

บทความพิเศษ

การดมยาสลบในผู้ป่วย Autoimmune hemolytic anemias
ที่รับการผ่าตัดหัวใจโดยใช้เครื่องปอดและหัวใจเทียม

เมธจิต เมธวาสิน พ.บ.*

เพชร วัชรสินธุ์ พ.บ.**

Abstract Anesthetic management in autoimmune hemolytic anemic patients undergoing cardiovascular surgery with cardiopulmonary bypass

Methajit Methawasin M.D.*

Petch Wacharasinthu M.D.**

* Department of Anesthesia Prapokklao Hospital ,Chanthaburi Province, Thailand

** Department of Anesthesia Chula University Bangkok, Thailand

J Prapokklao Hosp Clin Med Educat Center 2008; 25:266-274

โรค autoimmune hemolytic anemia และ cold reactive proteins เป็นสาเหตุที่อาจก่อให้เกิดปัญหาสำคัญเช่น การตกตะกอนและการสลายตัวของเม็ดเลือดแดงอย่างรุนแรงในผู้ป่วยที่จะเข้ารับการผ่าตัดหัวใจโดยใช้เครื่อง cardiopulmonary bypass การเข้าใจถึงกลไกการดำเนินโรค การเตรียมผู้ป่วยก่อนผ่าตัดและการรักษาอย่างถูกวิธีเมื่อเกิดภาวะแทรกซ้อนขึ้นจึงมีความจำเป็นอย่างยิ่ง

Autoimmune hemolytic anemia (AIHA)

เป็นโรคที่พยาธิสภาพเกิดจากการมี autoantibody หรือ complement ไปจับกับ antigen บนเซลล์เม็ดเลือดแดง แล้วเกิดการทำลายเซลล์เม็ดเลือดแดงโดยแบ่งได้เป็น 2 ชนิด คือ

1. Cold reactive antibodies ทำปฏิกิริยาได้น้อยที่อุณหภูมิร่างกาย แต่ประสิทธิภาพในการจับกับเซลล์

เม็ดเลือดแดงจะมากขึ้นเมื่ออุณหภูมิใกล้ 4 องศาเซลเซียส ส่วนใหญ่ของผู้ป่วยกลุ่มนี้ ตรวจพบ antibody เป็นชนิด IgM และสามารถกระตุ้น complement ได้ การสลายของเม็ดเลือดแดงจึงเป็นแบบ intravascular hemolysis ผู้ป่วยที่มี cold reactive antibodies พบร้อยละ 20 ของจำนวนผู้ป่วย AIHAs ทั้งหมด ผู้ป่วยส่วนใหญ่มี anemia แบบเรื้อรังและไม่รุนแรง แต่จะพบอาการกำเริบได้ในช่วงฤดูหนาว ผู้ป่วยบางรายอาจมี hemolysis อย่างรุนแรงร่วมกับตรวจพบ hemoglobinuria และ พบ hemoglobinemia ได้เมื่อสัมผัสกับความเย็น การตรวจโดยห้องปฏิบัติการด้วยกล้องจุลทรรศน์ สามารถพบ agglutination ได้ใน blood smear

2. Warm reactive antibodies ทำปฏิกิริยาได้ดีที่สุดที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส พบร้อยละ 70 ของผู้ป่วย AIHAs ทั้งหมด antibodies ส่วนใหญ่เป็นชนิด

* ภาควิชาวิสัญญี โรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี

** ภาควิชาวิสัญญีวิทยา คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กรุงเทพฯ

IgG ทำให้เกิดการทำลายของเม็ดเลือดแดงแบบ extravascular hemolysis โดยถูกกำจัดโดยม้าม ความรุนแรงของโรคแตกต่างกันได้ตั้งแต่ไม่มีอาการ ไปจนถึงผู้ที่มาด้วยอาการของเม็ดเลือดแดงแตกอย่างรุนแรง แต่ส่วนใหญ่มีมาด้วยอาการที่ค่อยเป็นค่อยไป การเกิด spontaneous agglutination ในผู้ป่วยที่มี warm antibodies พบได้น้อย แต่จะพบเป็น microspherocytes ใน blood smear และ มากกว่าร้อยละ 95 ของผู้ป่วยกลุ่มนี้จะให้ผลบวกต่อ direct Coombs' test

ปัญหาที่สำคัญที่สุดของผู้ป่วย AIHA คือปัญหาในการทำ Crossmatching เนื่องจาก autoantibody ในซีรัมของผู้ป่วยสามารถทำให้เกิด spontaneous agglutination ได้ จึงทำให้แยกได้ยากว่าเป็นปฏิกิริยา agglutination จาก autoantibody ของผู้ป่วยเอง หรือจาก alloantibody จากเลือดของผู้ให้ ดังนั้นการให้เลือดในผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงต้องทำด้วยความระมัดระวัง และควรสังเกตอาการของผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด

Cold reactive antibodies

จำแนกได้สองชนิดตามลักษณะของ antibody คือ¹

1. Cold agglutinin disease (CAD) หรือ Cold agglutinin syndrome (CAS)

เป็นกลุ่มใหญ่ของผู้ป่วย cold reactive antibodies พยาธิสภาพเกิดจาก antibody ชนิด IgM จับกับเซลล์เม็ดเลือดแดงทำให้เกิดปฏิกิริยา agglutination และตามด้วย hemolysis ผู้ป่วยกลุ่มนี้มักมีอาการซีดเรื้อรัง และมีการกำเริบในช่วงฤดูหนาว สามารถพบ hemoglobinemia และ hemoglobinuria ได้เมื่อสัมผัสต่อความเย็น อาจตรวจพบ agglutination ได้จาก blood smear หรือบางครั้งสามารถมองเห็นปฏิกิริยา agglutination ในหลอดแก้วได้ด้วยตาเปล่าบ่อยครั้งที่ cold agglutinins ถูกวินิจฉัยได้ครั้งแรกจากห้องปฏิบัติการโดยผู้ป่วยไม่ทราบมาก่อน

2. Paroxysmal cold hemoglobinuria (PCH)

พบได้น้อยกว่ากลุ่มแรก พยาธิสภาพเกิดจาก

antibody ชนิด IgG (Donath -Landsteiner antibody) ซึ่งจะมีความแตกต่างจากกลุ่ม cold agglutinins คือ antibody ในกลุ่มนี้ทำให้เกิดปฏิกิริยา hemolysis รุนแรง ส่วนการเกิด agglutination จะพบได้น้อยหรือไม่รุนแรง เซลล์เม็ดเลือดแดงจะทำปฏิกิริยาจับกับ IgG ที่อุณหภูมิต่ำ แล้วเกิดการแตกสลายของเซลล์เมื่อถูกทำให้อุณหภูมิสูงขึ้น

ผู้ป่วยกลุ่มนี้มักมาด้วยอาการไข้ฉับพลัน ร่วมกับอาการปวดหลัง ปวดขา และปัสสาวะดำจาก hemoglobinuria หลังจากสัมผัสกับความเย็น การตรวจทางห้องปฏิบัติการเข้าได้กับภาวะ intravascular hemolysis แบบเฉียบพลันและรุนแรง ตรวจพบสีแดงใน serum ได้จาก free hemoglobin การวินิจฉัยใช้การตรวจ D-L test

อย่างไรก็ตามยังมี cold reactive proteins อีกสองกลุ่มที่ไม่จัดเป็น antibodies แต่สามารถทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิต่ำแล้วเกิด agglutination ภายในร่างกายหรือภายในวงจรของเครื่อง CPB แล้วก่อให้เกิดปัญหาได้ในลักษณะคล้ายกับ cold reactive antibodies ที่กล่าวมาข้างต้น โปรตีนดังกล่าวได้แก่ cryoglobulin และ cryofibrinogen ซึ่งมีการรายงานในผู้ป่วยจำนวนไม่มาก (ส่วนมากของผู้ป่วยที่มีการศึกษาและรายงานมักเป็นผู้ป่วยกลุ่ม cold agglutinin) อย่างไรก็ตาม แนวทางที่ถือปฏิบัติในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มนี้ใช้แนวทางเดียวกันกับผู้ป่วยในกลุ่ม cold reactive antibodies ซึ่งจะได้กล่าวต่อไป

Cold reactive proteins เหล่านี้ จะทำปฏิกิริยากับเม็ดเลือดในช่วงอุณหภูมิที่เหมาะสม เรียกว่า thermal amplitude อุณหภูมิสูงสุดที่สามารถทำปฏิกิริยาได้เรียกว่า critical temperature ซึ่งค่าเหล่านี้มีความแตกต่างกันแล้วแต่ชนิดของ protein ในผู้ป่วยแต่ละคน ค่า thermal amplitude นี้เป็นปัจจัยที่บอกความสำคัญทางคลินิกและความรุนแรงของโรค cold reactive proteins ที่สามารถทำปฏิกิริยาได้ที่อุณหภูมิยิ่งสูงใกล้เคียงกับอุณหภูมิร่างกาย บ่งถึงโรคที่ยิ่งรุนแรง ค่าของ antibody titer มีความสำคัญต่อความรุนแรงของโรคน้อยกว่าค่า thermal amplitude

Cardiopulmonary bypass (CPB)

เป็นเครื่องมือที่ทำหน้าที่แลกเปลี่ยนออกซิเจนและคาร์บอนไดออกไซด์แทนปอด และส่งเลือดไปเลี้ยงอวัยวะต่างๆแทนหัวใจ โดยเลือดดำจากหลอดเลือดดำใหญ่ inferior และ superior vena cava จะไหลเข้าสู่ตัวเครื่องผ่าน oxygenator แล้วไหลกลับเข้าสู่ผู้ป่วยทางหลอดเลือดแดงใหญ่ aorta หรือหลอดเลือดแดง femoral โดยแรงดันจากตัวเครื่อง ขณะทำการผ่าตัดหัวใจโดยใช้เครื่อง CPB จะทำร่วมกับการลดอุณหภูมิของร่างกายผู้ป่วย เพื่อลดการใช้ออกซิเจนของอวัยวะต่างๆ โดยเฉพาะเซลล์สมอง ซึ่งจะทำให้อวัยวะทนต่อภาวะขาดออกซิเจนได้ดีขึ้น โดยทั่วไปจะลดอุณหภูมิลงที่ประมาณ 30 องศาเซลเซียส สำหรับการผ่าตัดโรคหัวใจแต่กำเนิดบางชนิดหรือการผ่าตัดบริเวณ aortic arch อาจลดต่ำลงถึง 20 องศาเซลเซียส (deep hypothermic circulatory arrest)

ขณะทำการผ่าตัดจะใช้ cardioplegia ซึ่งเป็นสารละลายที่ประกอบด้วย potassium ปริมาณสูงในการทำให้หัวใจหยุดเต้น จุดประสงค์เพื่อช่วยลดปริมาณการใช้ออกซิเจนจากการบีบตัวของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ โดยทั่วไป cardioplegia จะถูกทำให้เย็นลงถึง 4-10 องศาเซลเซียส ซึ่งจะลดปริมาณการใช้ออกซิเจนของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจและลดปริมาณ potassium ที่จำเป็นต้องใช้ในการทำให้หัวใจหยุดเต้น การให้ cardioplegia สามารถให้ได้สองทาง วิธีแรกคือ antegrade ผ่าน aortic root , coronary ostia และอีกวิธีคือ retrograde ผ่าน coronary sinus สารละลาย cardioplegia มีสองประเภทใหญ่ๆคือ crystalloid cardioplegia และ blood cardioplegia ซึ่งมีเลือดเป็นส่วนผสม

ในผู้ป่วย AIHAs กลุ่มที่มี warm reactive antibodies ถ้าควบคุมแก้ไขภาวะโลหิตจางก่อนผ่าตัดได้ดี ก็สามารถเข้ารับการผ่าตัดโดยใช้เครื่อง CPB และทำการลดอุณหภูมิได้ตามวิธีปกติ2 แต่กลุ่มผู้ป่วยที่มี cold active antibodies การผ่าตัดโดยใช้เครื่อง CPB และการลดอุณหภูมิ อาจทำให้เกิดปัญหาระหว่างผ่าตัด กล่าวคือ การลดอุณหภูมิของร่างกายลง (30 องศาเซลเซียส)

อาจทำให้เกิดปฏิกิริยา agglutination เกิดการอุดตันของหลอดเลือดขนาดเล็กจาก thrombosis เกิดภาวะ hemolysis และหรือภาวะ nephritis ตามมา ส่วนการลดอุณหภูมิของหัวใจ (4 องศาเซลเซียส) ทั้งด้วยวิธีการใช้สารละลาย cardioplegia แช่เย็น และการใช้น้ำแข็งใส่รอบๆหัวใจขณะผ่าตัด อาจทำให้เกิด agglutination หรือ thrombosis ภายในหลอดเลือด coronaries ทำให้เกิดการอุดตันและการตายของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจทั้งระหว่างและหลังการผ่าตัด

วิธีที่สามารถหลีกเลี่ยงภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวได้คือ การทำผ่าตัดหัวใจโดยไม่ใช้เครื่อง CPB หรือ off-pump cardiac surgery ปัจจุบันเป็นวิธีหนึ่งที่นิยมใช้ในการผ่าตัด หลอดเลือดหัวใจ coronary 3 แต่การผ่าตัดที่จำเป็นต้องใช้เครื่อง CPB อย่างหลีกเลี่ยงไม่ได้ก็สามารถทำได้ด้วยการปรับเปลี่ยนบางปัจจัยจากวิธีการปกติ ซึ่งจากการรวบรวมบทความและรายงานผู้ป่วยพบว่ามีความแตกต่างกันในแต่ละสถาบัน โดยมีทั้งรายงานในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยตั้งแต่อ่อนผ่าตัดและได้กำหนดแนวทางการปฏิบัติไว้ล่วงหน้าแล้ว และรายงานในผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับการวินิจฉัยมาก่อนแล้วเกิดปัญหาและแนวทางการแก้ไขในระหว่างผ่าตัด

Preoperative evaluation and management

การตรวจคัดกรองทั่วไปก่อนการผ่าตัด แม้ในต่างประเทศก็ยังไม่มีการตรวจหา cold reactive proteins ทำให้ยากต่อการวินิจฉัยโดยเฉพาะกลุ่มของ protein ที่มีช่วง thermal amplitude ต่ำ

James H. Diaz และคณะแนะนำให้เพิ่มการตรวจ cold agglutinin ไว้ในการตรวจคัดกรองก่อนผ่าตัดสำหรับผู้ป่วยที่จะเข้ารับการผ่าตัดหัวใจทุกราย ซึ่งการตรวจคัดกรอง cold agglutinin ที่สมบูรณ์ต้องประกอบด้วยทดสอบ crossmatching ที่อุณหภูมิห้อง (20 องศาเซลเซียส) และการทดสอบ agglutination ใน saline ที่อุณหภูมิ 10 องศาเซลเซียส และใน albumin ที่ 20 องศาเซลเซียส หากพบปฏิกิริยา agglutination ต้องส่งตรวจ serum protein

electrophoresis ตรวจวัดค่า titer และตรวจหาค่า thermal amplitude เพื่อวางแผนทางปฏิบัติระหว่างทำการผ่าตัด⁴

ผู้ป่วยที่จะเข้ารับการผ่าตัดหัวใจโดยใช้เครื่อง CPB ในสถาบัน Sanjay Gandhi Postgraduate institute of Medical Sciences ประเทศอินเดีย จะได้รับการตรวจคัดกรองหา cold agglutinin ก่อนการผ่าตัดทุกรายโดยการนำซีรัมของผู้ป่วยมาหยดผสมกับ 5% cell suspension ในหลอดทดลอง 3 หลอด แล้วนำไปทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส 22 องศาเซลเซียส และ 37 องศาเซลเซียส ตามลำดับ เมื่อสังเกตการเกิด agglutination หลอดทดลองที่เกิดปฏิกิริยา agglutination จะถูกนำมาเจือจางและทำปฏิกิริยากับ cell suspension ต่อไปอีกเพื่อวัดค่า antibody titer¹

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามี cold reactive antibodies แล้ว ควรได้รับการรักษาเพื่อลดปริมาณ autoantibodies ในร่างกายก่อนการผ่าตัด เพื่อลดปฏิกิริยาที่จะเกิดกับเม็ดเลือดแดงในระหว่างผ่าตัด ได้แกการรักษาด้วย steroid หรือการรักษาด้วยวิธี plasmapheresis (ช่วยลดปริมาณ IgM ในผู้ป่วย CAS แต่ไม่สามารถลดปริมาณ IgG ในผู้ป่วย PCH⁵) นอกจากนั้นควรได้รับการตรวจเพิ่มเติมเพื่อค้นหาโรคในกลุ่ม lymphoproliferative diseases โรคติดเชื้อไวรัส หรือ ซักถามประวัติการใช้ยาบางชนิดที่อาจเป็นสาเหตุของการสร้าง autoantibodies ด้วย ซึ่งการให้การรักษาสาเหตุดังกล่าวจะช่วยลดปริมาณ autoantibodies ในร่างกายลงได้ อย่างไรก็ตามอาจพิจารณาเลื่อนการผ่าตัดที่ไม่รีบด่วนออกไปก่อนในผู้ป่วยที่มีระดับ titer ค่อนข้างสูง แล้วทำการตรวจติดตามจนกว่าค่า titer จะลดลง

Intraoperative evaluation and management

การผ่าตัดหัวใจโดยใช้ CPB ในผู้ป่วย cold reactive antibodies จะต้องคำนึงถึงสองส่วนที่สำคัญ ส่วนแรกคือการป้องกันการเกิด agglutination ในระบบหมุนเวียนโลหิตของร่างกายที่ไปเลี้ยงเนื้อเยื่อต่างๆ (systemic circulation) ส่วนที่สองคือการป้องกัน

agglutination และ hemolysis ที่อาจเกิดขึ้นในหลอดเลือดหัวใจ (coronary circulation) รวมทั้งป้องกันเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดระหว่างผ่าตัด ซึ่งมีวิธีการที่สามารถเลือกใช้ได้หลายวิธีแตกต่างกันไปในแต่ละสถาบัน จากการทบทวนบทความและรายงานผู้ป่วยในต่างประเทศ พอจะสรุปวิธีป้องกันการเกิดปฏิกิริยาของ autoantibodies ในระบบหมุนเวียนโลหิตของร่างกาย (systemic circulation) ได้ดังนี้

1. Normothermic CPB (37 องศาเซลเซียส)

ใช้เครื่อง CPB ในการผ่าตัดเหมือนกรณีผู้ป่วยปกติแต่ไม่ลดอุณหภูมิของผู้ป่วยและวงจร เพื่อหลีกเลี่ยงการทำปฏิกิริยาของ antibodies แต่วิธีนี้อาจเสี่ยงต่อการเกิดการขาดออกซิเจนของเนื้อเยื่อ เนื่องจากเนื้อเยื่อจะมีการใช้ออกซิเจนที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส มากกว่าเมื่ออุณหภูมิต่ำ อย่างไรก็ตามมีผู้รายงานถึงการใช้และผลสำเร็จที่น่าพอใจของวิธีการนี้⁶⁻¹⁰

2. Mild hypothermia

ใช้เครื่อง CPB โดยลดอุณหภูมิต่ำกว่า 37 องศาเซลเซียส แต่ไม่ให้ต่ำกว่า critical temperature เพื่อป้องกันการเกิดปฏิกิริยาของ antibodies วิธีนี้มีความเสี่ยงต่อการขาดออกซิเจนของเนื้อเยื่อน้อยกว่าวิธีแรก⁴

3. Total washout technique

Ming-Chung Lee ได้รายงานผู้ป่วยเด็กโรค cold agglutinins ที่มารับการผ่าตัดแก้ไข ventricular septal defect ซึ่งต่างจากผู้ป่วย CAS ทั่วไปเนื่องจากมีค่า thermal amplitude สูงและพบปฏิกิริยา agglutination ได้แม้ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส วิธีการคือ ทำการถ่ายเลือดดำทั้งหมดออกจากร่างกายผู้ป่วยทาง venous cannula อย่างรวดเร็ว แล้วให้สารละลาย Ringer อุ่นเข้าสู่ผู้ป่วยทาง aortic cannula เพื่อชะล้างเลือดที่ยังเหลือในหลอดเลือด จากนั้นจึงต่อ venous cannula เข้ากับวงจรของเครื่อง CPB ซึ่งใช้ เลือดหมู่ O เป็น prime fluid แล้วให้เครื่องเริ่มทำงาน หลังจาก aortic cross clamp ใช้ crystalloid cardioplegia ที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส เพื่อหยุดหัวใจ ระหว่างผ่าตัดทำการลดอุณหภูมิผู้ป่วยและวงจรลงที่ 30 องศา

เซลเซียส การผ่าตัดราบรื่นไม่พบภาวะ hemolysis ตลอด 6 เดือนที่ตรวจติดตามผู้ป่วย¹¹

4. Routine hypothermic CPB

Roger A. Moore ทำการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วย non-specific cold agglutinins (non-anti-I, non-anti-i) ที่มีค่า antibody titer ต่ำ มีค่า thermal amplitude อยู่ในช่วงอุณหภูมิต่ำ และไม่มีอาการทางคลินิก กลุ่มผู้ป่วยที่มีลักษณะดังกล่าวเป็นประชากรส่วนใหญ่ของผู้ป่วยโรค cold agglutinins โดยทำการตรวจวัดค่า free hemoglobin ในปัสสาวะและเลือดของผู้ป่วยเปรียบเทียบกับผู้ป่วยปกติ ในช่วงก่อน ระหว่างและหลังจากใช้เครื่อง CPB โดยวิธีลดอุณหภูมิตามปกติ ผลการศึกษาไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของค่า free hemoglobin ระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม และสรุปว่าผู้ป่วยกลุ่ม nonspecific cold agglutinins ที่มีลักษณะดังกล่าวข้างต้น สามารถเข้ารับการผ่าตัดหัวใจโดยใช้ CPB โดยทำการลดอุณหภูมิได้เหมือนผู้ป่วยปกติ¹²

อย่างไรก็ตาม ส่วนใหญ่การลดอุณหภูมิร่างกายและวงจรของเครื่อง CPB มักไม่ก่อให้เกิดปัญหาจากปฏิกิริยาของ cold antibodies เนื่องจาก ช่วงของ thermal amplitude ของ antibodies มักไม่สูงถึง 30 องศาเซลเซียส แต่จะพบปัญหาดังกล่าวได้บ่อยกว่าในขั้นตอนการให้ cardioplegia เนื่องจาก cardioplegia จะต้องลดอุณหภูมิลงถึง 4 องศาเซลเซียส ซึ่งมักจะเป็นอุณหภูมิที่อยู่ในช่วงของ thermal amplitude

จากการรวบรวมบทความและรายงานผู้ป่วย มีแนวปฏิบัติในการให้ cardioplegia และป้องกันอันตรายต่อเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ ในผู้ป่วย cold antibodies ด้วยวิธีที่แตกต่างกันดังนี้

1. Warm crystalloid cardioplegia

ใช้ warm crystalloid cardioplegia เพื่อชะล้างเซลล์เม็ดเลือดแดงของผู้ป่วย ออกจากหลอดเลือด coronary ก่อน แล้วตามด้วย cold crystalloid หรือ cold blood CPG ได้เหมือนในผู้ป่วยปกติ⁸ นอกจากนี้ JW Hoffman Jr ยังใช้ warm crystalloid cardioplegia ชะล้าง cold cardioplegia ที่อยู่ในหลอดเลือด coronary ก่อนปล่อย aortic cross clamp ด้วย¹³

2. Warm blood CPG

บางการศึกษาใช้ warm blood cardioplegia โดยให้หยดอย่างต่อเนื่อง แบบ antegrade ผ่านหลอดเลือดแดง coronaries บางกลุ่มให้หยดอย่างต่อเนื่องแบบ retrograde ผ่าน coronary sinus⁷ บางกลุ่มใช้วิธีให้เป็นครั้งๆตามเวลา⁹ บางกลุ่มใช้วิธีให้แบบ antegrade แล้วต่อด้วยการให้แบบ retrograde⁶

3. Cold crystalloid cardioplegia

James H. Diaz เสนอวิธีการใช้ cold crystalloid cardioplegia ตั้งแต่ dose แรก เพื่อล้างเม็ดเลือดจากหลอดเลือดแดง coronaries แล้วตามด้วยการให้ cold crystalloid หรือ cold blood cardioplegia ต่อไป⁴

ในผู้ป่วย cold antibodies การให้ cardioplegia โดยวิธี retrograde มีข้อดีกว่าการให้โดยวิธี antegrade คือช่วยลดการเกิดปฏิกิริยา agglutination จากการผสมกันระหว่าง cardioplegia กับเลือดของผู้ป่วยที่ไหลกลับสู่หัวใจทางหลอดเลือดที่ไม่ใช่ coronaries (non coronary collateral vessels) ส่วน crystalloid cardioplegia ซึ่งไม่มีเลือดเป็นส่วนผสมมีข้อดีกว่า blood cardioplegia ตรงที่มีโอกาสเกิด agglutination ได้น้อยกว่า blood cardioplegia ถึงแม้ว่า blood cardioplegia จะได้รับความนิยมมากกว่าเนื่องจากมีองค์ประกอบของเม็ดเลือด อาหาร และระบบ buffer ที่ใกล้เคียงกับสภาวะปกติมากกว่าก็ตาม ส่วนข้อดีและข้อเสียของการใช้ cold และ warm cardioplegia ที่แตกต่างกัน คือการใช้ cold cardioplegia สามารถทำให้หัวใจหยุดเต้นและป้องกันอันตรายต่อเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจโดยลดการใช้ออกซิเจนของเซลล์ได้ดีกว่า ในขณะเดียวกันก็เสี่ยงต่อการเกิดปฏิกิริยากับ autoantibodies ได้มากกว่า warm cardioplegia

4. Non cardioplegic fibrillatory arrest

ใช้วิธีทำให้เกิด ventricular fibrillation เพื่อทำให้หัวใจหยุดเต้นแทนการใช้ cardioplegia Sue Boettcher รายงานความสำเร็จของการใช้วิธีนี้ในผู้ป่วยที่มารับการผ่าตัด CABG โดยทำให้ หัวใจหยุดเต้นด้วยภาวะ fibrillation นานถึง 91 นาที ก่อนจะถูก defibrillate แล้วกลับมาเต้นตามปกติได้ โดยไม่มีภาวะ

แทรกซ้อนหลังผ่าตัด¹⁴

Adarsh Subrahmanyam Koppula รายงานความสำเร็จของการใช้วิธี intermittent fibrillatory arrest ในผู้ป่วย cold agglutinins ที่มารับการผ่าตัด CABG นอกจากนี้ยังกล่าวว่าเทคนิคการทำ non-cardioplegic fibrillatory arrest นี้ เป็นวิธีที่โรงพยาบาล Southern Railway Headquarters ใช้เป็นประจำในผู้ป่วยที่มาเข้ารับการผ่าตัด CABG ด้วย⁸

อย่างไรก็ตามวิธีการดังกล่าวอาจไม่สามารถป้องกันอันตรายต่อเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจได้ดีพอ เนื่องจากเซลล์ที่อยู่ในสภาวะ fibrillation จะมีการใช้พลังงานมากกว่าเซลล์ที่อยู่ในสภาวะ asystole จึงทำให้เสี่ยงต่อภาวะขาดออกซิเจนและอันตรายต่อเซลล์ได้มากกว่า

Unexpected cases

ผู้ป่วยจำนวนหนึ่งไม่เคยมีประวัติของโรค cold active antibodies มาก่อน การตรวจประเมินทั่วไปจากห้องปฏิบัติการไม่พบความผิดปกติ แต่วินิจฉัยได้ในระหว่างการผ่าตัด ส่วนใหญ่เป็นการพบปฏิกิริยา agglutination ในหลอดเลือด coronaries หรือในวงจรของ blood cardioplegia ที่เกิดจาก cardioplegia ซึ่งมีอุณหภูมิต่ำผสมกับเซลล์เม็ดเลือดแดงของผู้ป่วย บางส่วนพบปฏิกิริยา agglutination และหรือ hemolysis ในสายวงจรของเครื่อง CPB ที่ต่อเข้ากับผู้ป่วยทาง systemic ซึ่งถ้าไม่ได้รับการแก้ไขทันที่อาจเกิดปัญหาการอุดตันภายในหลอดเลือด นำมาซึ่งการขาดเลือด และการตายของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจและอวัยวะต่างๆทั่วร่างกายทั้งระหว่างและหลังการผ่าตัด ในต่างประเทศมีรายงานผู้ป่วย cold reactive antibodies จำนวนมากที่ไม่ได้รับการวินิจฉัยมาก่อนและเกิดปัญหาระหว่างการผ่าตัดหัวใจที่ใช้เครื่อง CPB

มีผู้เสนอแนะแนวทางการปฏิบัติและแก้ไข้ปัญหาไว้ทั้งในส่วนของการควบคุมอุณหภูมิของร่างกาย และการแก้ไข้ปฏิกิริยาที่พบในระบบ cardioplegia โดยในการควบคุมอุณหภูมิของร่างกายมักมีแนวทางที่คล้ายกันคือหลังจากสงสัยภาวะดังกล่าวจะทำการเพิ่มอุณหภูมิของระบบให้สูงขึ้นมาที่ 37 องศาเซลเซียส⁹ หรือที่ระดับต่ำ

กว่า 37 องศาเซลเซียส แต่สูงกว่า critical temperature¹⁵ ซึ่งถ้าสามารถหาค่า critical temperature ได้ในระหว่างผ่าตัดก็จะทำให้ผู้ป่วยได้ประโยชน์มากกว่าวิธีแรก

ส่วนการแก้ไข้ปัญหาในระบบ cardioplegia มีทั้งผู้ที่เสนอให้หลีกเลี่ยงการใช้ cardioplegia โดยใช้วิธี ventricular fibrillation แทน¹⁴ และวิธีการเปลี่ยนมาใช้ cold crystalloid cardioplegia ที่อุณหภูมิต่ำแต่ไม่ต่ำกว่า critical temperature แทนการใช้ cardioplegia ที่ 4 องศาเซลเซียส¹³

Sue Boettcher ได้เสนอว่าควรทำการลดอุณหภูมิในระบบวงจรของ blood cardioplegia (ซึ่งจะทำการดึงเลือดจากผู้ป่วยมาผสมกับสารละลาย crystalloid ที่เตรียมไว้) ก่อนการลดอุณหภูมิร่างกาย เพราะถ้าพบปฏิกิริยาผิดปกติภายในสายของวงจรดังกล่าวจะสามารถแก้ไขได้ทันก่อนที่จะทำการลดอุณหภูมิร่างกายเพื่อหลีกเลี่ยงการตกตะกอนภายในหลอดเลือดทั่วร่างกายอย่างรุนแรง¹⁴

นอกจากนี้ Mohammad Bashir Izzat ได้รายงานการพบ embolization ภายในหลอดเลือด coronaries ภายหลังจากการให้ cold blood cardioplegia เข้าสู่ผู้ป่วย และได้ทำการแก้ไข้ปัญหาโดยการหยุดการให้ cardioplegia ทาง antegrade และเปลี่ยนมาให้ทาง retrograde ผ่าน coronary sinus โดยข้อดีของการให้ cardioplegia ทาง retrograde ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ คือสามารถชะล้างตะกอนเลือดออกจากแขนงของหลอดเลือด coronaries ให้ผ่านออกไปสู่ aortic root และถูกกำจัดโดย vent ได้ (หลังจากนั้นตะกอนจะถูกกำจัดโดยระบบ suction โดยจะไม่นำเลือดดังกล่าวไปรวมกับเลือดในระบบของเครื่อง CPB)¹⁶

Deep hypothermic circulatory arrest

การผ่าตัดโรคหัวใจบางชนิดและโรคในบางบริเวณของหลอดเลือดแดงใหญ่เอออร์ตา (aortic arch) มีความจำเป็นที่จะต้องหยุดการไหลเวียนของเลือดในร่างกายชั่วคราว (deep hypothermic circulatory arrest) เพื่อให้ศัลยแพทย์สามารถทำการผ่าตัดได้สำเร็จ

การหยุดการไหลเวียนจะทำโดยหยุดการทำงานของเครื่อง CPB ชั่วคราวร่วมกับการลดอุณหภูมิของร่างกายและวงจรลงอย่างมาก (18-20 องศาเซลเซียส) ซึ่งจะลดลงในระดับต่ำกว่าการผ่าตัดหัวใจทั่วไป เพื่อป้องกันการเกิดอันตรายต่อทุกๆอวัยวะของร่างกาย

JW Hoffman Jr ได้รายงานกรณีผู้ป่วยโรค cold agglutinins ที่มาเข้ารับการรักษาตัดหลอดเลือดหัวใจ aorta ด้วยวิธี deep hypothermic circulatory arrest ซึ่งผู้ป่วยไม่เคยได้รับการวินิจฉัยโรค cold agglutinins มาก่อน หลังจากสังเกตเห็นปฏิกิริยา agglutination ในขณะที่ให้ blood cardioplegia เข้าสู่ผู้ป่วย คณะผู้ทำการผ่าตัดได้หยุดการลดอุณหภูมิร่างกายผู้ป่วย และเพิ่มอุณหภูมิของร่างกายและระบบ cardioplegia ให้สูงขึ้นมาที่ระดับมากกว่า 20 องศาเซลเซียส ก่อน จากนั้นให้ crystalloid cardioplegia เพื่อเข้าไปชะล้างเลือดที่ตกตะกอนในหลอดเลือด coronaries หลังจากการสำรวจไม่พบการตกตะกอนที่อุณหภูมิสูงกว่า 20 องศาเซลเซียส การผ่าตัดได้ดำเนินต่อไปโดยทำการลดอุณหภูมิผู้ป่วยลง แต่ไม่ให้ต่ำกว่าระดับ 20 องศาเซลเซียส ทำการหยุดหัวใจเต้นด้วย warm blood cardioplegia (20 องศาเซลเซียส) และทำการหยุดระบบหมุนเวียนโลหิตนาน 23 นาที ระหว่างการผ่าตัดเกิดภาวะ hemolysis ที่ตรวจพบได้จาก hemoglobinuria ส่วนในช่วงหลังผ่าตัดตรวจพบการทำงานของไตที่ไม่รุนแรง ผู้ป่วยกรณีดังกล่าวมีความเสี่ยงต่อทั้งปฏิกิริยา agglutination และความเสี่ยงต่ออันตรายที่จะเกิดกับเนื้อเยื่อมากกว่าผู้ป่วยผ่าตัดหัวใจทั่วไป อย่างไรก็ตามผู้ป่วยรายนี้สามารถกลับบ้านได้โดยปราศจากภาวะแทรกซ้อน¹³

นอกจากปัจจัยที่เกี่ยวกับการควบคุมอุณหภูมิทั้งในระบบการไหลเวียนของร่างกายโดยเครื่อง CPB และระบบหลอดเลือด coronaries โดย cardioplegia ดังกล่าว ยังมีปัจจัยอื่นๆที่ต้องคำนึงถึงร่วมด้วยขณะที่ใช้เครื่อง CPB ในผู้ป่วย cold reactive proteins ได้แก่

- ในผู้ป่วยที่ใช้วิธีการผ่าตัดแบบใช้เครื่อง CPB โดยไม่ลดอุณหภูมิของวงจรและร่างกายผู้ป่วย ควรคำนึงถึงการรักษาระดับอุณหภูมิร่างกายจากปัจจัยอื่นๆด้วย ซึ่งได้แก่การอุ่นสารละลายที่จะให้ทางหลอดเลือดดำ การให้

ความอบอุ่นแก่ผู้ป่วยด้วยผ้าห่มไฟฟ้า การควบคุมอุณหภูมิของห้องผ่าตัดให้อยู่ในระดับที่เหมาะสม และหลีกเลี่ยงการใส่น้ำแข็งบริเวณรอบหัวใจเนื่องจากอาจทำให้เกิดการตกตะกอนของเลือดในหลอดเลือด Aorta

- ถ้าจำเป็นต้องให้เลือด ควรใช้เลือดของผู้ป่วยเอง (autologous blood) และพยายามหลีกเลี่ยงการให้เลือดจากผู้บริจาค (allogenic blood) เนื่องจากเลือดจากผู้บริจาค จะขาดกลไกการป้องกันเม็ดเลือดแดงแตกจาก complement-3d และอาจกระตุ้นให้เกิด hemolysis ได้มากขึ้นจากการสัมผัสกับ complement และ antibodies จากเลือดของผู้บริจาค หรือหากมีความจำเป็นที่จะต้องได้รับเลือดจากผู้บริจาค ควรเลือกใช้เป็น washed-RBC

- ในกรณีที่ต้องการลดอุณหภูมิของหัวใจลงโดยไม่ลดอุณหภูมิของร่างกาย การใช้ระบบ venous cannulae แบบ bicaval จะช่วยให้สามารถแยกหัวใจออกจากระบบหมุนเวียนเลือดของร่างกายได้ดี¹³

- ใช้ vent ซึ่ง เป็นอุปกรณ์ที่ทำหน้าที่คล้ายเครื่อง suction ดูดระบายเลือดที่อยู่ภายในห้องหัวใจ เพื่อช่วยลดการผสมกันของเลือดดังกล่าวกับ cardioplegia¹³

อย่างไรก็ตาม R.Landymore พบว่าปฏิกิริยา agglutination อาจเปลี่ยนแปลงได้ตามความเข้มข้นของเลือดที่เปลี่ยนไป (hemodilution effect) โดยทำการตรวจวัดปฏิกิริยา agglutination จากเลือดของผู้ป่วยก่อนและหลังใช้เครื่อง CPB พบว่าความเข้มข้นของเลือดที่ลดลงหลังจากที่เลือดถูกเจือจางด้วยสารละลาย priming fluid จากเครื่อง มีผลทำให้ปฏิกิริยา agglutination ที่เคยให้ผลบวกระดับ 4 ที่อุณหภูมิ 20 องศาเซลเซียส ก่อน bypass เปลี่ยนเป็นผลบวกอย่างอ่อนที่อุณหภูมิ 6 องศาเซลเซียส ได้ ซึ่งทำให้ปฏิกิริยาดังกล่าวไม่มีผลสำคัญทางคลินิก R.Landymore ได้เสนอแนะว่าในการทดสอบปฏิกิริยา agglutination ควรทำการเจือจางเลือดของผู้ป่วยลงจนถึงระดับความเข้มข้นเลือดที่ต้องการในระหว่างใช้เครื่อง cardiopulmonary bypass ด้วย เพื่อประเมินความรุนแรงที่แท้จริงของปฏิกิริยา¹⁷

Postoperative evaluation and management

นอกจากปัจจัยต่างๆที่ต้องคำนึงถึงในช่วงระหว่างการผ่าตัดแล้ว ยังมีปัจจัยอื่นๆที่ต้องคำนึงถึงในช่วงหลังผ่าตัดด้วย ได้แก่ ⁴

- การให้ความอบอุ่นแก่ร่างกายผู้ป่วย รวมทั้งสารละลายที่ให้ทางหลอดเลือดดำควรผ่านความร้อนให้มีอุณหภูมิใกล้เคียงกับอุณหภูมิร่างกาย
- ควรจำกัดปริมาณการให้เลือดและองค์ประกอบของเลือดจากผู้บริจาค ควรใช้เลือดที่เก็บจากผู้ป่วยเอง (autologous blood) หรือใช้ washed RBC เช่นเดียวกับที่กล่าวไปแล้วในช่วงระหว่างผ่าตัด
- หากจำเป็นต้องให้เกล็ดเลือด ควรเฝ้าระวังปฏิกิริยา agglutination ที่อาจเกิดขึ้นได้เช่นเดียวกับเม็ดเลือดแดง และควรอุ่นเกล็ดเลือดให้มีอุณหภูมิใกล้เคียงร่างกาย ไม่ควรให้เกล็ดเลือดที่อุณหภูมิห้อง
- ควรทำการตรวจ peripheral blood smear, serum free Hb และ urine Hb เพื่อติดตามปฏิกิริยา hemolysis หากพบปฏิกิริยา hemolysis ที่ยังดำเนินต่อไปอย่างรุนแรง อาจพิจารณาทำ plasma exchange, plasmapheresis หรือ hemodialysis เพื่อแก้ไขปัญหาดังกล่าว

แม้อัตราการพบโรค autoimmune hemolytic anemia และ cold reactive proteins อื่นๆ จะพบได้ไม่บ่อยในประเทศไทย แต่เป็นโรคที่อาจก่อให้เกิดปัญหาสำคัญในผู้ป่วยที่จะมาเข้ารับการผ่าตัดหัวใจโดยใช้เครื่อง CPB การตรวจทางห้องปฏิบัติการทั่วไปอาจไม่สามารถวินิจฉัยโรคนี้ได้ในผู้ที่ไม่เคยมีประวัติของโรคมามาก่อน แม้แต่ในต่างประเทศเองก็ยังมีรายงานผู้ป่วยจำนวนมากที่วินิจฉัยได้จากปัญหาที่เกิดขึ้นในระหว่างผ่าตัด การเข้าใจพยาธิสรีรวิทยาของโรค และความสามารถในการเตรียมการรับมือหรือแก้ไขปัญหานั้นเฉพาะหน้าที่อาจเกิดขึ้นจึงมีความสำคัญอย่างยิ่ง

Reference

1. Agarwal SK, Ghosh PK, Gupta D. Cardiac surgery and cold-reactive proteins. *Ann Thorac Surg* 1995;60:1143-50.
2. Onoe M, Magara T, Yamamoto Y. Cardiac operation for a patient with autoimmune hemolytic anemia with warm-reactive antibodies. *Ann Thorac Surg* 2001;71:351-2.
3. Makino Y, Suto Y, Murakami T. Off-pump coronary artery bypass grafting in a patient with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;52(10):469-72.
4. Diaz JH, Cooper ES, Ochsner JL. Cold hemagglutination pathophysiology. *Arch Intern Med* 1984 ;144:1639-41.
5. Kypson AP, Warner JJ, Telen MJ. Paroxysmal cold hemoglobinuria and cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 2003;75:579-81.
6. Aoki A, Kay GL, Zubiate F. Cardiac operation without hypothermia for the patient with cold agglutinin. *Chest* 1993;104(5):1627-9.
7. Saldanha R, Srikrishna SV, Ross C. Mitral valve replacement in the presence of cold agglutinins. *Ann Thorac Surg* 1994;57:1369-74.
8. Koppula AS, Jagannath BR, Kanhere AS. Management of cold agglutininemia using normothermic intermittent fibrillatory arrest. *Ann Thorac Surg* 1994 ;58:1566.
9. Mastrogiiovanni G, Masiello P, Iesu S. Management of cold agglutininemia with intermittent warm blood cardioplegia and

- normothermia. Ann Thorac Surg 1996;62:317.
10. Muehrcke DD, Torchiana DF. Warm heart surgery in patients with cold autoimmune disorders. Ann Thorac Surg 1993;55: 532-3.
 11. Lee MC, Chang CH, Hsieh MJ. Use of a total wash-out method in an open heart operation. Ann Thorac Surg 1989;47:57-8.
 12. Moore RA, Geller EA, Mathews ES. The effect of hypothermic cardiopulmonary bypass on patients with low-titer, nonspecific cold agglutinins. Ann Thorac Sur 1984;37(3):233-8.
 13. Jr JWH, Gilbert TB, Hyder ML. Cold agglutinins complicating repair of aortic dissection using cardiopulmonary bypass and hypothermic circulatory arrest. Perfusion 2002;17:391-4.
 14. Dake SB, Johnston MFM, Brueggeman P. Detection of cold hemagglutination in a blood cardioplegia unit before systemic cooling of a patient with unsuspected cold agglutinin disease. Ann Thorac Surg 1989;47: 914-5.
 15. Diaz JH, Cooper ES, Ochsner JL. Cardiac surgery in patients with cold autoimmune diseases. Anesth Analg 1984; 63:349-52.
 16. Izzat MB, Rajesh PB, Smith GH. Use of retrograde cold crystallid cardioplegia in a patient with unexpected cold agglutination .Ann Thorac Surg 1993;5 :1395-7.
 17. Landymore R. Cold agglutinins and coronary artery bypass grafting. Ann Thorac Sur 1983;35(4):472.