

บทบรรยายวิชาการ

* CIRCULATION IN THE LIVER

บรรยายโดย * PROFESSOR MAGRAITH

Prof. Magraith ได้ทิ้งข้อความไปเมื่อครั้งสงครามโลกครั้งที่สอง ซึ่งท่านได้มีโอกาสได้รักษาคนไข้ที่เป็น Black water fever และทุกครั้งที่ทำการผ่าศพออกตรวจ ในคนไข้ที่ตายด้วยโรคนี้ นอกจากจะมีการเปลี่ยนแปลงทางไตแล้ว ทางตับ (Liver) ได้มีการเปลี่ยนแปลงอย่างน่าสนใจคือ ทุกรายมี Central Lobular Necrosis และตับโตมากกว่าธรรมดาทุกราย จากการเปลี่ยนแปลงของตับนี้ ประกอบเมื่อสงครามโลกสงบลง ขณะที่ยังอยู่ในมหาวิทยาลัยออกซฟอร์ด ได้ทำการทดลองให้นักศึกษาแพทย์ดูเลือด ทำการฉีด Serum เข้าเส้นเลือดของสุนัขทดลอง เพื่อทำให้เกิดอาการ Shock ดังที่เห็นกันทุกๆ ครั้งจากกันได้ระหว่างนักศึกษาแพทย์คือ ตับของสุนัขตัวนั้นจะโตขึ้นอย่างรวดเร็วภายหลังฉีด Serum บางตัวตับโตเป็นสองเท่า การทิ่มตับขยายโตขึ้นได้อย่างรวดเร็วจนพบว่ามี Congestion ของเส้นเลือดภายในตับ มีการอุดตันและตีบของเส้นเลือด Hepatic Vein จึงทำให้การไหลออกของเลือดไปสู่ Systemic Circulation ไม่ได้ ผู้

บรรยายได้กล่าวไว้ในหนังสือตำราต่างๆ ถ้าเราไปเบียดตัว ไม่ได้มีการกดตัวกันอย่างละเอียดถึง การไหลวนเวียน ของโลหิต ในตับอย่างใดเลย และส่วนมากจะพูดแต่เพียงว่าตีบนมเส้นเลือดอยู่ สอง เส้น ที่น่าเดือด เขาตีบคือ Hepatic Artery และ Portal Vein และนำเลือดออกจากตับคือ Hepatic Vein แต่เมื่อเลือดเข้าไปในตับแล้ว มันไหลไปอย่างไรไม่มีใครกล่าวกันโดยละเอียดเลย ดังนั้น Prof. Magraith จึงได้เริ่มตั้งตนทำเมื่อ 1946 ประมาณสิบปีมานี้เอง และทำเรื่อยๆ มา จนกระทั่งบัดนี้ยังไม่ได้คำตอบ หรือ เรื่อง เกี่ยวกับการไหลวนเวียนของโลหิต ภายในตับที่แน่นอนแต่อย่างใดเลย แต่ก็ได้ความจริงหลายอย่างไว้เหมือนกัน ผู้บรรยายได้ฉาย Slides และฉายหนังสือให้เกี่ยวกับ การทดลอง ในสุนัขว่า การศึกษาเรื่อง ตับนี้ ในครั้งแรกที่เขาทดลองกัน ในตับที่ไม่ใช้อยู่ในลักษณะปกติ คือ ตับในลักษณะเปลี่ยนแปลงเป็นตีบตัน (Congested) และอยู่ในลักษณะ Anoxic Stage เพราะฉะนั้นการทดลองนี้เขาใช้เส้น Hepatic artery หรือ Portal Vein เช่น

* บรรยายที่คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ (บันทึกโดย เฉลิม วัชรพงศ์)

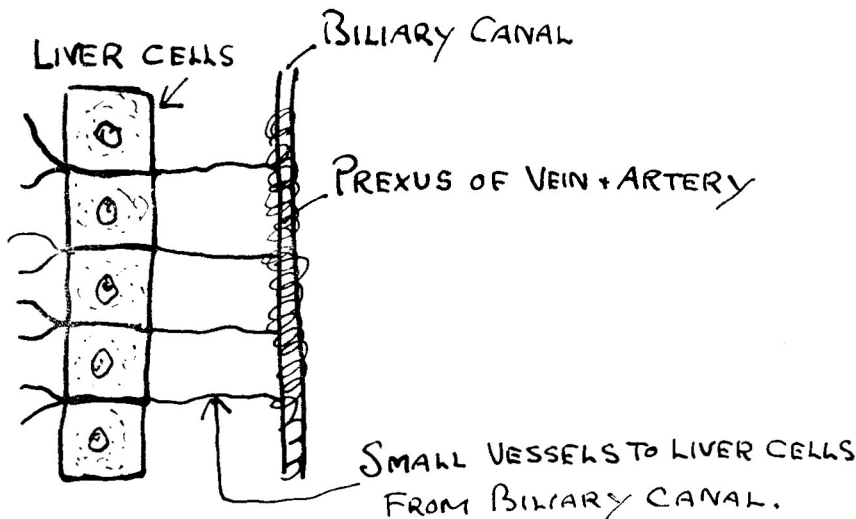
* ศาสตราจารย์ทาง Tropical Medicine ของ School of Tropical Diseases (Liverpool)

จัด Acetyl Choline จึงไม่ได้มดอะไรเกิดขึ้นเลย แต่บรรยายได้ทดลองฉีดเข้าไปในตับของสุนัขที่อยู่ในลักษณะปรกติ คือสีแดง ไม่บวม เวียเอา Canula แก้วใส่เข้าไปในเส้น Hepatic artery, Portal Vein. และใน Hepatic Vein (ตอนหนึ่งนึ่งนยาประกอบให้ดูในการทดลองข้างนี้) พอฉีดยา Acetyl Choline เข้าเส้น Hepatic Artery จะเห็นว่าความดันภายในเส้น Hepatic Vein ดังชนทนต์ พร้อมทั้งการเปลี่ยนแปลงขนาดของตับใหญ่ขึ้น แสดงให้เห็นว่า Acetyl Choline ฉีดเข้า Hepatic Artery จะทำให้มีการตีบตัวของ Hepatic Vein เมื่อมี Spasm ของ Vein แล้วก็เกิด Congestion ของ Liver ขนาดใหญ่ขึ้น แต่กระวานินยานเข้าทาง Portal Vein ตูบ้าง จะเห็นว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลงอะไรเลย จากการทดลองนี้เป็นเครื่องบ่งชี้ได้อย่างหนึ่ง คือการไหลเวียนภายในหลอดเลือดนั้น ถ้าไปจาก Hepatic Artery จะไหลตรงไปยังตรงที่ Hepatic Vein เลย ส่วนการ

ไหลของโลหิตจาก Portal Vein นั้นคงไหลวนเวียนภายในตับเสียก่อนจะถึง Hepatic Vein.

จากการฉีด Latex เข้าเส้นเลือด Hepatic Artery และ Portal Vein และได้ทำ Dissection ของตับ เราพบว่าตาม Wall ของ Biliary duct หรือ Canals เล็ก ๆ ภายในเนื้อตับ Plexus ของเส้นเลือดหุ้มล้อมรอบมากมาย แต่พบอันสำคัญคือจะมีเส้นเลือดแยกจาก Plexus เข้าไปหา Liver cells หรือ Lobules ของ Liver cells เป็นเส้นแขนงเล็ก ๆ 1-2 เส้นเสมอ เส้นเหล่านี้ตามทางต้นนิษฐานของ Prof. Magraith เข้าใจว่า มีความหมายที่สำคัญที่ได้เปลี่ยนแปลงความเข้าใจของความมีเก่า ๆ คือ Biliary canals เล็ก ๆ เหล่านี้เหมือนกับ Renal tubules เหมือนกัน คือสามารถจะ Absorb หรือ Excrete ชาติบางอย่างออกจาก Wall ของมัน เพื่อส่งกลับไปยัง Liver cells ได้

ดังนั้นในไตของชนิดของตับ ขณะทำ Post-mortem จึงพบ Bile ใน Biliary canals



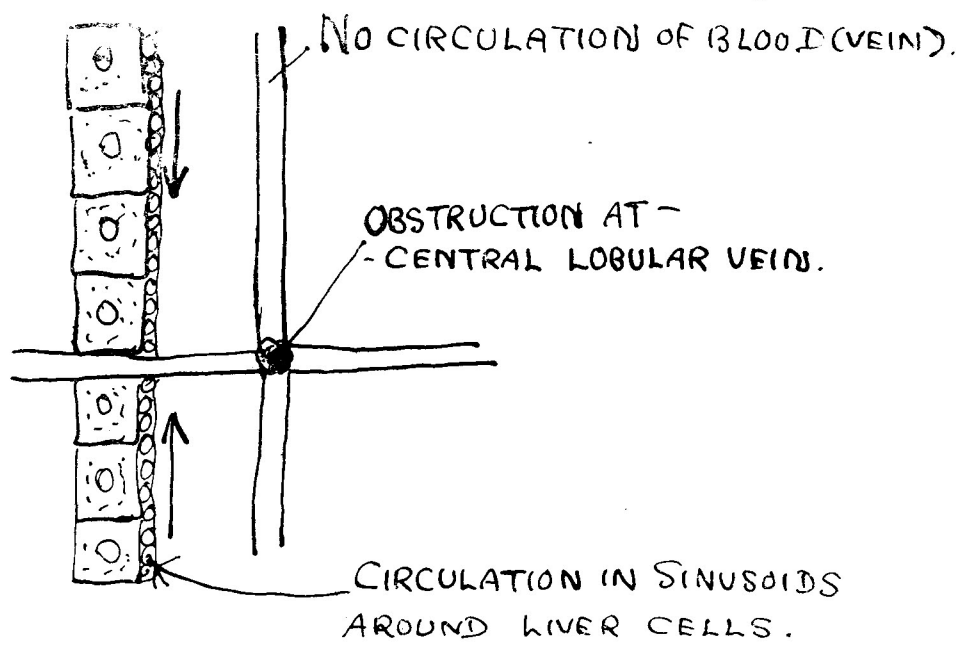
ภายในเนื้อตับนั้นเห็นว่ามีเม็ดสีแดงคึกคัก ทั้งนี้อาจจะเป็นด้วย Re-absorption ของน้ำพรอซิมทั้งชาติอย่างอื่น ๆ จาก Biliary canal เข้าสู่ Liver cells ในขณะที่เป็นโรคของ Liver Cells ก็ได้ แต่เรื่องนี้เป็นเรื่องที่ยังไม่สามารถจะพิสูจน์ให้เห็นได้เต็มที่ในขณะนี้

การไหลเวียนของโลหิตภายในเนื้อตับนั้น มีดังที่บรรยายได้พบอีกอย่างหนึ่งคือ ในรายที่มี Central Lobular Vein Obstruction แล้ว ไม่ใช่ว่าการไหลเวียนจะหยุดเสียทีเดียว พบว่ายังมี การไหลของโลหิตภายใน Sinusoids เล็กๆ ที่อยู่รอบๆ นอกของ Liver cells เรื่อยๆ ถึงแม้ว่าภายในเส้นเลือดใหญ่ๆ การไหลเวียนจะหยุดก็ตาม

นอกจากการทำ Post-mortem และทำ Dissection ในคน พบว่ารอบๆ ขั้วของตับ

หรือส่วนของตับ หรือจาก Portal Vein พบว่ามี Plexus ติดต่อกันมาหลายทศวรรษ ซึ่งเรื่องนี้ไม่มีใครกล่าวถึงเลย ที่แรกคือผู้บรรยายเองก็นักว่าจะเป็นคนแรกพบ แต่พอไปค้นในหิ้งสมุดจึงพบความจริงว่าแพทย์ชาวเยอรมัน ได้เขียนไว้อย่างดี ตั้งแต่หลายสิบปีมาแล้ว (1887) แต่ไม่มีใครเอาใจใส่กันเท่าที่ควร ที่ผู้บรรยายจึงเตือนว่า "อย่าเพิ่งลงความเห็นว่าเป็นคนแรกที่พบอะไร ควรจะค้นหาประวัติศาสตร์ให้แน่นอนเสียก่อน" ดังเช่นตัวอย่าง อันเกิดแก่คือ ปาฐกถาเรื่องดังกล่าวแล้ว

ในที่นี้ผู้บรรยายได้ส่งรูปการค้นคว้าเพื่อหาความจริงในเรื่องการอุดตันของโลหิตภายในเนื้อตับนี้ ได้ทำกันหลายวิธีต่าง ๆ กัน และผลจะได้อย่างไรควรดูไปก่อน จะเขียนเพิ่มเติม



กันยังไม่ได้ แม้แต่ตัวท่าน ได้ทำการค้นคว้า มาสืบ กยังไม่วิวเรองนเท่าใดเลย

หมายเหตุ ผู้บันทึก จำณะฟังการ บรรยาย และนำมาเล่าให้ท่านที่ไม่ได้ไปฟังใน

ฉันทน อาจจะมีดังตบยกพร่องบ้าง เพราะ ไม่ได้เอามาจากต้นฉบับของผู้บรรยาย

เฉย วัชรพุกัก

HEPATIC COMA

ในระยะสุดท้ายของโรคตับ ก่อนคนไข้จะ ถึงแก่กรรมส่วนมากคนไข้จะต้องมีอาการสับสน เดี้ยก่อน เราเรียกว่าระยะของ Hepatic Coma ในสมัยก่อนๆ เราใช้คำว่า Cholemia เพราะ เข้าใจกันว่าเนื่องจากมี Bile อยู่ในเลือดเป็นส่วน มาก แต่ที่จริงแล้วเราพบคนไข้ที่อยู่ในระยะ สับสน บางคนไม่มี Jaundice มากมายเลย เช่น ในคนไข้ ที่เป็น โรค ตับ ผิด Cirrhosis of Liver อาการของ Hepatic Coma อาจจะมีเกิดขึ้นทันที หรืออาจจะเรื้อรังเป็นๆ หายๆ ก็ได้ อาการ ของ Hepatic Coma เริ่มขึ้นด้วยมีอาการของ การซึม, ง่วงนอน, พุดจาเฉอะเทอะ, มกตาม เนือสีนหรือมอดัน และมีลักษณะพิเศษอย่างท Adams และ Foley เรียกว่า "Flapping" Tremor คือให้คนไข้นวมมือไปข้างหน้า และมี จีบแขนของตัวไว้ นวมมือถ่างออกจากกัน จะ แตะเห็นวาซอของมือและทชมือจะสั่นกระดกขึ้น และตงเป็นระยะไปเหมือนนกกระพอบก ถ้าให้ คนไข้เอามือทั้งสองจับคิ้วของตัวเอง จะเห็นการ สั่นของข้อศอกและแขนด้วย มีอาการหายใจ ออกรแรงๆ และดึก Deep "Blowing-off" Respiration มี Fetor Hepaticus ปากคอสีน

แห้งๆ และแดง คนไข้ถ่ายปัสสาวะน้อยลง และต่อมาคนไข้ จะเข้าใน ดึกษณะ ไม่รู้ ดึกตัว คือ Coma ก่อนที่จะถึงแก่กรรม Hepatic Coma นี้ Mcdermott Jr. กับพวก ได้แบ่งดึกษณะ ไว้เพื่อทำความเข้าใจได้ง่ายเข้า คือ

- I Acute Spontaneous Encephalopathy.
- II Acute Exogenous Encephalopathy.
- III Chronic Encephalopathy.

Acute Spontaneous Encephalopathy นั้น เกิดขึ้นเนื่องจากตับ ไม่สามารถ ทำงานในระยะ สุดท้ายโดยไม่มีสาเหตุอย่างอื่นมาแทรกเลยอาจ จะพบในโรค Cirrhosis of Liver, Acute yellow Atrophy of the Liver หรือในโรคอื่น ๆ ใน ดึกษณะเขนน ตับจะอยู่ในดึกษณะ "Decompensation" คือตาย ๑๐๐% ถึงแม้จะได้รับการ รักษาที่ตติแต่ก็ตาม

Acute Exogenous Encephalopathy นั้น ตับอยู่ในดึกษณะค่อนข้างดึกกว่าหนอย แต่มี สาเหตุอื่น ๆ มาผสม กระตุ้นให้เกิด Coma ขึ้นอย่างรวดเร็ว เช่นใน คนไข้ ที่เป็น Cirrhosis of Liverภายหลังเกิดเลือดออกจาก Esophageal Varices มากมาย จากการให้ Ammonium

Chloride จากการให้อาหารโปรตีนเป็นจำนวนมาก จากการใหยานอนหลับพวก Barbiturate หรือในคนไข้ม Abnormal shunt ระหว่าง Portal System กับ Systemic Circulation เช่น จากภายหลังการผ่าตัด Portacaval shunt หรือ Spleno-Renal shunt คนไข้พวกเหล่านี้ให้ Ammonium Chloride รับประทาน หรือรับประทานอาหารโปรตีนมากๆ หรือเกิดมีเลือดออกมากๆ จาก Esophageal Varices ขึ้นมาอีก คนไข้จะมีอาการสับสนอย่างรวดเร็ว ทั้งนี้เนื่องจากมี Ammonia (NH₃) ภายใน Systemic Vein เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว เพราะตามธรรมชาติมีหน้าที่เปลี่ยนแปลงแอมโมเนีย ถ้าเกิดมี Shunt ขึ้น แอมโมเนียที่เกิดจากเลือดที่ตกค้างในกระเพาะอาหาร ถ้าได้เด็กและใหญ่มากมาย โดยมี Bacteria เปลี่ยน Protein Nitrogen เหล่านี้ให้เป็น Ammonia เข้าสู่ Inferior Vena Cava โดยไม่ผ่านตับเสียก่อน ก็จะทำให้เกิด Coma ขึ้นได้อย่างรวดเร็ว (Ammonia Intoxication)

ส่วนพวก Chronic Encephalopathy นั้น เป็นๆ หายๆ มาหลายครั้ง

สาเหตุที่แท้จริงที่ทำให้เกิด Hepatic Coma ยังไม่มีใครพิสูจน์ให้เห็นแน่ชัดดังไปจากการทดลองในสัตว์เช่นสุนัข เช่น Raffucci และ Wangenstein พิสูจน์ให้เห็นว่า ตับของสุนัขไม่สามารถทนต่ออาการ Hypoxia ได้เลย

สุนัขจะมีอาการ Coma ก่อนตายทุกตัวไป ถ้าแบบเส้นเลือดที่เข้าตับทุกๆ เส้น นอกจากนี้ในตับสุนัข Anaerobes เช่นพวก Clostridia อยู่เต็มอ เมื่อมี Anoxia แล้วจะเกิด Infection ขึ้น แต่สามารถป้องกันได้ถ้าฉีด Penicillin ช่วยด้วย แต่ยกยวดเวลาไปไม่นาน แม้แต่การทำ Eck Fistula ในสุนัขก็ยังทำให้สุนัขตายได้มาก แต่เส้นโลหิตในตับของสุนัข จะเทียบกับของคนไม่ได้ ในงานหรือพวกดัง Macaca Mulatta (CHILD) สามารถตัด Portal Vein ออกได้ทันทีโดยไม่มีอาการอะไรเกิดขึ้นเลย แต่ในสุนัขจะทำเช่นนั้นไม่ได้ ตายทุกราย เป็นเช่นนั้นเนื่องจาก Collaterals ของตับในคนหรือของลิงมากกว่าในสุนัข Pavlov ได้พิสูจน์ว่า "Meat Intoxication" เกิดขึ้นใน Eck-Fistula Dog คือถ้าให้อาหารจำพวกเนื้อมากในสัตว์นั้น สุนัขจะมีอาการสับสนไปเหมือน กับอาการ Hepatic Coma ในคน

ต่อมา Davidson กับพวก (1954) ได้พิสูจน์ว่า ในคนไข้ที่เป็น Cirrhosis of Liver เกิดอาการของ "Meat Intoxication" ขึ้นโดยการให้อาหารพวกโปรตีนจาก 50 กรัมขึ้นไป ถึง 75 กรัมต่อวัน โดยคนไข้จะมีอาการในระยะแรกของ Hepatic Coma ขึ้นทันที เช่นมี "Flapping" Tremor, ซึม, พูดจาเอะอะตะอะ เป็นต้น จากการทดลองของ Davidson ข้างบนจึงเป็นเรื่องที่น่าคิดมากในสมัยนี้ เพราะ

ในคนไข้ที่เป็น Cirrhosis of the Liver เรามักจะให้อาหารตามอย่างของ Patek (1948) คือ High Protein, High Carbohydrate พร้อมกับ Vitamins “ในคนไข้บางคนของโรคนี้อาจจะทนต่อการมี High Protein Diet ไม่ได้ก็จะทำให้เกิดอาการ Hepatic Coma ได้เร็วก็เป็นได้” เฉพาะอย่างยิ่งในคนไข้ที่ได้ผ่านการผ่าตัดทำ Portacaval Shunt หรือ Spleno-Renal Shunt มาแล้ว การให้อาหารจำพวกโปรตีนมาก ๆ เป็นพวกที่มีโอกาสเป็น Hepatic Coma ได้เร็วกว่า

ในพวกคนไข้ที่มีอาการ Acute Exogenous Encephalopathy ได้ตั้งความเห็นว่าเนื่องจากมี Ammonia สูงในเลือดมาก เพราะเช่นคนไข้ที่มีเลือดออกมาก ๆ จาก Esophageal Varices เลือดซึ่งมีจำนวน Nitrogen สูงมาก และได้ถูกเปลี่ยนแปลงจากเชื้อโรครภายในตัวทำให้เกิดแอมโมเนียขึ้นมากมาย และระดับซึ่งทำหน้าที่ไม่ต่อยึด และเฉพาะอย่างยิ่งในคนไข้ที่มี Shunt อยู่ก่อน จะทำให้แอมโมเนียผ่านเข้าสู่ Systemic Circulation ไปที่สมอง ทำให้เกิดเป็นพิษต่อ Nerve Cells โดยมี Ammonium ion เป็นจำนวนมากเกินไป ตามการทดลองของ Krebs พบว่า Brain Slices สามารถทำ Glutamine จาก Glutamic Acid กับ Ammonia ในขณะที่เดียวกันต้องมี Glucose ด้วย Sapirstein ได้ฉีด Ammonium Chloride เข้าไปในกระต่าย

และกระต่ายจะไม่ชักถ้าให้ Glutamic acid พร้อมไปด้วย Weil Malherbe ได้ให้ความเห็นว่า Glutamic acid นั้นสามารถจะคอยผลลัพท์กับ Ammonium ion เสมอ เพื่อป้องกันกาเกิดเป็นพิษใน Nerve cells ของสมอง McDermott กับพวกจึงนำเอา Glutamic acid มาใช้รักษาในคนไข้ที่มีอาการของ Hepatic coma โดยวิธีของเขาตั้งต่อไปนว่าเขาใช้ Sodium Glutamate 25 กรัมละลายในน้ำด้น 100 cc. ใต้งไป ใน dextrose 5-10% in water 1000 cc. ทางเส้นโลหิตต่อ 1 วันทุก ๆ วัน จนกว่าอาการทางสติจะดีขึ้น ถ้าคนไข้สามารถจะดื่มยาได้ เขาให้ทางปาก คือ L-Glutamic acid 25-50 กรัมต่อ 1 วัน ทุก ๆ วัน และได้ตรวจ Ammonia ในเลือดตทุก ๆ วัน พบว่า Ammonia จะลดลงอย่างรวดเร็วพร้อมทั้งอาการจะดีขึ้น แต่สำหรับพวกที่เป็น Decompensatory liver disease หรือพวก Acute spontanous encephalopathy นั้น ตายทุกราย ถึงแม้ Ammonia ในเลือดจะลดน้อยลงก็ตาม แต่ในพวก Liver ยังคืออยู่ เช่นพวก Acute exogenous encephalopathy สามารถแก้อาการ Coma ได้ทุกราย ถึงแม้คนไข้จะตายไปหลายรายก็ตาม ส่วนมากตายจากโรคแทรกเช่นเลือดออกจาก Esophageal varices เพิ่มมากขึ้น เป็นต้น แต่สำหรับพวก Chronic encephalopathy นั้นได้ผลดีมากทางอาการสมอง Welch กับพวก (1956) ได้แนะนำวิธีรักษาคนไข้ใน

ระยะสลบไว้ดีมากคือ นอกจากจะรักษาคนไข้
 อย่างถูกหลักแล้วก็ตาม สิ่งที่ไม่ควรลืมคือ ต้อง
 พยายามถ่ายเอาเลือดที่ตกค้างภายในลำไส้ ออก
 ให้หมดโดยเร็วด้วย เพราะถ้ายังช่นให้เลือดที่
 ออกจาก Esophageal varices ยังกังอวยกเป็น
 Sources ที่ทำให้เกิดแอมโมเนียได้เรื่อยๆ ดังนนั้น
 Welch จึงแนะนำว่าควรให้ยาถ่าย และส่วน
 ของจระด่างเอาเลือดออกให้หมด ส่วนยาถ่าย
 นนกดร ให้ทาง Stomach tube หรือ ทาง
 Senkstaken-Blakemore tube เพราะคนไข้สลบ
 กตัญยาไม่ได้ จากผลของการรักษาอาการ
 Hepatic coma โดยใช้ Glutamic acid นั้นจึงทำให้
 เรามองเห็นว่าต่อไประยะสลบของโรคตับ
 คงจะบ่งกั้นและรักษาให้ดีขึ้นได้ และการให้
 อาหารโปรตีนมาก ๆ ในคนไข้โรคตับนนกดร
 ระวังไว้บ้าง ในบางคน อาจจะไม่ทนต่ออาหาร

โปรตีน หรือเกิดมี Shunt เพิ่มมากขึ้น
 (หมายเหตุ เราพบ Compensatory Shunt ใน
 คนไข้หลายรายที่เป็น Cirrhosis of liver จาก
 การทำ Spleno-portagram) ก็อาจจะทำให้เกิด
 อาการของ Ammonia intoxication และในที่สุด
 ก็จะทำให้เกิดอาการสลบช่น

References

1. C. Stuart Welch et al the New England Journal of Medicine 493:501 vol. 254 March 15, 1956
2. W.V. McDermott Jr. et al the New England Journal of Medicine 1093-1101 vol. 253, Dec. 22, 1955
3. Robert Schwartz, C.S. Davidson et al the New England Journal of Medicine 681: 684 vol. 251, oct. 21 1954
4. Child C.G. III New Eng.J. Med. 252 837-850. 1955
5. Patek A.J. et al J.A.M.A. 138: 543-549. 1948

เจดีย์ อัครพุก



To identify parathyroid gland (during thyroidectomy)

"Application of dry gauze to the surface of the parathyroid is followed by a change of color from golden brown to black because of subcapsular capillary bleeding. This is an important positive means of indentification"

*Dr. R.B. Cattell.
 (Lahey Clinic)*