

ชื่อวิทยานิพนธ์	การเปลี่ยนแปลงการแข็งตัวของเลือดและรูปร่างของเกล็ดเลือดทางจุลทรรศน์อิเล็กตรอนในผู้ป่วยผ่าตัดสมอง
ผู้วิจัย	เพิ่มสิน สติโรภาส
ปริญญา	วิทยาศาสตร์ดุสิตบัณฑิต (พยาบาลวิชาชีพ)
คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์	สมพงษ์ สหวงศ์ พ.บ., Ph.D. ฟรองซัว ดักเกอร์ Ph.D., M.D. ภัทรพร อิศรางกูร ณ อยุธยา พ.บ., D.Sc. เกร์มาน มาร์เบท M.D. อุดม จันทราภิรักษ์ศรี Ph.D. อานนท์ บุญยรัตเวช ปร.ด.
วันสำเร็จการศึกษา	26 มกราคม พ.ศ. 2533

บทคัดย่อ

การศึกษาการเปลี่ยนแปลงขบวนการห้ามเลือด (hemostasis) ในผู้ป่วยเข้ารับการผ่าตัดสมองจำนวน 14 ราย โดยศึกษาแพคเตอร์ส่วนใหญ่ทั้งในระบบการแข็งตัวของเลือด (coagulation) การละลายลิ่มเลือด (fibrinolysis) ตัวยับยั้ง (inhibitor) รวมทั้งหน้าที่และรูปร่างทางจุลทรรศน์อิเล็กตรอนของเกล็ดเลือด พบว่าก่อนผ่าตัดระดับ VIII:C, vWF:Ag, IX, FPA, B-TG, PF4 มากกว่าคนปกติ และการจับกลุ่มของเกล็ดเลือดโดยใช้ ADP, collagen และ ristocetin สูงขึ้น วันแรกหลังผ่าตัดระดับ XII ต่ำลง พร้อมทั้ง PK ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนั้นแพคเตอร์ IX, VIII:C, vWF:Ag และการจับกลุ่มของเกล็ดเลือดที่อยู่ในระดับสูงนั้นก็เพิ่มมากขึ้นและเพิ่มมากที่สุดวันที่ 7 หรือ 9 หลังผ่าตัด เนื่องจากการผ่าตัดทำให้มีการกระตุ้นขบวนการแข็งตัวของเลือด และการละลายลิ่มเลือดมีผลให้ระดับตัวยับยั้ง AT-III, HC-II, PC, C₁-INH, α₂-AP, α₂-M และ HRG ลดลงทันที และร่างกายได้เร่งสร้างชดเชย ส่งผลให้มีระดับสูงขึ้นในวันที่ 7 หรือ 9 หลังผ่าตัด

ในการเปรียบเทียบผลระหว่างผู้ที่เสี่ยงต่อการเกิด thrombosis (thrombosis) ซึ่งเป็นผู้ป่วย 5 ราย (1, 7, 8, 12 และ 13) ที่ได้ยาต่อต้านการเกิดลิ่มเลือดหลังจากวันที่ 1 ของการผ่าตัดกับผู้ป่วยที่เหลือ พบว่าระดับ VII, IX, X, VIII, PK, FPA, B-TG, PF4, ECLT และ FDP และการจับกลุ่มของเกล็ดเลือดที่เป็นไปเองโดยไม่ได้กระตุ้น

ด้วยสารเคมีของกลุ่มที่เสี่ยง มีค่าสูงมากกว่าอีกกลุ่มหนึ่ง ดังนั้นอาจจะใช้แฟกเตอร์เหล่านี้ คาดคะเนผู้ป่วยที่มีแนวโน้มสูงในการเกิดรอมโบสิสหลังผ่าตัด

เมื่อเปรียบเทียบผู้ป่วย 3 กลุ่ม โดยแบ่งตามการวินิจฉัยโรคคือ กลุ่มเนื้องอกเยื่อหุ้มสมอง (meningioma) กลุ่มเนื้องอกของเซลล์สมอง (tumors of neuroepithelial tissue) กลุ่มหลอดเลือดในสมองผิดปกติ (arteriovenous malformation) พบว่าผู้ป่วยเนื้องอกเยื่อหุ้มสมองมีแนวโน้มในการเกิดรอมโบสิสหลังผ่าตัดสูงที่สุด เนื่องจากขบวนการแข็งตัวของเลือดทำงานมากขึ้น แต่ขบวนการละลายลิ่มเลือดทำงานช้าลงทันทีหลังผ่าตัด

ภาพทางจุลทรรศน์อิเล็กตรอนของเกล็ดเลือดแสดงให้เห็นว่าการผ่าตัดสมองส่งผลให้เกล็ดเลือดเปลี่ยนแปลงรูปร่างดังนี้ พลาสมาเมมเบรนขรุขระ หรือยื่นยาวออกไป (pseudopod) เซลล์เมมเบรนขาดเป็นวงกลมเห็นเป็นชั้น (multilamella appearance) กราณูลเคลื่อนไปอยู่ที่ขอบเซลล์ ภาพการเปลี่ยนแปลงเหล่านี้เป็นหลักฐานยืนยันการหลังสารภายในสู่ภายนอกเซลล์ การวัดและคำนวณภาพทางจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแสดงให้เห็นว่าหลังผ่าตัดอัลฟา-กราณูลของเกล็ดเลือดลดลง ระบบช่องเปิดสำหรับติดต่อภายนอก (open canalicular system) ขยายกว้างขึ้น โครงสร้างเกล็ดเลือดเป็นรูปกลมมากขึ้น และเส้นผ่านศูนย์กลางกราณูลใหญ่ขึ้น

Thesis Title Hemostatic Alteration and Platelet
Ultrastructure in Patients
Undergoing Intracranial Surgery

Name Permsin Sathiropas

Degree Doctor of Philosophy (Pathobiology)

Thesis Supervisory Committee

Somphong Sahaphong M.D., Ph.D.
Francois Duckert Ph.D., M.D.
Parttraporn Isarangkura M.D., D.Sc.
German A. Marbet M.D.
Udom Chantraraksri Ph.D.
Ahnond Bunyaratvej Ph.D.

Date of Graduation 26 January B.E. 2533 (1990)

ABSTRACT

Alteration of hemostatic factors: coagulation, fibrinolysis, inhibitors, platelet function and ultrastructure had been demonstrated in 14 neurosurgical patients undergoing intracranial surgery. Hyperactivity of VIII:C, vWF:Ag, IX, FPA, B-TG, PF4 and elevated whole blood platelet aggregation induced by ADP, collagen and ristocetin were already detected preoperatively while other factors were practically normal. A significant PK consumption and a slightly decreased XII were observed on the first postoperative day. Moreover, the elevated levels of IX, VIII:C, vWF:Ag and the platelet hyperactivity were more

pronounced especially on day 7 or 9. Stimulation of fibrinolysis: shortening of ECLT, reduction of plasminogen level and elevation of FDP was also presented on the first postoperative day. The active fibrinolysis was then followed by reduction of its activity on day 7 or 9. According to the operative activation of both coagulation and fibrinolysis, almost all the observed-inhibitors: AT-III, HC-II, PC, C₁-INH, α -₂AP, α -₂M and HRG were therefore consumed immediately after operation. Consequently, the inhibitors levels were then increased when the activation effects declined on day 7 or 9.

Comparative results of the five anticoagulated cases (who got or had high risk of postoperative thrombosis: four female meningioma and the thrombotic patients) and the remainders showed that there were quantitative differences in the response between the two groups. Analyzed data of the anticoagulated group suggest factors VII, IX, X, VIII, PK, FPA, B-TG, PF₄, ECLT, FDP and spontaneous platelet aggregation as predictive variables of postoperative thrombosis.

Results of the three subgroups: meningioma, tumors of neuroepithelial tissue and vascular defect groups showed that hemostatic alteration of the meningioma patients had higher tendency to develop thrombosis than those of other

patients. They had active clotting activities but slow fibrinolysis immediately after operation.

Platelet electron micrographs illustrated several surgical induced ultrastructural changes: irregular plasma membrane, surface protrusion, pseudopodia, a multilamella appearance peripheralization of secretory granules and centralization of their organelles. These were morphological evidences involving platelet secretion. Morphometric studies of the platelets demonstrated that there were postoperative reduction of α -granule per platelet section and dilation of open canalicular system. Platelet had more discoidal profile and contained large diameter granules postoperatively.