

1-1-2012

## ภาวะอักเสบกับผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษา

วัชริน สินธุวานนท์

Follow this and additional works at: <https://digital.car.chula.ac.th/clmjournal>



Part of the [Medicine and Health Sciences Commons](#)

---

### Recommended Citation

สินธุวานนท์, วัชริน (2012) "ภาวะอักเสบกับผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษา," *Chulalongkorn Medical Journal*: Vol. 56: Iss. 1, Article 1.

DOI: 10.58837/CHULA.CMJ.56.1.1

Available at: <https://digital.car.chula.ac.th/clmjournal/vol56/iss1/1>

This Editorial is brought to you for free and open access by the Chulalongkorn Journal Online (CUJO) at Chula Digital Collections. It has been accepted for inclusion in Chulalongkorn Medical Journal by an authorized editor of Chula Digital Collections. For more information, please contact [ChulaDC@car.chula.ac.th](mailto:ChulaDC@car.chula.ac.th).

## ภาวะอักเสบกับผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัด

วัชริน สินธวานนท์\*

ภาวะอักเสบ (systemic inflammatory response, SIR) เป็นภาวะที่เกิดจากปฏิกิริยาของร่างกายต่อการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อ ไม่ว่าจะจากสาเหตุหรือกรณีใดใด<sup>(1)</sup> ดังนั้นผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัด ย่อมต้องเผชิญกับภาวะอักเสบอย่างหลีกเลี่ยงไม่ได้ โดยผู้ป่วยอาจมีภาวะอักเสบมาก่อนการผ่าตัด ซึ่งอาจเป็นสาเหตุของการนำมาสู่การผ่าตัด เช่น ภาวะไส้ติ่งอักเสบ การได้รับอุบัติเหตุ การเกิดหัวใจขาดเลือด และการแตกของเส้นเลือดโป่งพอง เป็นต้น ตามมาด้วยภาวะอักเสบจากการผ่าตัดโดยตรง ร่วมกับภาวะอักเสบจากการระคายเคืองรู้สึก ดังนั้นภายหลังการผ่าตัด ผู้ป่วยจึงเสี่ยงต่อการเกิดปัญหาที่ตามมาจากภาวะอักเสบอย่างมาก

ภาวะอักเสบ เป็นปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นจากการตอบสนองผ่านระบบประสาทอัตโนมัติ โดยเกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันทั้งผ่านสารน้ำหรือแอนติบอดี (humoral immune response) และผ่านเซลล์ (cellular immune response)<sup>(2)</sup> ซึ่งเป็นปฏิกิริยาที่ขยายผลอย่างรวดเร็วและที่สำคัญของภาวะอักเสบมีสองประเด็นได้แก่ ประเด็นที่หนึ่ง อาการทางคลินิกที่แสดงอาจไม่ชัดเจนถึงแม้ว่ามีภาวะอักเสบ จึงอาจไม่ได้มีการติดตามและป้องกันจนในที่สุดภาวะอักเสบได้รับการขยายผลจนเป็นอันตรายแก่ผู้ป่วย และประเด็นที่สอง คือ ในทางตรงกันข้าม พบว่าอาการทางคลินิกชัดเจนมาก อาทิ พบอาการแสดงของอวัยวะล้มเหลว แต่ไม่ประสบความสำเร็จในการรักษา ซึ่งนัยดังกล่าวในทางปฏิบัติ เปรียบเสมือนภาวะอักเสบเป็นสิ่งที่ถูกลืม แต่เมื่อใดที่สงสัยว่าเกิดภาวะอักเสบมักจะสายเกินแก้ไข

อย่างไรก็ตาม ภาวะอักเสบเป็นภาวะที่เป็นทั้งข้อดีและข้อเสียต่อร่างกาย ข้อดีคือ การสร้างเสริมเนื้อเยื่อ

ที่บาดเจ็บ ข้อยเสีย คือ ทำลายเนื้อเยื่อที่บาดเจ็บ ซึ่งแนวทางการรักษาที่สำคัญ ได้แก่การหลีกเลี่ยงการเกิดภาวะอักเสบ แต่หากภาวะอักเสบดำเนินไปแล้ว ในทางทฤษฎีกล่าวถึงการรักษาในระดับโมเลกุลด้วยการรักษาสมดุลระหว่าง pro-inflammatory molecule และ anti-inflammatory molecule ว่าเป็นแนวทางที่เหมาะสม<sup>(3)</sup>

**การวินิจฉัย (โรค) ภาวะอักเสบ (systemic inflammatory response syndrome)**<sup>(1)</sup>

ดังที่กล่าวแล้วข้างต้น ภาวะอักเสบเป็นปฏิกิริยาถูกใช้ ซึ่งหากมีภาวะเสียสมดุลระหว่าง pro-inflammatory molecule และ anti-inflammatory molecule จะพัฒนาไปเป็นอันตรายต่อร่างกาย โดยการวินิจฉัยใช้แนวทางจากอาการทางคลินิกเป็นหลัก ซึ่งแบ่งเป็น อาการทางคลินิกระดับน้อย เรียกว่า 'SIRS' พิจารณามีอาการทางคลินิกสี่อาการแสดงที่เรียกว่า SIR score (ตารางที่ 1) โดยระดับ 'SIR' ยังแบ่งเป็นภาวะอักเสบน้อย ปานกลาง และรุนแรงตามจำนวนอาการแสดงที่พบ<sup>(4)</sup> อาการทางคลินิกระดับถัดมา เรียกว่า 'sepsis' ได้แก่ อาการทางคลินิกของ 'SIRS' ร่วมกับมีหลักฐานที่บ่งชี้ว่ามีการติดเชื้อ อาการทางคลินิกระดับติดเชื้อรุนแรง เรียกว่า 'severe sepsis' ได้แก่ อาการทางคลินิกที่บ่งชี้การติดเชื้อในกระแสเลือดร่วมกับมีภาวะเลือดไปเลี้ยงร่างกายไม่พอ หรือความดันโลหิตต่ำผิดปกติ อาการทางคลินิกระดับติดเชื้อขั้นอันตราย เรียกว่า 'septic shock' ได้แก่ อาการทางคลินิกที่บ่งชี้การติดเชื้อในกระแสเลือดร่วมกับ ความดันโลหิตต่ำมาก และขั้นสุดท้าย คือขั้นอวัยวะล้มเหลว เรียกว่า 'MODS' ได้แก่อาการทางคลินิกที่บ่งชี้ถึงอวัยวะสำคัญทำงานผิดปกติ

\* ภาควิชาวิสัญญีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 1. SIR score

อาการ/อาการแสดง	คะแนน	ระดับคะแนนกับการอักเสบ
อุณหภูมิกาย > 38 C หรือ < 36 C	1	0-1 = ไม่มีภาวะอักเสบ
ชีพจร > 90 ครั้งต่อนาที	1	2-3 = มีภาวะอักเสบน้อยถึงปานกลาง
หายใจ > 20 ครั้งต่อนาทีหรือ PaCO <sub>2</sub> < 32 มม.ปรอท	1	
เม็ดเลือดขาวในเลือด > 12,000 หรือ < 4,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร หรือพบ immature wbc > 10%	1	4 = ภาวะอักเสบรุนแรง

### ความสำคัญของภาวะอักเสบกับการผ่าตัด

จากการจัดประเภทของการวินิจฉัยภาวะอักเสบแบ่งเป็นนัยว่ามีความเกี่ยวเนื่องระหว่างภาวะอักเสบเบื้องต้นกับอันตรายถึงชีวิตจากการที่อวัยวะสำคัญทำงานผิดปกติและอาจเชื่อมโยงกับระยะเวลาในการฟื้นฟुर่างกาย การศึกษาที่สนับสนุนแนวคิดนี้พบว่า SIR score แรกเริ่มของผู้ป่วยที่ได้รับอุบัติเหตุมีความสัมพันธ์ทางบวกกับระยะเวลาพักรักษาตัวในหอผู้ป่วยหนัก<sup>(5)</sup> นอกจากนี้ยังมีการศึกษาปัจจัยที่บ่งภาวะอักเสบในระดับโมเลกุลกับการฟื้นตัวในสถานการณต่าง ๆ กัน อาทิ การศึกษาที่พบว่าระดับ brain natriuretic peptide (BNP) ที่สูงก่อนการผ่าตัดหัวใจและหลอดเลือดสัมพันธ์ทางบวกกับภาวะแทรกซ้อนภายหลังผ่าตัด<sup>(6)</sup> ผลการศึกษาที่น่าสนใจในการศึกษาหนึ่งด้วย SIR score พบว่ามีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งมีภาวะอักเสบก่อนการผ่าตัด หากติดตามผู้ป่วยหลังผ่าตัดภาวะอักเสบจะเกิดขึ้นในช่วง 2 - 3 วันสำหรับผู้ป่วยกลุ่มไม่ฉุกเฉิน และภาวะอักเสบจะเกิดขึ้นในช่วง 3 - 5 วันสำหรับผู้ป่วยกลุ่มฉุกเฉิน และภาวะอักเสบจะลดลงได้ระหว่าง 5 - 7 วัน อย่างไรก็ตามวันที่ 10 หลังการผ่าตัดยังพบว่ามีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งมีภาวะอักเสบอยู่ นอกจากนี้พบว่าถึงแม้ไม่พบภาวะอักเสบในช่วง 3 วันแรกหลังผ่าตัด แต่เมื่อติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด พบว่ามีผู้ป่วยส่วนหนึ่งมีภาวะติดเชื้อที่แผลเกิดขึ้นภายหลังสามวันหลังการผ่าตัด<sup>(7)</sup>

จากการศึกษาในอดีตที่กล่าวข้างต้น อาจสรุปได้ว่าภาวะอักเสบจากการผ่าตัดเกิดขึ้นจริงภายหลัง

การผ่าตัด 1-10 วัน ภาวะอักเสบจากการผ่าตัดอาจไม่สามารถตรวจพบได้จากอาการแสดงทางคลินิก ดังนั้นควรตระหนักถึงและมีการติดตามภาวะอักเสบภายหลังการผ่าตัดอย่างใกล้ชิดถึงแม้ว่าอาการทางคลินิกโดยรวมของผู้ป่วยจะเป็นปกติ เพื่อให้การดูแลผู้ป่วยได้อย่างทันท่วงที เพื่อหลีกเลี่ยงภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงถึงชีวิต (รูปที่ 1)

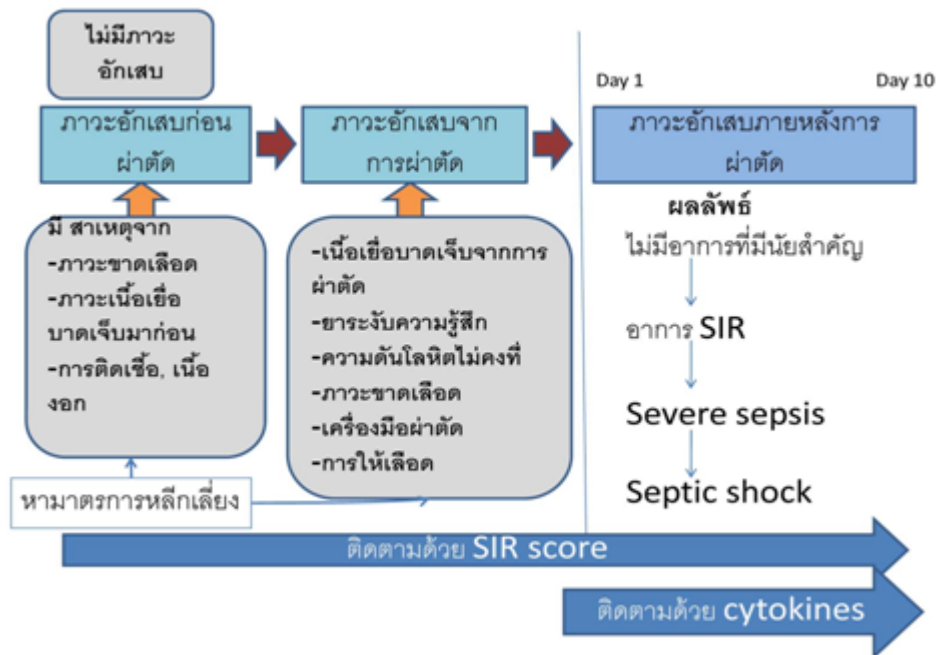
### ปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะอักเสบ<sup>(1)</sup>

#### ปัจจัยก่อนการผ่าตัด

ประเภทของการบาดเจ็บต่อเนื้อเยื่อที่ก่อให้เกิดภาวะอักเสบ อาจแบ่งเป็น การบาดเจ็บจากอุบัติเหตุ การบาดเจ็บจากภาวะขาดเลือด และการบาดเจ็บจากพยาธิสภาพ

การบาดเจ็บจากอุบัติเหตุ ได้แก่ การได้รับอุบัติเหตุจากภายนอกในรูปแบบต่าง ๆ อาทิ การโดนแรงกระแทกจนเนื้อเยื่อฉีกขาด การได้รับสารเคมี และการได้รับความร้อนสูงหรือความเย็นจัด เป็นต้น

การบาดเจ็บจากภาวะขาดเลือด เป็นการบาดเจ็บจากการที่เลือดไปเลี้ยงร่างกายไม่พอ ซึ่งอาจเกิดจากต้นเหตุที่หัวใจ อาทิ การเกิดหัวใจขาดเลือด หรือสาเหตุเบื้องต้นไม่ใช่จากหัวใจ อาทิ การขาดสารน้ำ การที่หลอดเลือดส่วนปลายขยายอย่างมาก และการทำงานของระบบอัตโนมัติที่ผิดปกติจนเกิดภาวะการไหลเวียนของโลหิตไม่คงที่ เป็นต้น



รูปที่ 1. ความเป็นไปของภาวะอวัยวะของผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัด และแนวทางรักษา

การบาดเจ็บจากพยาธิสภาพ เป็นการบาดเจ็บจากพยาธิสภาพหรือโรค อาทิ การเกิดโรคติดเชื้อ เนื้องอกหรือมะเร็ง การขาดสารอาหาร เป็นต้น

### ปัจจัยระหว่างการผ่าตัด

การบาดเจ็บระหว่างการผ่าตัดประกอบด้วย 1) ปัจจัยจากการผ่าตัด ซึ่งเป็นการทำให้เนื้อเยื่อบาดเจ็บโดยตรง 2) ปัจจัยการระงับความรู้สึก โดยปัจจัยนี้เกี่ยวข้องกับยาระงับความรู้สึก ซึ่งมีฤทธิ์ทั้งด้านการอักเสบและกระตุ้นการอักเสบ 3) ปัจจัยความดันโลหิตที่ไม่คงที่ซึ่งเกิดได้ในขณะผ่าตัดและระงับความรู้สึก การที่ความดันโลหิตไม่คงที่จะส่งผลให้เกิดการฉีกขาดผนังหลอดเลือดด้านใน (shear stress) ซึ่งทำให้เกิดภาวะอวัยวะ 4) ปัจจัยการขาดเลือดและมีเลือดกลับมาเลี้ยง (ischemic-reperfusion injuries) โดยเชื่อว่าการมีเลือดกลับมาเลี้ยงเซลล์หลังการขาดเลือด ยิ่งทำให้เซลล์เยื่อเมือกเซลล์มากขึ้น ซึ่งก่อให้เกิดการมีเม็ดเลือดขาวและเกร็ดเลือดไปอุดตันหลอดเลือดและผนังหลอดเลือดจนเกิดการขาด

เลือดอีกครั้ง 5) ปัจจัยเครื่องมือประกอบการผ่าตัด ได้แก่ เครื่องปอดและหัวใจเทียม ดังมีการศึกษาในอดีตที่บ่งชี้ชัดเจนว่าเกี่ยวข้องกับ SIR ด้วยเหตุผลที่ว่า การสัมผัสกับเมมเบรน ของเครื่องก่อให้เกิดการอักเสบ และ 6) ปัจจัยการให้เลือด การให้เลือดหรือสารประกอบเลือดอาจกระตุ้นกระบวนการก่อนการอักเสบได้<sup>(8)</sup>

### ความเป็นไปของภาวะอวัยวะ

ภาวะอวัยวะ กล่าวถึงมากในการผ่าตัดหัวใจและหลอดเลือดที่ใช้เครื่องปอดและหัวใจเทียมเนื่องจากการเป็นผ่าตัดที่มีความสัมพันธ์กับภาวะอวัยวะมาก โดยมีการศึกษาหลายการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่ามีระดับ endotoxin ในเลือดสูงขึ้นจากก่อนผ่าตัดอย่างมีนัยสำคัญ<sup>(1,9,10)</sup> และมีการศึกษาว่าการเกิดภาวะเส้นเลือดอุดตันและการขาดสารน้ำส่งผลให้เกิดระดับ endotoxin ในเลือดสูงขึ้น<sup>(11)</sup> ถึงแม้ว่าการศึกษาส่วนใหญ่เป็นการศึกษากลุ่มผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดหัวใจและหลอดเลือดที่ใช้เครื่องปอดและหัวใจเทียม แต่ยังมีการศึกษาที่บ่งว่า

การผ่าตัดประเภทอื่นอาจเกี่ยวข้องกับภาวะ bacterial translocation จนทำให้ระดับ endotoxin ในเลือดสูงขึ้น<sup>(11,12)</sup>

ระดับ endotoxin ในเลือดที่สูงขึ้นเกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะอวัยวะล้มเหลวทั่วร่างกาย จนในที่สุดกลายเป็นภาวะติดเชื้อทั่วร่างกาย (sepsis)<sup>(13)</sup> การเกิดภาวะอวัยวะล้มเหลวทั่วร่างกายจะเพิ่มการใช้ออกซิเจน<sup>(14)</sup> และในที่สุดกล้ามเนื้อหายใจจะอ่อนแรง<sup>(15)</sup> ซึ่งกระบวนการที่ต่อเนื่องดังกล่าวนี้จะส่งผลต่อการดูแลผู้ป่วยที่นานและซับซ้อนขึ้นในหออภิบาลผู้ป่วยหนัก มีการศึกษาหาความสัมพันธ์ระหว่าง cytokine จากการอักเสบกับระยะเวลาดูแลหออภิบาลผู้ป่วยหนัก อาทิ interleukin 6, 10, 18<sup>(16)</sup> ซึ่งอาจนำมาใช้เป็นแนวทางติดตามผู้ป่วยหลังผ่าตัดอย่างใกล้ชิด

### การป้องกันภาวะอักเสบเพื่อการป้องกันภาวะแทรกซ้อน

จะเห็นได้ว่า ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะอักเสบมีมากมาย ปัจจัยบางประการอาจมีวิธีการป้องกันในทางตรงกันข้ามปัจจัยบางประการไม่สามารถป้องกันได้ อย่างไรก็ตามควรให้ความสนใจป้องกันภาวะอักเสบจากการผ่าตัดเพราะภาวะอักเสบส่งผลต่ออัตราการพิการ อัตราการเสียชีวิตและการดูแลที่นานขึ้นในหออภิบาลผู้ป่วยหนัก<sup>(9)</sup>

ดังนั้นการหลีกเลี่ยงการเกิดภาวะอักเสบ น่าจะส่งผลให้การฟื้นตัวของผู้ป่วยหลังผ่าตัดดีขึ้น รวมทั้งการลดอัตราการพิการและอัตราการเสียชีวิตได้ มีการกล่าวถึงกลยุทธ์ในการหลีกเลี่ยงภาวะการอักเสบจากการผ่าตัด ดังนี้ 1) การหลีกเลี่ยงภาวะการไหลเวียนโลหิตไม่คงที่ 2) การใช้ยาปรับภาวะอักเสบ 3) การเตรียมผู้ป่วยให้มีภาวะโภชนาการดี รวมทั้งการให้สารอาหารทางลำไส้เร็วที่สุดภายหลังการผ่าตัด 4) การหลีกเลี่ยงการผ่าตัดที่มีเนื้อเยื่อบาดเจ็บรุนแรงหากสามารถทำได้ และ 5) การหลีกเลี่ยงการให้เลือดหรือสารประกอบเลือดที่เกินจำเป็น

### สรุป

ภาวะอักเสบภายหลังผ่าตัดเกิดขึ้นจริง และภาวะอักเสบจากการผ่าตัดมีความเชื่อมโยงกับการเกิด bacterial translocation จนเกิดภาวะ endotoxin ในเลือดสูงขึ้น และเกิดภาวะอวัยวะล้มเหลวต่อเนื่องจนถึงขั้นรุนแรงคือภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด ดังนั้นภาวะอักเสบจากการผ่าตัดจึงเป็นภาวะที่แพทย์ควรตระหนักถึงถึงแม้ไม่มีอาการแสดงทางคลินิกบ่งชี้ แพทย์ที่เกี่ยวข้องกับการผ่าตัดควรเตรียมแผนหรือมาตรการหลีกเลี่ยงภาวะอักเสบที่จะเกิดขึ้นกับผู้ป่วยในระหว่างการผ่าตัด และถึงแม้ภาวะอักเสบอาจป้องกันได้ด้วยกลยุทธ์บางอย่าง อย่างไรก็ตามยังไม่มียาใดที่ได้ผลอย่างมีประสิทธิภาพ ดังนั้นแพทย์เกี่ยวข้องกับการผ่าตัดควรติดตามภาวะอักเสบในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดทุกราย ซึ่งการติดตามภาวะอักเสบกระทำได้โดย ติดตามอาการทางคลินิก 'SIR score' ร่วมกับ ติดตามโมเลกุลที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ ได้แก่ cytokine ในเลือด หรือ ค่าที่บ่งภาวะอักเสบอื่น อาทิ C-reactive protein

### อ้างอิง

1. Laffey JG, Boylan JF, Cheng DC. The systemic inflammatory response to cardiac surgery: Implications for the anesthesiologist. *Anesthesiology* 2002 Jul; 97(1): 215-52
2. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fcin AM, Knaus WA, Scherir RM, Sibbald WJ. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest* 1992 Jun; 101(6): 1644-55
3. McBride WT, McBride SJ. The balance of pro- and anti-inflammatory cytokines in cardiac surgery. *Curr Opin Anaesthesiol* 1998 Feb; 11(1): 15-22
4. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fcin AM, Knaus WA, Scherir RM, Sibbald WJ.

- Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis: The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee-American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest* 1992 Jun; 101(6): 1644-55
5. NeSmith EG, Weinrich SP, Andrew JD, Medeiros RS, Hawkins ML, Weinrich M. Systemic inflammatory response syndrome score and race are predictors of length of stay in the intensive care unit. *Am J Crit Care* 2009 Jul; 18 (4): 339-46
6. Tzimalos K, Sevastidou J, Pitsis AA, Karagiannis A, Kyriazis G, Kataropoulou M, Mpalaska A, Athyros VG, Basayannis E. The potential predictive value of pre brain natriuretic peptide levels in coronary artery bypass grafting surgery. *The Open Cardiovascular and Thoracic Surgery Journal* 2008; 1: 27-36
7. Simrandeep S, Pradeep S, Gurjit S. Systemic inflammatory response syndrome outcome in surgical patients. *Indian J Surg* 2009 Jul - Aug; 71(4): 206-9
8. Yasuura K, Okamoto H, Matsuura A. Transfusion-associated graft versus host disease with transfusion practice in cardiac surgery. *J Cardiovasc Surg* 2000 Jun; 41(3): 377-80
9. Boeken U, Feindt P, Zimmermann N, Kalweit G, Petzold T, Gams E. Increased preoperative C-reactive protein (CRP)-values without signs of an infection and complicated course after cardiopulmonary bypass operations. *Eur J Cardio Thorac Surg* 1998 May; 135): 541-5
10. Velthuis H, Jansen PG, Oudemans-van Straaten HM, van Kamp GJ, Sturk A, Eijssman L, Wildevuur CR. Circulating endothelin in cardiac operations: influence of blood pressure and endotoxin. *Ann Thorac Surg* 1996 Mar; 61(3): 904-8
11. Yonekawa H, Shima S, Gotoh M, Morisaki Y, Yoshizumi Y, Sugiura Y, Tanaka S. A clinical study on endotoxemia after operation for carcinoma of the esophagus with special reference to the effect of preoperative immunotherapy. *Jpn J Gastroenterol Surg* 1990 Dec; 23(12): 2728-34
12. Kawasaki T, Ogata M, Kawasaki C, Tomihisa T, Okamoto K, Shigematsu A. Surgical stress induces endotoxin hyporesponsiveness and early decrease of monocyte mCD14 and HLA-DR expression during surgery. *Anesth Analg* 2001 May; 92(5): 1322-6
13. DeFranco AL, Locksley RM, Robertson M. Sepsis syndrome: bacterial endotoxin. In : *Immunity: The Immune Response in Infectious and Inflammatory Disease* [Online]. Oxford, UK: Oxford University Press, 2007 [cited 2011 Apr 26]. Available at: <http://www.sinauer.com/pdf/hsp-immunity-9-3.pdf>
14. Oudemans-van Straaten HM, Jansen PG, Velthuis H, Beenackers IC, Stoutenbeek CP, van Deventer SJ, Sturk A, Eysman L, Wildevuur CR. Increase oxygen consumption after cardiac surgery is associated with the inflammatory response to endotoxemia. *Intensive Care Med* 1996 Apr; 22(4): 294-300
15. Hussain SN. Respiratory muscle dysfunction in sepsis. *Mol Cell Biochem* 1998 Feb; 179(1-2): 125-34
16. Shaw DM, Sutherland AM, Russell JA, Lichtenstein SV, Walley KR. Novel polymorphism of interleukin-18 associated with greater inflammation after cardiac surgery. *Crit Care* 2009; 13(1): R9