

## บทที่ 2

### บททวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง (Review of related literatures)

ปี คศ.1980 Sonakul D. และคณะ<sup>(1)</sup> ได้ทำการศึกษาในศพของผู้ป่วย beta thalassemia/Hb E พบริลลีดในหลอดเลือดแดงของปอด (pulmonary artery thrombosis) ถึง 44% และในจำนวนนี้เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการตัดม้ามแล้วเป็นส่วนใหญ่

ปี คศ.1981 Wanichagoon P. และคณะ<sup>(5)</sup> พบร่วมกันที่ 71% ของผู้ป่วย beta thalassemia ที่ได้รับการตัดม้ามแล้วจะมีจำนวนของเกร็ตเลือดเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ

ปี คศ.1981 Fuchareon S. และคณะ<sup>(2)</sup> ได้สังเกตพบว่าผู้ป่วย beta thalassemia ที่ได้รับการตัดม้ามแล้ว จะมีภาวะ hypoxemia จากการตรวจ blood gas ( $\text{PaO}_2 = 67 \text{ mmHg}$ ) และพบว่าสามารถแก้ไขภาวะ hypoxemia ได้ด้วยการให้ออกซิเจนในขนาด 600 มก./วัน โดยพบว่า  $\text{PaO}_2$  เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ( $\text{PaO}_2 = 85 \text{ mmHg}$ )

ปี คศ. 1987 Koren A. และคณะ<sup>(6)</sup> ได้ศึกษาการทำงานของหัวใจในผู้ป่วย beta thalassemia major โดยใช้ echocardiogram แล้วพบว่า 86% ของผู้ป่วยเหล่านี้มี right ventricular dysfunction และได้ตั้งสมมุติฐานว่าอาจเกิดจาก pulmonary artery hypertension

ปี คศ. 1988 Isarangkura P. และคณะ<sup>(7)</sup> พบร่วมกันที่มีการรายงานกลุ่มภายในกระแสเลือดมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ที่ได้รับการตัดม้ามแล้ว มีจำนวนที่มีการรายงานกลุ่มภายในกระแสเลือดมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ

ปี คศ. 1988 Isarangkura P. และคณะ<sup>(8)</sup> ได้ทำการศึกษาการเปลี่ยนแปลงและความสัมพันธ์ของระดับ hematocrit, cardiopulmonary function และ platelet function ตลอดจนภาวะที่แตกต่างกันในกลุ่มที่ได้รับการตัดม้าม กับกลุ่มที่ยังไม่ได้รับการตัดม้ามและผลของออกซิเจนในขนาด 3-10 มก. / กก. / วัน เป็นเวลา 3 ถึง 10 เดือน ในผู้ป่วยเด็กชาลล์ชีเมีย 54 คน พบว่า

- เมื่อศึกษาถึงภาวะ anemia ต่อความสัมพันธ์ต่อ cardiopulmonary function พบร่วมกับความผิดปกติของ EKG, echocardiogram และ pulmonary function ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กับระดับของ hematocrit ของผู้ป่วย แต่ภาวะ cardiomegaly และ arterial hypoxia มีความสัมพันธ์กับระดับของ hematocrit อย่างมีนัยสำคัญ

- เมื่อศึกษาถึงความล้มเหลวของ platelet aggregation ต่อ cardiopulmonary function พบว่าภาวะ platelet aggregation ไม่มีความล้มเหลว กับ arterial hypoxemia , pulmonary function defect และ abnormal echocardiogram แต่มีความล้มเหลว กับ cardiomegaly และ abnormal EKG

- เมื่อศึกษาเบรินเก้ ที่เป็นในกลุ่มที่ได้รับการตัดม้าม 31 คน และยังไม่ได้รับการตัดม้าม 23 คน พนกว่าภาวะที่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญคือ arterial hypoxemia , thrombocytosis , platelet hyperaggregation to adrenaline และ platelet hyperaggregation to collagen ส่วนภาวะ pulmonary function defect abnormal echocardiogram , abnormal EKG , cardiomegaly , prolonged bleeding time ไม่พบว่ามีความแตกต่างกันทั้ง 2 กลุ่ม

ศึกษาการให้ยาสีเพรินขนาด 3-10 mg/kg/วัน ในผู้ป่วย 11 คนที่มีภาวะ platelet hyperaggregation พบว่าเพียงสามารถลดภาวะ hyperaggregation และทำให้ bleeding time ยาวขึ้นเท่านั้น โดยไม่มีผลต่อ arterial hypoxemia และ pulmonary function อย่างมีนัยสำคัญ ผลข้างเคียงก็พบเฉพาะมีเลือดกำเดาออกเท่านั้น

ปี คศ. 1988 Sonakul D. และคณะ<sup>(9)</sup> ได้ศึกษาถึง distribution ของ pulmonary thromboembolic lesion ในศพผู้ป่วยชาลัสซีเมียพบว่าสามารถพบ pulmonary artery thrombosis ในทุกๆ lung segments และยังพบหลักฐานอีกว่าผู้ป่วยเหล่านี้มีภาวะ pulmonary hypertension และ right heart failure

ปี คศ. 1989 Chotivittayatarakorn P. และคณะ<sup>(3)</sup> ได้ศึกษาการวัด mean pulmonary artery pressure (MAP) ในผู้ป่วยเด็กที่เป็น congenital heart disease โดยการใช้ continuous wave Doppler echocardiogram พบว่าสามารถใช้อัตราส่วนของ acceleration time (AT) ต่อ ejection time (ET) ของ pulmonary artery flow velocity มาใช้ในการคำนวณหา mean pulmonary artery pressure ได้โดยมีความล้มเหลว กับ เป็นสมการเส้นตรง ดังสมการ  $MAP = 120 - 2.4 ( AT/ET \times 100 )$

ปี คศ. 1990 Grisaru D. และคณะ<sup>(10)</sup> ได้ศึกษาการทำงานของหัวใจและปอดในผู้ป่วย beta thalassemia major พบว่ามีภาวะ pulmonary dysfunction โดยมี hypoxemia , การลดลงของ lung volume , flow rates นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มี pulmonary hypertension และ right ventricular dysfunction มากกว่าภาวะ left ventricular dysfunction

ปี คศ. 1991 Rostagno C. และคณะ<sup>(11)</sup> คีกษาผู้ป่วยที่มีภาวะ เกร็ดเลือดสูงอยู่เป็นเวลานาน พบร่วมกับ thromboembolic pulmonary hypertension และพบว่าสามารถแก้ไขภาวะนี้ให้ดีขึ้นได้ด้วยยา heparin และ ASA ทั้งในด้าน hemodynamic และ clinical

ปี คศ. 1992 Akinobu Sumiyoshi , Sonakul D. และคณะ<sup>(12)</sup> ได้คีกษาปอดของผู้ป่วยชาลัสซีเมียที่ได้รับการตัดม้ามแล้วและเสียชีวิต 2 คนพบว่า mural thrombus ใน pulmonary arterioles เหล่านี้ประกอบไปด้วยกลุ่มของเกร็ดเลือดที่เกาะกันและมี fibrin ร่วมด้วยจำนวนน้อย

ปี คศ. 1992 Bunyaratvej A. และคณะ<sup>(13)</sup> ได้คีกษาเบริยบที่บีบถังรูปร่างของเกร็ดเลือดโดยการใช้ electron microscopy ในผู้ป่วย beta thalassemia / Hb E ที่ได้รับการตัดม้ามแล้วและยังไม่ได้รับการตัดม้ามพบว่าผู้ป่วย thalassemia มีเกร็ดเลือดผิดรูปร่างไป และไม่สามารถคืนรูปร่างจาก pseudopods ได้ดีเท่าคนปกติ โดยเฉพาะในกลุ่มที่ตัดม้ามแล้ว

ปี คศ. 1992 Opartkiattikul N. และคณะ<sup>(14)</sup> ได้คีกษาถึง platelet aggregation ใน whole blood ของผู้ป่วย beta thalassemia/Hb E ทั้งที่ตัดม้ามแล้วพบว่ามีการเพิ่มขึ้นของ spontaneous platelet aggregation ใน whole blood ของผู้ป่วย ( พน residual free platelet 24% ) ซึ่งมากกว่าใน centrifuged whole blood ( residual free platelet 32 % ) ส่วน platelet-rich plasma (PRP) นั้น platelet aggregation ในกลุ่มที่ตัดม้ามและไม่ตัดม้ามไม่แตกต่างกัน แต่เมื่อเติมส่วนที่เป็นเม็ดเลือดแดงลงไปใน PRP แล้วพบว่ามี spontaneous platelet aggregation เพิ่มขึ้นโดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการตัดม้ามแล้วจึงสรุปว่าเม็ดเลือดแดงในผู้ป่วยเองเป็นปัจจัยที่ทำให้เกิด platelet aggregation ได้มีการทดลองเติม Dilazep® ใน whole blood ของผู้ป่วย beta thalassemia ที่ได้รับการตัดม้ามแล้วพบว่าสามารถลด spontaneous platelet aggregation ได้ใกล้เคียงกับกลุ่มควบคุม

ในปี คศ. 1993 Hathirat P. และคณะ<sup>(15)</sup> ได้คีกษาถึงจำนวนของเกร็ดเลือด ภายในกลังได้รับการตัดม้ามแล้วในผู้ป่วยเด็กชาลัสซีเมีย พบร่วมกับภัยหลังจากการตัดม้ามจำนวนของเกร็ดเลือดเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ และยังพบว่าเกร็ดเลือดที่เพิ่มขึ้นนี้เพิ่มขึ้นทันทีภัยหลังการตัดม้าม และเพิ่มมากขึ้นเรื่อยๆ โดยมีค่าสูงสุดภัยหลังการผ่าตัดในช่วงวันที่ 8 จนถึงเดือนที่ 4 หลังจากนั้นก็จะลดจำนวนลงอีก

ในปี คศ. 1993 Bunyaratvej A.<sup>(16)</sup> ได้ใช้ laser technology ในการคีกษาจำนวนและขนาดของเกร็ดเลือดในผู้ป่วย beta thalassemia/Hb E. พบร่วมกับผู้ป่วย thalassemia ที่ยัง

ในปี คศ. 1993 Bunyaratvej A.<sup>(16)</sup> ได้ใช้ laser technology ในการศึกษาจำนวนและขนาดของเกอร์ดเลือดในผู้ป่วย beta thalassemia/Hb E. พบว่าผู้ป่วย thalassemia ที่ยังไม่ได้รับการตัดม้ามนั้น มี fragment red cell จำนวนมาก และยังมีขนาดเทียบเท่ากับเกอร์ดเลือด ซึ่งเป็นผลทำให้การนับจำนวนเกอร์ดเลือด โดยวิธีรวมดาวของผู้ป่วยกลุ่มนี้มีค่ามากกว่าปกติ และในกลุ่มผู้ป่วยที่ตัดม้ามแล้วมีจำนวนเกอร์ดเลือดมากกว่ากลุ่มที่ยังไม่ได้รับการตัดม้ามอย่างมีนัยสำคัญที่  $p < 0.0001$  นอกจากนี้ยังพบว่าเกอร์ดเลือดในกลุ่มผู้ป่วยที่ยังไม่ได้รับการตัดม้ามมีขนาดโตกว่ากลุ่มควบคุมที่  $p < 0.02$  และใหญกว่ากลุ่มที่ตัดม้ามที่  $p < 0.01$

ปี คศ. 1993 Chotivittayatarakom P. และคณะ<sup>(17)</sup> ได้ใช้ M mode และ Doppler echocardiogram ศึกษาการทำงานของหัวใจของผู้ป่วย beta thalassemia/Hb E. และวัดค่าความดันเฉลี่ยของ pulmonary artery ( MAP = mean pulmonary artery pressure ) จากการศึกษาพบว่ากลุ่มที่ตัดม้ามแล้วมี MAP และจำนวนเกอร์ดเลือดสูงกว่ากลุ่มที่ยังไม่ได้ตัดม้ามอย่างมีนัยสำคัญที่  $p$  value = 0.02 และ 0.006 ตามลำดับ นอกจากนี้ MAP ในกลุ่มที่ตัดม้ามแลวยังมี good correlation กับจำนวนเกอร์ดเลือด ( $r=-0.74$ ,  $p$  value = 0.02) ในขณะที่ไม่พบความสัมพันธ์นี้ในกลุ่มที่ยังไม่ได้ตัดม้ามและไม่พบว่ามีความแตกต่างกันของ left ventricular fractional shortening ในทั้ง 2 กลุ่ม จึงสรุปว่าผู้ป่วยมีการเปลี่ยนแปลงการทำงานของ right ventricle ก่อน left ventricle และเกอร์ดเลือดอาจจะเป็นสาเหตุของการเกิด pulmonary artery hypertension

ปี คศ. 1995 Aessopos A. และคณะ<sup>(18)</sup> ศึกษาในผู้ป่วยที่เป็น beta thalassemia intermedia ด้วยอาการของ right heart failure 7 ราย พบว่ามีจำนวนถึง 6 รายที่เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการตัดม้าม อายุโดยเฉลี่ยเท่ากับ  $37.7 \pm 11.4$  ปี , Hct อยู่ในช่วง  $28.5 \pm 1.8\%$  , mean serum feritin  $4,428 \pm 2,006$  ng/mL การตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่าผู้ป่วยเหล่านี้มี cardiac enlargement และ dilatation ของ main pulmonary trunk จาก การทำ x-ray พบ sign ของ right ventricular hypertrophy จาก EKG มี good left ventricular function และจากการส่วนหัวใจพบว่ามี pulmonary systolic pressure 55 - 90 mmHg. , pulmonary diastolic pressure 25 - 50 mmHg. และ mean pulmonary pressure 35 - 60 mmHg.