ่มเติม ในด้านประวัติเลือดออกง่ายหยุดยาก โรคประจำตัว ประวัติยา รวมทั้งประวัติเลือดออกง่ายในครอบครัว การตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ การตรวจ CBC รวมทั้ง platelet count, blood smear ตรวจ PT, aPTT, TT, fibrinogen, fibrin/fibrinogen degradation products หรือ D-dimer ตรวจ euglobulin clot lysis time และ bleeding time ผู้ป่วยที่ตรวจพบ prolonged PT, aPTT หรือ TT ควรทำ mixing test กับ normal plasma เพื่อแยกสาเหตุว่าเกิดจาก factor deficiency หรือ factor inhibitor ในรายที่เป็น factor deficiency ควรทำ factor assay ต่อไป เพื่อทราบว่าจะขาด factor ใด ที่พบบ่อยได้แก่ factor VIII (hemophilia A) และ factor IX (hemophilia B) ผู้ป่วยที่สงสัยเป็น mild form vWD ควรตรวจ vWF: Ag และ ristocetin cofactor โรคนี้พบได้บ่อย แต่มักไม่ค่อยได้รับการวินิจฉัยเพราะผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่มีอาการหรือมีอาการน้อย หนึ่งผู้ป่วยที่เป็น การขาดเพียงเล็กน้อยของ factor VIII, IX และ XI อาจไม่พบ prolonged aPTT ก็ได้ ส่วนการขาด factor XIII จะไม่สามารถตรวจพบโดย PT, aPTT หรือ TT นอกจากนั้น inherited fibrinolytic abnormalities เช่นการขาด alpha 2-plasmin inhibitor¹³ และ plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1)¹⁴ สามารถเกิดเลือดออกหลังผ่าตัดได้ แต่ไม่สามารถตรวจพบโดย coagulogram เช่นกัน

ผู้ป่วยที่สงสัยโรคไต โรคตับ ควรได้รับการตรวจ BUN, creatinine และ LFT

การรักษาผู้ป่วยที่มีเลือดออกหลังผ่าตัด ขึ้นกับสาเหตุที่เป็นผู้ป่วยที่มีเลือดออกเฉพาะที่ควรตรวจทบทวนบริเวณผ่าตัด¹⁵ และให้การเย็บแผลที่เหมาะสมหรือจี้ด้วยไฟฟ้า ส่วนผู้ป่วยที่มีเลือดออกหลายตำแหน่งการรักษาขึ้นกับว่าเป็นความผิดปกติของเกร็ดเลือด coagulation หรือ fibrinolysis ผู้ป่วยที่เกร็ดเลือดต่ำกว่า 100,000 ต่อลบ.มม. และมีเลือดออก ควรให้ platelet transfusion³ ซึ่งในปัจจุบันมี 2 แบบ คือ platelet concentrate (PC) 1 unit จะเพิ่มเกร็ดเลือดได้ประมาณ 5,000-10,000 ต่อลบ.มม.¹⁶ หรือ single donor platelet (SDP) ซึ่ง 1 ถุงจะเพิ่มเกร็ดเลือดได้เท่ากับ PC 6 ถุง SDP มีข้อดีกว่า PC คือมาจาก donor เพียงคนเดียว ทำให้ลดการเกิด alloimmunization จาก HLA antigens¹⁷

ความผิดปกติของ coagulation ถ้าเกิดจากขาด factor VIII, vWF หรือ fibrinogen ควรรักษาโดยให้ cryoprecipitate¹⁸ ถ้าเป็น factor VIII อาจให้ recombinant factor VIII concentrate ได้ ถ้าเป็นการขาด factor อื่นที่เหลือ ให้รักษาด้วย FFP ในขนาด 10-20 mL ต่อน้ำหนักตัว 1 กก. ต่อครั้ง (FFP 1 ถุงมีปริมาตร 200 มล.) การให้ครั้งเดียว ไม่สามารถทำให้ PT กลับมาเป็นปกติได้ เนื่องจาก PT ของ FFP มีค่าประมาณ 15 วินาที³ วิธีที่จะทำให้ PT กลับมาเป็นปกติได้ คือให้ recombinant activated factor VII^{19,20} ส่วนการให้ prothrombin complex concentrate (PCC) สามารถใช้ทดแทน FFP ได้ แต่เนื่องจากทำให้เกิดผลแทรกซ้อนหลอดเลือดอุดตันที่รุนแรงและ DIC (disseminated intravascular coagulation) จึงไม่แนะนำให้ใช้

ผู้ป่วยที่มี hyperfibrinolysis และมีเลือดออก เช่นกรณีทำ cardiopulmonary bypass ควรรักษาโดยให้ antifibrinolytic agents เช่น aprotinin, EACA หรือ tranexamic acid^{21,22} เป็นต้น

ผู้ป่วยที่ได้รับ heparin ในระหว่างการผ่าตัด ซึ่งหลัง

ผ่าตัด ยังมี heparin เหลืออยู่ในร่างกาย เช่นในการผ่าตัด cardiopulmonary bypass ให้ neutralize โดย protamine sulfate ขนาด 1 มก.ต่อ heparin 100 units ที่อยู่ในกระแสเลือด

ผู้ป่วยที่เลือดออกจากเกร็ดเลือดทำงานผิดปกติให้รักษาโดยให้ platelet transfusion นอกจากนั้น DDAVP (desmopressin)²³ อาจช่วยในผู้ป่วยบางรายที่มีเกร็ดเลือดทำงานผิดปกติ และ bleeding time เกิน 15 นาที ขนาดที่ใช้ 0.3 ไมโครกรัมต่อ 1 กก.ทางหลอดเลือดดำ หลังให้จะพบว่า bleeding time ลึกลงภายใน 1 ชั่วโมง และฤทธิ์ของยาอยู่นาน 8-12 ชั่วโมง อาจให้ยาซ้ำได้ทุก 24 ชั่วโมง ข้อเสียของยาได้แก่หน้าแดง ปวดศีรษะ หัวใจเต้นเร็ว และความดันโลหิตลดลง

การให้เลือดผิดกลุ่ม เป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เกิดเลือดออก อาจเกิดระหว่างผ่าตัด ซึ่งวินิจฉัยยาก เนื่องจากผู้ป่วยอาจดมยาสลบอยู่²⁴ หรือเกิดขึ้นหลังผ่าตัดในกรณีที่แพทย์สั่งเลือดให้ผู้ป่วย อาการแสดงที่พบ ได้แก่ ความดันโลหิตลดลง หัวใจเต้นเร็ว ซีด มีเลือดออกบริเวณผ่าตัดไม่หยุด อาจพบมีเลือดออกในสาย catheter ต่างๆ แพทย์ต้องระวังและป้องกันไม่ให้เกิดภาวะนี้เด็ดขาด เพราะอัตราการตายเกือบร้อยละ 100 จะต้องมีการเช็ดหมู่เลือดของผู้ป่วยให้ตรงกับหมู่เลือดที่ให้นั้นทุกครั้ง และต้องวัด vital signs อย่างละเอียดทุกครั้งหลังให้เลือดแต่ละถุง สาเหตุของเลือดออก เนื่องจาก hemolysis จาก ABO incompatibility จะมีการกระตุ้น clotting system เกิด DIC^{25,26} และเกร็ดเลือดต่ำ นอกจากนั้นมีการกระตุ้น complement เกิดความดันโลหิตต่ำและซีดได้ ผู้ป่วยอาจมีไตวายเฉียบพลัน บางรายเกิดหัวใจหยุดทำงานจากโปแตสเซียมสูง

การอุดตันของหลอดเลือด

การอุดตันของหลอดเลือดที่พบหลังผ่าตัด มักเป็นที่ venous มากกว่า arterial site ปัจจัยที่ทำให้เกิดหลอดเลือดอุดตัน ได้แก่³ อายุที่มากกว่า 40 ปี มีการผ่าตัดในช่องท้องหรือช่องปอด ซึ่งใช้เวลานานเกิน 30 นาที การผ่า

ตัดคล้ายกรรมกระดูก โดยเฉพาะสะโพกส่วนล่างอื่นที่ช่วยส่งเสริม ได้แก่ โรคมะเร็งหัวใจล้มเหลว เคยเป็นอุดตันหลอดเลือด venous มาก่อน ความอ้วน รวมทั้ง hypercoagulable state ซึ่งมีทั้งแบบพันธุกรรมและโรคที่เกิดขึ้นภายหลัง

ตำแหน่งที่พบบ่อยของอุดตันหลอดเลือด venous ได้แก่ที่ popliteal และ femoral vein²⁷ บางรายเกิด acute pulmonary embolism โดยที่ไม่มีประวัติอุดตันหลอดเลือด venous ที่ขามาก่อน²⁸ ผู้ป่วยจะมีอาการวมที่ขา ตึงและปวด ต่ำจากระดับที่มีการอุดตัน โดยยังสามารถคลำชีพจรที่ปลายเท้าได้ มีอาการอักเสบ เช่น แดง ร้อน อาจพบได้ ซึ่งต้องแยกจาก cellulitis หรือการติดเชื้อของเนื้อเยื่ออ่อนการตรวจ Homan's sign อาจให้ผลบวกได้ แต่ไม่พบทุกราย วิธีการตรวจทำโดย dorsiflexion ที่เท้า ผู้ป่วยจะมีอาการตึง ปวดที่น่อง ผู้ป่วยบางรายอาจพบ การโป่งพองของ superficial vein เนื่องจากมี collateral circulation

การวินิจฉัย deep vein thrombosis (DVT) วินิจฉัยโดย doppler ultrasound ของ vein ที่ขา จะพบว่าข้างที่เกิดการอุดตันของหลอดเลือด venous มี uncompressible vein จากที่มี clot อยู่ใน lumen ในรายที่ไม่สามารถวินิจฉัยได้แน่ชัด อาจต้องทำ radionuclide venous scan หรือ venogram ผู้ป่วยที่เกิด pulmonary embolism อาจมีอาการเจ็บหน้าอก กระทั่งหน้า ไอเป็นเลือด หรือน้ำในช่องปอดได้ การตรวจเพื่อยืนยันการวินิจฉัย ได้แก่ ventilation/perfusion lung scan²⁹ ซึ่งจะพบ perfusion defect ในรายที่มีปัญหาในการวินิจฉัย ให้ทำ pulmonary angiogram

การสืบค้น ได้แก่ ตรวจ CBC ตรวจหา hypercoagulable states ต่างๆ เช่น antithrombin III, protein C, protein S, activated protein C (APC) resistance, hyperhomocysteinemia, anticardiolipin antibody และ lupus anticoagulant การตรวจ D-dimer ซึ่งเกิดจากการย่อย fibrin สามารถช่วย exclude

DVT ได้ เนื่องจากมี negative predictive value สูงเกือบร้อยละ 100^{30,31} หนึ่งการตรวจทั้งหมดควรทำก่อนที่จะรักษาด้วย anticoagulants

การรักษา เนื่องจากข้อกังวลว่าการรักษาด้วย anticoagulant จะทำให้เกิดอันตรายเสี่ยงของเลือดออกบริเวณผ่าตัด การรักษาก็ต้องดูว่าผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดอะไร ถ้าเป็นการผ่าตัดในสมอง หรือการผ่าตัดตา ยังไม่ควรให้ anticoagulant จนกว่าจะพ้น 5-7 วันหลังผ่าตัดไปแล้ว³ ถ้าเป็นผ่าตัดเล็กน้อยอาจรักษาได้เร็วภายใน 1-2 วันหลังผ่าตัด ส่วนผู้ป่วยที่ผ่าตัดในช่องปอด ช่องท้อง และ retroperitoneum อาจเกิดเลือดออกได้ ดังนั้นจะต้องพิจารณาถึงความเสี่ยงและประโยชน์ที่จะได้รับให้ดี ในปัจจุบันมี heparin ชนิด low molecular weight (LMWH) แต่เนื่องจากมี half-life ยาวดังนั้นจึงแนะนำว่าถ้าจะเริ่ม anticoagulant ควรใช้ heparin ชนิด unfractionated จะดีกว่าเพราะมี half-life สั้นกว่า (ประมาณ 1-2 ชั่วโมง) โดยให้หยุดทางหลอดเลือดดำรักษาระดับ aPTT ให้อยู่ต่ำสุด (ประมาณ 1.5 เท่าหรือน้อยกว่าค่า control) เมื่อผู้ป่วยเริ่มรับประทานได้ และแผลตัดไหมแล้ว จึงเริ่ม anticoagulant ชนิดรับประทาน (coumadin) ปรับให้ INR อยู่ในช่วง 2-2.5 แล้วค่อยๆ หยุด heparin

อย่างไรก็ตาม เนื่องจากการรักษา DVT ในผู้ป่วยหลังผ่าตัด ค่อนข้างยุ่งยาก จึงแนะนำว่าถ้าให้ anticoagulant ป้องกันไว้ก่อนผ่าตัด อาจช่วยลดอัตราการเกิด DVT หลังการผ่าตัดบางชนิดได้ โดยเฉพาะสะโพกในกรณีเช่นนี้ แนะนำให้ unfractionated heparin ขนาด 5,000 units ฉีดใต้ผิวหนัง ทุก 12 ชั่วโมง โดยเริ่มที่ 2 ชั่วโมงก่อนผ่าตัด³² และให้ต่อไปในช่วงหลังผ่าตัด จนกระทั่งผู้ป่วยสามารถเดินได้ พบว่าจากการศึกษา prospective randomized ขนาดใหญ่พบอัตราการเกิด pulmonary embolism ลดลงในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดใหญ่โดยพบ wound hematoma เพิ่มขึ้นเพียงร้อยละ 2³³ นอกจากนี้แนะนำให้ใช้ external pneumatic compression³⁴

ในผู้ป่วยหลังผ่าตัดช่องท้อง ระบบทางเดินปัสสาวะ³⁵ ทางสมอง³⁶ ทางนรีเวชที่เกี่ยวกับมะเร็ง³⁷ และเขาเทียม³⁸ จะช่วยลดการเกิด DVT ได้ อีกทางหนึ่ง ซึ่งอาจพิจารณาในรายที่ไม่สามารถให้ heparin ได้ หรือผู้ป่วยที่เกรงว่า จะมีอันตรายเสี่ยงของการเกิดเลือดออกหลังผ่าตัด

Late complications เป็นภาวะที่เกิดขึ้นภายหลังผ่าตัด 24 ชั่วโมงไปแล้ว ที่พบได้มีดังนี้

ช็อค

โลหิตจางที่อธิบายไม่ได้จากเลือดออก ต้องระวัง internal bleeding เช่นอาจมี retroperitoneal bleeding ถ้าตัดสาเหตุของ bleeding ออกไปแล้ว แพทย์จะต้องนึกถึงภาวะ hemolysis ซึ่งอาจเกิดได้จากสาเหตุดังนี้

1. G-6-PD (glucose-6-phosphate dehydrogenase) deficiency พบในผู้ชายมากกว่าโดยอุบัติการณ์ร้อยละ 7-11 ในคนไทย ผู้ป่วยจะมี hemolysis ภายหลังมีไข้ ภาวะเครียดหรือได้รับยาที่เป็น oxidizing agents เช่น ยาปฏิชีวนะบางชนิด³⁹ ผู้ป่วยบางรายไม่มีประวัติ hemolysis มาก่อน การวินิจฉัยจำเป็นต้องดู peripheral blood smear ในระยะเฉียบพลันจะพบมีการแตกของเม็ดเลือดแดง (hemoglobin-leakage RBCs และ hemoglobin-contracted RBCs) รวมทั้งมี spherocytes, polychromasia และ nucleated RBCs ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะพบเม็ดเลือดขาวและเกร็ดเลือดสูงขึ้น การตรวจระดับเอนไซม์ G-6-PD เพื่อการวินิจฉัย แนะนำว่าควรตรวจหลังจากพ้นระยะ hemolysis เฉียบพลันไปแล้วอย่างน้อย 1-2 เดือน เนื่องจากถ้าตรวจทันที ระดับเอนไซม์อาจไม่ต่ำ เพราะเม็ดเลือดแดงตัวอ่อนมีเอนไซม์มากกว่าเม็ดเลือดแดงที่มีอายุมาก

2. Alloimmunization (isoimmunization)⁴⁰ เกิดหลังจากผู้ป่วยได้รับ blood transfusion มาก่อน พบในกรณีที่ผู้ป่วยมี rare minor blood groups เช่น ระบบ Kell, Duffy, Kidd เป็นต้น ตัวอย่างเช่น ผู้ป่วยที่มี Jk^a (ระบบ Kidd) negative เมื่อได้เลือดที่เป็น Jk^a positive จะกระตุ้นให้สร้าง antibody ต่อ Jk^a blood

group ซึ่งเป็นชนิด IgG เมื่อครั้งต่อไป ผู้ป่วยได้เลือดที่เป็น Jk^a positive ซ้ำอีก เลือดที่ทำให้จะทำปฏิกิริยากับ IgG antibody เกิด extravascular hemolysis และ delayed hemolytic transfusion reaction ทำให้ให้เลือดแล้ว Hct ลดลง แพทย์ควรติดต่อเจ้าหน้าที่ธนาคารเลือด เพื่อให้ช่วยแก้ไข และหาเลือดที่เป็น Jk^a negative มาใช้ในกรณีดังกล่าว

3. Autoimmune hemolytic anemia (AIHA) ซึ่งอาจเกิดจากยา เช่นยาในกลุ่ม penicillins⁴¹ และ cephalosporins⁴² ซึ่งแพทย์มักสั่งให้ผู้ป่วยหลังผ่าตัด พบว่าในกรณีที่ให้ยาขนาดสูง อาจเกิด drug-induced AIHA ได้ โดยมักเกิดในช่วงต้นสัปดาห์ที่ 2 ผู้ป่วยจะซีด ตาเหลือง การตรวจ blood smear จะพบมี spherocytes, polychromasia และ nucleated RBCs การตรวจ direct Coombs' test มักให้ผลบวก การรักษา ควรหยุดยาที่สงสัยทุกตัว แล้วเปลี่ยนเป็นยาในกลุ่มอื่น ในรายที่มีอาการรุนแรง อาจพิจารณารักษาด้วย corticosteroids

4. DIC⁴³ เป็นภาวะที่มี clot ในหลอดเลือดเล็กๆ ทั่วร่างกาย เกิดจากการกระตุ้น clotting factors ผลตามมา คือมีการลดลงของ clotting factors (consumptive coagulopathy) ทำให้มีเลือดออก ส่วน clot ในหลอดเลือดเล็กๆ จะทำให้เกิด microangiopathic hemolytic anemia (MAHA) ตามมา สาเหตุของ DIC ที่พบได้บ่อยที่สุด ได้แก่การติดเชื้อ ซึ่งอาจเกิดขึ้นก่อน หรือหลังผ่าตัด นอกจากนั้นอาจเกิดจาก มะเร็งบางชนิด เช่น มะเร็งตับอ่อน ซึ่งในเซลล์มะเร็งมีสารบางชนิดที่สามารถกระตุ้น clotting factors ได้ การตรวจ blood smear จะพบลักษณะ fragmented RBCs (schistocytes), spherocytes และ polychromasia การรักษาต้องกำจัดที่ต้นเหตุ ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะพบเกร็ดเลือดต่ำร่วมกับปัจจัยแข็งตัวของเลือดผิดปกติทำให้เกิดเลือดออก และโลหิตจาง

เม็ดเลือดขาวต่ำ

เป็นภาวะที่เม็ดเลือดขาวต่ำกว่า 4,000 ต่อ ลบ.มม. ถ้า

มี neutrophils ต่ำกว่า 500 ต่อ ลบ.มม. เรียกว่า agranulocytosis ผู้ป่วยที่มีเม็ดเลือดขาวปกติก่อนผ่าตัด แต่หลังผ่าตัดเม็ดเลือดขาวต่ำ จะต้องหาสาเหตุและรักษา เนื่องจากทำให้เกิดการติดเชื้อได้ง่ายสาเหตุอาจเกิดจากได้รับยาบางชนิด⁴⁴ เช่น piperacillin/tazobactam ยานี้เป็นยาปฏิชีวนะชนิดกว้างกวดการทำงานของไขกระดูก ซึ่งอาจเป็นแบบ dose-dependent หรือ idiosyncrasy ยาอื่นที่อาจเป็นสาเหตุได้แก่ ticlopidine, clopidogrel, nonsteroid anti-inflammatory agents (NSAIDS) และยาในกลุ่ม aminopyrine ดังนั้นแพทย์จึงควรตรวจ CBC เป็นระยะในผู้ป่วยหลังผ่าตัดที่ได้รับยาหลายๆ ชนิด เช่นทุกสัปดาห์ และควรให้ยาผู้ป่วยให้น้อยที่สุดเท่าที่จำเป็น

อนึ่งผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะบางรายเกิดการแพ้ยา โดยมีผื่นตามร่างกายและตรวจ CBC พบ eosinophilia การรักษาควรหยุดยา หรือเปลี่ยนเป็นยาในกลุ่มอื่น

เกร็ดเลือดต่ำ

ผู้ป่วยหลังผ่าตัด ถ้าตรวจพบเกร็ดเลือดต่ำ (น้อยกว่า 140,000 ต่อ ลบ.มม.) โดยเฉพาะถ้าน้อยกว่า 100,000 ต่อ ลบ.มม. จะต้องหาสาเหตุและให้การรักษา เนื่องจากอาจเกิดเลือดออกได้ง่าย สาเหตุของเกร็ดเลือดต่ำหลังผ่าตัด ได้แก่

1. DIC ดังได้กล่าวแล้วในส่วนของภาวะซีด

2. Drug-induced thrombocytopenia ซึ่งอาจเกิดจากยาปฏิชีวนะในกลุ่ม penicillins หรือยา heparin ที่ใช้ป้องกันและรักษาการอุดตันของหลอดเลือดถ้าใช้นานเกิน 7 วัน อาจเกิด heparin-induced thrombocytopenia (HIT)⁴⁵ มักพบว่าเกิดจาก unfractionated heparin มากกว่า low molecular weight heparin (LMWH) ผู้ป่วยจะมีเลือดออกจากเกร็ดเลือดร่วมกับมีอุดตันของหลอดเลือดจาก platelet aggregation สาเหตุจาก heparin กระตุ้นให้เกิดการสร้าง antibody ต่อเกร็ดเลือด การรักษาจะต้องหยุด heparin ทันที แล้วเปลี่ยนเป็นยาต้านการแข็งตัวของเลือดกลุ่มอื่น

3. Massive transfusion⁴⁶ คือการให้เลือดปริมาณมากกว่า 1 blood volume (ประมาณ 5 ลิตร) ภายในเวลา 24 ชั่วโมง พบได้ในผู้ป่วยที่มีการเสียเลือดมากในระหว่างหรือก่อนผ่าตัด เช่นมี aortic aneurysm แตก ผลของ massive transfusion ทำให้เกิด dilutional effect ซึ่งพบว่ามีเกร็ดเลือดต่ำและปัจจัยแข็งตัวของเลือดผิดปกติ ผู้ป่วยจะเกิดเลือดออกมากขึ้น การรักษาต้องให้ทั้งเกร็ดเลือดและปัจจัยแข็งตัวของเลือด (FFP, cryoprecipitate) ซดเซย

4. Cardiopulmonary bypass surgery⁵ จะพบว่ามีการเกิดเลือดต่ำ จากมีการเกาะกับ extracorporeal perfusion device พบว่าลดลงถึงร้อยละ 50 ของระดับก่อนผ่าตัด นอกจากนี้ยังอาจพบมี functional และ structural platelet defects ด้วยเช่น decreased platelet aggregation, decreased platelet membrane proteins, selective depletion of platelet α -granules, platelet activation และ fragmentation อื่นๆ การผ่าตัดชนิดนี้ จะพบมีความผิดปกติของ hemostatic system อื่นๆได้ เช่น การลดลงของ factor V⁴⁷, hyperfibrinolysis รวมทั้ง inadequate neutralization ของ heparin ด้วย protamine sulfate และ dilutional coagulopathy มีการให้ desmopressin⁴⁸ ในการผ่าตัดชนิดนี้ พบว่าสามารถลดการเสียเลือดได้ นอกจากนั้น antifibrinolytic agents^{21,22,49} เช่น aprotinin, EACA หรือ tranexamic acid ก็สามารถลดภาวะเลือดออกและจำนวนเลือดที่ต้องใช้ได้เช่นกันโดยไม่ทำให้เกิดการอุดตันของเลือดเพิ่มขึ้น

5. การผ่าตัดเปลี่ยนไต พบว่าถ้ามีการปฏิเสธ renal allograft⁵⁰ จะพบว่าเกิดเกร็ดเลือดต่ำได้กลไกเกิดจากมี platelet activation และ deposition ในหลอดเลือดไต การให้ antithymocyte globulin เพื่อรักษาการปฏิเสธ renal transplant รวมทั้งยากกดภูมิคุ้มกัน สามารถทำให้เกร็ดเลือดต่ำได้เช่นกัน

Coagulopathy

ภาวะที่มีการลดลงของ clotting factors ภายหลังผ่าตัด

ทำให้เกิดเลือดออกได้ สาเหตุอาจเกิดจาก

1. **DIC** ซึ่งพบในส่วน of anemia และ thrombocytopenia แล้ว

2. **Dilutional effect** จาก massive transfusion

3. **Vitamin K deficiency** ซึ่งพบได้ในผู้ป่วยที่ต้องงดอาหารนานๆ เช่นหลังผ่าตัดในช่องท้อง รวมทั้งผู้ป่วยที่ได้ยาปฏิชีวนะ เป็นระยะเวลาสั้นๆ เนื่องจาก vitamin K ร่างกายได้มาจาก 2 ทาง คือ อาหารพวกผักใบเขียว⁵¹ และจากแบคทีเรียในลำไส้ ดังนั้นผู้ป่วยที่ต้องงดอาหารนานๆ และรับสารอาหารทางหลอดเลือดควรได้รับ vitamin K ซดเซย สัปดาห์ละ 5-10 มก.ทางหลอดเลือดดำ จนกว่าจะรับประทานอาหารทางปากได้ ความผิดปกติที่พบจากการขาด vitamin K ได้แก่ PT ยาว

Hyperfibrinolysis

เป็นภาวะที่มีการย่อย clot ที่เกิดขึ้นในหลอดเลือดมากเกินไป แบ่งออกเป็น 2 ชนิดคือ primary fibrinolysis เกิดจากมีการกระตุ้น plasminogen ด้วย plasminogen activator ให้กลายเป็น plasmin ซึ่งจะย่อย fibrin (clot) ที่เกิดขึ้น รวมทั้ง fibrinogen ด้วย ส่วน secondary fibrinolysis เกิดในภาวะ DIC เป็นภาวะซดเซยของร่างกาย เพื่อย่อย clot ใน microcirculation primary fibrinolysis ที่เกิดขึ้นหลังผ่าตัด มีสาเหตุดังนี้

1. เกิดหลังจากคนไข้ clamp celiac axis⁵² เพื่อซ่อม aortic aneurysm ทำให้เกิดการขาดเลือดบริเวณ hepatic และ mesenteric

2. เกิดหลังผ่าตัดต่อมลูกหมาก⁷ เนื่องจากในต่อมลูกหมากมี urokinase เป็นจำนวนมาก ทำให้เกิด local fibrinolysis และเลือดออกทางปัสสาวะมาก

3. การผ่าตัด Cardiopulmonary bypass^{5,47}

4. การผ่าตัดเปลี่ยนตับแบบ orthotopic ซึ่งการรักษาด้วย antifibrinolytic agents⁵³ อาจจำเป็นในผู้ป่วยบางราย สาเหตุเกิดจากมี tissue plasminogen activator เพิ่ม

เอกสารอ้างอิง

1. Dale DC. Neutropenia and neutrophilia. In: Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, Kipps TJ, Seligsohn U (eds). *Williams Hematology*. 6th ed. New York: McGraw-Hill, 2001:823-34.
2. Levine SP. Thrombocytosis. In: Lee GR, Foerster J, Lukens J, Paraskevas F, Greer JP, Rodgers GM (eds). *Wintrobe's Clinical Hematology*. 10th ed. Baltimore: Williams&Wilkins 1999:1648-60.
3. Francis CW, Kaplan KL. Hematologic problems. In: Hoffman R, Benz EJ Jr, Shattil SJ, Furie B, Cohen HJ, Silberstein LE, McGlave P (eds). *The Surgical Patient: Bleeding and Thrombosis in Hematology, Basic Principles and Practice*. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone, 2000:2381-91.
4. Counts RB, Haisch C, Heimbach DM, et al. Hemostasis in massively transfused trauma patients. *Ann Surg* 1979;190:91.
5. Mammen EF, Koets MH, Washington BC, et al. Hemostasis changes during cardiopulmonary bypass surgery. *Semin Thromb Hemost* 1985;11:281.
6. Lewis JH, Bontempo FA, Awad SA, et al. Liver transplantation: intraoperative changes in coagulation factors in 100 first transplants. *Hepatology* 1989;9:710.
7. Vinnicombe J, Shuttleworth KED. Aminocaproic acid in the control of haemorrhage after prostatectomy: a controlled trial. *Lancet* 1966;1:230.
8. Roberts HR, Hoffman M. Hemophilia A and hemophilia B. In: Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, Kipps TJ, Seligsohn U (eds). *Williams Hematology*. 6th ed. New York: McGraw-Hill 2001:1639-57.
9. Ginsburg D. von Willebrand Disease. In: Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, Kipps TJ, Seligsohn U (eds). *Williams Hematology*. 6th ed. New York: McGraw-Hill, 2001:1813-28.
10. Lawrence C, Sakuntabhai A, Tiling-Grosse S. Effect of aspirin and nonsteroidal antiinflammatory drug therapy on bleeding complications in dermatological surgery patients. *J Am Acad Derm* 1994;31:988.
11. Mammen EF. Coagulation defects in liver disease. *Med Clin North Am* 1994;78:545.
12. Eberst ME, Berkowitz LR. Hemostasis in renal disease: pathophysiology and management. *Am J Med* 1994; 96:168.
13. Saito H. Alpha 2-Plasmin inhibitor and its deficiency states. *J Lab Clin Med* 1988;112:671.
14. Schleef RR, Higgins DL, Pillemer E, Levitt LJ. Bleeding disthesis due to decreased functional activity of type 1 plasminogen activator inhibitor. *J Clin Invest* 1989; 83:1747.
15. Edmunds LH Jr. Hemostatic problems in surgical patients. In: Colman RW, Hirsh J, Marder VJ, Clowes AW, George JN (eds). *Hemostasis and Thrombosis. Basic Principles and Clinical Practice*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2001:1031-43.
16. Murphy S. Preservation and clinical use of platelets. In: Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, Kipps TJ, Seligsohn U (eds). *Williams Hematology*. 6th ed. New York: McGraw-Hill 2001:1905-16.
17. Kao KJ, del Rosario MLU. Role of class-II major histocompatibility complex (MHC)-antigen-positive donor leukocytes in transfusion-induced alloimmunization to donor class-I MHC antigens. *Blood* 1998;92: 690.
18. Practice Guidelines Development Task Force of the American College of Physicians: Practice parameter for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate, and platelets. *JAMA* 1994;271:777.
19. Depka MV. NovoSeven: mode of action and use in acquired haemophilia. *Intensive Care Med* 2002;28: S222-7.
20. Lynn M, Jeroukhimov I, Klein Y, Martinowitz U. Updates in the management of severe coagulopathy in trauma patients. *Intensive Care Med* 28:S241-7
21. Katsaros D, Petricevic M, Snow NJ, et al. Tranexamic acid reduces post-bypass blood use: a double-blinded, prospective, randomized study of 210 patients. *Ann Thorac Surg* 1996;61:1131.
22. Menichetti A, Tritapepe L, Ruvolo G, et al. Changes in coagulation patterns, blood loss and blood use after cardiopulmonary bypass: aprotinin vs tranexamic acid vs epsilon aminocaproic acid. *J Cardiovasc Surg* 1996;37:401.

23. Mannucci PM, Vicente V, Vianello L, et al. Controlled trial of desmopressin in liver cirrhosis and other conditions associated with a prolonged bleeding time. *Blood* 1986;67:1148.
24. van Dijk PM, Kleine JW. The transfusion reactine in anaesthesiological practice. *Acta Anaesthesiol* 1976; 4:274.
25. Goldfinger D. Acute hemolytic transfusion reactions: a fresh look at pathogenesis and considerations regarding therapy. *Transfusion* 1977;17:85.
26. Bick RL, Schmalhorst WR, Fekete L. Disseminated intravascular coagulation and blood component therapy. *Transfusion* 1976;16:361.
27. Kakkar VV, Flanc C, Howe CT, Clarke MB. Natural history of postoperative deep vein thrombosis. *Lancet* 1969;2:230.
28. Moser KM, Fedullo PF, Little John JK, et al. Frequent asymptomatic pulmonary embolism in patients with deep venous thrombosis. *JAMA* 1994;271:223.
29. Hull R, Hirsh J, Carter C, et al. Diagnostic value of ventilation-perfusion lung scanning in patients with suspected pulmonary embolism. *Chest* 1985;88:819.
30. Cornuz J, Ghali WA, Hayoz D, et al. Clinical prediction of deep venous thrombosis using two risk assessment methods in combination with rapid quantitative D-dimer testing. *Am J Med* 2002;112:198-203.
31. Schutgens REG, Esseboom EU, Hass FJLM, et al. Usefulness of a semiquantitative D-dimer test for the exclusion of deep vein thrombosis in outpatients. *Am J Med* 2002;112:671-21.
32. Kiil J, Kiil J, Axelsen F, et al. Prophylaxis against postoperative pulmonary embolism and deep-vein thrombosis by low-dose heparin. *Lancet* 1978;1:1115.
33. Collins R, Scrimgeour A, Yusuf S, Peto R. Reduction in fatal pulmonary embolism and venous thrombosis by perioperative administration of subcutaneous heparin. *N Engl J Med* 1988;318:1162.
34. Clark WB, MacGregor AB, Prescott RJ, et al. Pneumatic compression of the calf and postoperative deep-vein thrombosis. *Lancet* 1974;2:5.
35. Coe NP, Collins REC, Klein LA, et al. Prevention of deep vein thrombosis in urological patients: a controlled, randomized trial of low-dose heparin and external pneumatic compression boots. *Surgery* 1978; 83:230.
36. Skillman JJ, Collins REC, Coe NP, et al. Prevention of deep vein thrombosis in neurosurgical patients: a controlled, randomized trial of external pneumatic compression boots. *Surgery* 1978;83:354.
37. Clarke-Pearson DL, Synan IS, Hinshaw WM, et al. Prevention of postoperative venous thromboembolism by external pneumatic calf compression in patients with gynecologic malignancy. *Obstet Gynecol* 1984; 63:92.
38. Hull R, Delmore TJ, Hirsh J, et al. Effectiveness of intermittent pulsatile elastic stocking for the prevention of calf and thigh vein thromboosis in patient undergoing elective knee surgery. *Thromb Res* 1979;16:37.
39. McCaffrey RP, Halsted CH, Wahab MFA, Robertson RP. Chloramphenicol-induced hemolysis in caucasion glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Ann Intern Med* 1971;74:722.
40. Calhoun L, Petz LD. Erythrocyte antigens and antibodies. In: Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, Kipps TJ, Seligsohn U (eds). *Williams Hematology*. 6th ed. New York: McGraw-Hill 2001:1843-57.
41. Petz LD, Fudenberg HH. Coombs-positive hemolytic anemia caused by penicillin administration. *N Engl J Med* 1966;274:171.
42. Gralnick HR, McGinnis MH, Elton W, McCurdy P. Hemolytic anemia associated with cephalothin. *JAMA* 1971;217:1193.
43. Spero JA, Lewis JH, Hasiba U. Disseminated intravascular coagulation. Findings in 346 patients. *Thromb Haemost* 1980;43:28.
44. Julia A, Olona M, Bueno J, et al. Drug-induced agranulocytosis: prognostic factors in a series of 168 episodes. *Br J Haematol* 1991;79:360.
45. Bell WR, Tomasulo PA, Alving BA, Duffy JP. Thrombocytopenia occuring during the administration of heparin. A prospective study of 52 patients. *Ann Intern Med* 1976;85:155.
46. Leslie SD, Toy PTCY. Laboratory hemostatic abnormalities in massively transfused patients given red blood

- cells and crystalloid. *Am J Clin Pathol* 1991;96:770.
47. Colman RW. Hemostatic complications of cardio-pulmonary bypass. *Am J Hematol* 1995;48:267.
48. Salzman EW, Weinstein MJ, Weintraub RM, et al. Treatment with desmopressin acetate to reduce blood loss after cardiac surgery: a double-blind randomized trial. *N Engl J Med* 1986;314:1402.
49. Davis R, Whittington R. Aprotinin. A review of its pharmacology and therapeutic efficacy in reducing blood loss associated with cardiac surgery. *Drugs* 1995;49:954.
50. Schriber JR, Herzig GP. Transplantation-associated thrombotic thrombo-cytopenic purpura and hemolytic uremic syndrome. *Semin Hematol* 1997;34:126.
51. Booth SL, Charnley JM, Sadowski JA, et al. Dietary vitamin K₁ and stability of oral anticoagulation: Proposal of a diet with constant vitamin K₁ content. *Thromb Haemost* 1997;77:504.
52. Illig KA, Green RM, Ouriel K, et al. Primary fibrinolysis during supraceliac aortic clamping. *J Vasc Surg* 1997; 25:244.
53. Kang Y, Lewis JH, Navalgund A, et al. Epsilon-aminocaproic acid for treatment of fibrinolysis during liver transplantation. *Anaesthesiology* 1987;66:766.

CME Credit

จงเลือกข้อที่ถูกต้องที่สุดเพียงข้อเดียวลงในแบบส่งคำตอบ CME Credit ท้ายเล่ม

1. ผู้ป่วยรายหนึ่ง ได้รับการวินิจฉัย ruptured aortic aneurysm แพทย์ได้ทำการผ่าตัดด่วน โดยให้ PRC ประมาณ 10 ยูนิตในช่วงก่อนผ่าตัดท่านคิดว่าผู้ป่วยจะเกิดความผิดปกติของ hemostasis หลังจากได้รับ PRC อย่างไร
 - A. Hypothermia
 - B. Hyperkalemia
 - C. Hypocalcemia
 - D. Thrombocytopenia
 - E. Metabolic alkalosis
2. ผู้ป่วยรายหนึ่ง กำลังได้รับการทำ total hip replacement general anesthesia เนื่องจากมีการเสียเลือด ศัลยแพทย์ได้สั่งให้ PRC 2 ยูนิต ในขณะที่ได้รับเลือด ยูนิตแรกไปประมาณ 10 นาที ผู้ป่วยมีความดันโลหิตลดลง เหลือ 80/40 mmHg บริเวณผ่าตัดมีเลือดออกมากขึ้นปัสสาวะในสาย Foley กลายเป็นสีดำ มี O₂ saturation 70% ท่านคิดว่าสาเหตุทั้งหมดเกิดจากภาวะใดมากที่สุด
 - A. Acute pulmonary embolism
 - B. Incompatible blood transfusion
 - C. Transfusion-related acute lung injury
 - D. Septic shock from contaminated blood
 - E. Anaphylactic reaction from anti IgA antibody
3. การขาด factor ใดที่การตรวจ coagulogram ไม่พบความผิดปกติ
 - A. Factor XII
 - B. Factor XIII
 - C. Fibrinogen
 - D. Prothrombin
 - E. Von Willebrand factor
4. การผ่าตัดในข้อใดที่มีโอกาสเกิด deep vein thrombosis ได้มากที่สุด
 - A. Colectomy
 - B. Mastectomy
 - C. Brain biopsy
 - D. Prostatectomy
 - E. Total hip replacement
5. ความผิดปกติดังต่อไปนี้ พบในการผ่าตัด cardiopulmonary bypass surgery ยกเว้น
 - A. Hyperfibrinolysis
 - B. Heparin overdose
 - C. Thrombocytopenia
 - D. Platelet dysfunction
 - E. Increased factor V level