

นิพนธ์ต้นฉบับ

ความต้องการส่วนประกอบของเลือดของผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสเดงกี

อำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์¹, กาญจนา ตั้งนราธิราชกิจ¹, พิมพรรณ กิจพ่อคำ², รุ่งนภา อุดมชัยสกุล³,
สุธี ยกล้าน⁴ และ สิริพรรณ กิจกรพันธ์²

¹ภาควิชากุมารเวชศาสตร์, ²ภาควิชาพยาธิวิทยา, ³ภาควิชาพยาบาลศาสตร์, คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพฯ,

⁴สถาบันวิจัยและพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยมหิดล จ.นครปฐม

บทคัดย่อ : ศึกษาความต้องการส่วนประกอบของเลือดของผู้ป่วยเด็ก 694 ราย (DF 229 ราย, DHF 465 ราย) ระหว่างเดือนกรกฎาคม พ.ศ.2543 ถึงเดือนธันวาคม 2550 เป็นเวลา 7 ปีครึ่ง ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 11 ปี แยกผู้ป่วยได้เป็น 2 กลุ่ม กลุ่ม 1 (n=68) เป็นผู้ป่วยที่มี risk factor เช่น โรคธาลัสซีเมีย ได้รับยา ibuprofen ที่เสี่ยงต่ออาการเลือดออกหรือโรคไข้เลือดออกที่รุนแรงและกลุ่ม 2 (n=626) เป็นผู้ป่วยที่ไม่มี risk factor พบว่ามีความต้องการส่วนประกอบของเลือดร้อยละ 7.1 (49/694) ของผู้ป่วยทั้งหมด ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยที่มี risk factor (ร้อยละ 48.5) ซึ่งสูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่มี risk factor (ร้อยละ 2.6) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.0001$) ผู้ป่วยที่มี risk factor ที่ต้องได้รับส่วนประกอบของเลือดมีความรุนแรงของภาวะติดเชื้อไวรัสเดงกีตั้งแต่ DF ถึง DHF เกaredต่างๆ ในขณะที่ผู้ป่วยที่ไม่มี risk factor ที่ต้องการส่วนประกอบของเลือดเป็นผู้ป่วย DHF เกared 3 และ 4 เท่านั้น ผู้ป่วยที่ต้องได้รับส่วนประกอบของเลือดทั้งหมดมีอาการเลือดออกมากกว่า และตรวจพบว่ามีความรุนแรงกว่าผู้ป่วยที่ไม่ต้องรับส่วนประกอบของเลือด แต่ปริมาณเกล็ดเลือดของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน อยู่ระหว่าง 20,000-60,000/มล. นอกจากนี้ อัตราการขอและการใช้ส่วนประกอบทุกชนิดของผู้ป่วยที่มี risk factor เท่ากับ 1.5 ต่อ 1 ต่ำกว่าผู้ป่วยที่ไม่มี risk factor (3:1) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.0001$) แต่อัตราการขอและการใช้เกล็ดเลือดเข้มข้นในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มเท่ากับ 1:1 และมีผู้ป่วย DHF เกared 3 และ 4 จำนวน 17 ราย คิดเป็นร้อยละ 2.4 ของผู้ป่วยทั้งหมดที่ได้รับ recombinant activated factor VII เพื่อหยุดอาการเลือดออกรุนแรง ผู้ป่วยรอดชีวิต 11 ราย และเสียชีวิต 6 ราย คิดเป็นอัตราตายเท่ากับร้อยละ 0.86 (6/694)

Key Words : ● ติดเชื้อไวรัสเดงกี ● การรับเลือด ● DHF ● DF

วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2552;19:43-50.

ภาวะติดเชื้อไวรัสเดงกีที่ก่อให้เกิดอาการแสดงในผู้ป่วยได้แก่ ไข้เดงกี (dengue fever, DF) มีอาการไม่รุนแรง ไม่ค่อยมีอาการเลือดออกมากผิดปกติ และไข้เลือดออก (dengue hemorrhagic fever, DHF) มีอาการของโรครุนแรงมากกว่าและที่แตกต่างจาก DF คือ DHF มีการรั่วของสารน้ำออกนอกหลอดเลือดเนื่องจากความผิดปกติของเซลล์เอ็นโดทีเลียม ทำให้เกิดภาวะเลือดชั้นระดับฮีมาโตคริตสูงขึ้น อาจเกิดภาวะช็อกเนื่องจากการรั่วของสารน้ำออกนอกหลอดเลือดอย่างมากและได้รับสารน้ำทดแทนไม่เพียงพอ นอกจากนี้ DHF อาจมีอาการเลือดออกรุนแรงเนื่องจากภาวะเซลล์เอ็นโดทีเลียมเปราะบาง จำนวนเกล็ดเลือดต่ำ การทำหน้าที่

ของเกล็ดเลือดบกพร่อง และความผิดปกติในกลไกการห้ามเลือด อาการเลือดออกรุนแรงที่พบได้บ่อยคืออาการเลือดออกในทางเดินอาหาร ผู้ป่วยอาจอาเจียนเป็นเลือด ถ่ายอุจจาระดำเหลว (melena) หรือถ่ายอุจจาระสีแดงเข้ม (hematochezia) ในบางครั้งผู้ป่วยอาจมีอาการเลือดออกของอวัยวะภายในร่างกายที่ไม่อาจมองเห็นได้ด้วยตาเปล่า อาการเลือดออกรุนแรงที่ไม่ได้รับการรักษาอย่างเหมาะสม จะซ้ำเติมภาวะช็อกของผู้ป่วยให้รุนแรงขึ้น จนอาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต ดังนั้น การรักษาผู้ป่วย DHF ให้ได้ผลดี ต้องมีการวินิจฉัยโรคที่ถูกต้อง ติดตามการเปลี่ยนแปลงของระบบไหลเวียนของร่างกายอย่างใกล้ชิด ให้การวินิจฉัยภาวะช็อกคุกคามและภาวะช็อกได้อย่างรวดเร็ว เพื่อให้สารน้ำทดแทนอย่างเพียงพอและเหมาะสม รวมทั้งหยุดอาการเลือดออกอย่างมีประสิทธิภาพ

คณะผู้วิจัยจึงสนใจที่จะวิเคราะห์ข้อมูลย้อนหลังเกี่ยวกับการใช้ส่วนประกอบของเลือดของผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสเดงกี เพื่อใช้เป็นข้อมูล

ได้รับต้นฉบับ 4 ธันวาคม 2551 ให้ลงตีพิมพ์ 23 ธันวาคม 2551

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ พญ.อำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี ถนนพระรามหก เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400 e-mail : raajs@mahidol.ac.th

ในการเตรียมส่วนประกอบของเลือดอย่างเพียงพอ สำหรับบริการผู้ป่วยได้อย่างเหมาะสม ทันเวลา เพื่อช่วยชีวิตผู้ป่วยซึ่งเป็นโรคติดเชื้อเฉียบพลันให้มีโอกาสรอดชีวิตมากที่สุด

วิธีการ

ผู้ป่วย

การศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วยเด็กอายุ ≤ 18 ปี ที่ป่วยเป็น DF และ DHF ที่ได้รับไว้รักษาที่ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี ตั้งแต่เดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2543 ถึงเดือนธันวาคม 2550 โดยการวิเคราะห์ข้อมูลผู้ป่วยที่บันทึกในโปรแกรมคอมพิวเตอร์ที่เขียนด้วย Microsoft Access เกี่ยวกับอายุ เพศ อาการแสดง การตรวจทางห้องปฏิบัติการ การวินิจฉัยโรค รวมทั้งข้อมูลเกี่ยวกับการขอและการใช้เลือดของผู้ป่วยจากโปรแกรมคอมพิวเตอร์ของธนาคารเลือด

เกณฑ์การวินิจฉัย DHF ใช้เกณฑ์การวินิจฉัยขององค์การอนามัยโลก⁽¹⁾ ประกอบด้วย 1) ใช้สูง 2-7 วัน 2) อาการเลือดออก เช่น ให้ผลบวก tourniquet test จุดเลือดออก เลือดกำเดาหรือเลือดออกในตำแหน่งอื่นๆ 3) จำนวนเกล็ดเลือด $\leq 100,000$ /มคล. และ 4) มีหลักฐานการรั่วของสารน้ำออกนอกหลอดเลือด เช่น การเพิ่มของระดับฮีมาโตคริตมากกว่าร้อยละ 20 ของระดับปกติตามอายุ เพศ และเชื้อชาติของประชากร มีสารน้ำในเยื่อหุ้มปอด หรือภาวะ hypoproteinemia / hypoalbuminemia

ผู้ป่วยที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลได้รับการตรวจ CBC ทุกวัน ในผู้ป่วยบางรายที่การเพิ่มของระดับฮีมาโตคริตไม่ชัดเจน จะมีการฉายเอ็กซเรย์ปอดท่า right lateral decubitus หลังใช้สูง 12-24 ชม. เพื่อหาหลักฐานของสารน้ำในเยื่อหุ้มปอด

ความรุนแรงของ DHF ใช้เกณฑ์การวินิจฉัยขององค์การอนามัยโลก⁽¹⁾

- เกรด 1 ไม่มีอาการเลือดออกรุนแรง นอกจากให้ผลบวก tourniquet test
- เกรด 2 มีอาการเลือดออกในตำแหน่งต่างๆ ของร่างกาย
- เกรด 3 มีภาวะช็อกคุกคาม แรงดันโลหิตต่ำ pulse pressure น้อยกว่าหรือเท่ากับ 20 มม.ปรอท ชีพจรเบาเร็ว มือเท้าเย็น
- เกรด 4 มีภาวะช็อก จับชีพจรและวัดแรงดันโลหิตไม่ได้

การตรวจยืนยันภาวะติดเชื้อไวรัสเดงกี ตรวจ dengue-specific IgM และ IgG โดยวิธี capture ELISA ใน acute และ convalescent sera

แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วย DHF ใช้ clinical practice guideline ของภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี^(2,3) โดยมีข้อบ่งชี้การใช้ส่วนประกอบของเลือดดังนี้

- เม็ดเลือดแดง เพื่อทดแทนภาวะเสียเลือดอย่างรุนแรง ใช้ leucocyte poor packed red cells (LPB) ที่เตรียมโดยวิธีของธนาคารเลือด หรือใช้ filter กรองเม็ดเลือดขาวออกไป
- เกล็ดเลือดเข้มข้น เพื่อหยุดอาการเลือดออกรุนแรงในผู้ป่วย ใช้ random donor platelet concentrate (PC) หรือ single donor platelet pheresis (SDP) หนึ่งยูนิตของ SDP เท่ากับ 8 ยูนิตของ PC
- พลาสมาแช่แข็งครบส่วน (fresh frozen plasma, FFP) เพื่อทดแทนปัจจัยการแข็งตัวในผู้ป่วยที่มีอาการเลือดออกรุนแรงจากภาวะ coagulopathy และผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกที่ไม่ตอบสนองต่อการให้สารน้ำชนิด crystalloid
- Cryoprecipitate (cryoppt) ทดแทน fibrinogen ในผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกรุนแรงที่พร่อง fibrinogen (≤ 100 มก./ดล.)

สถิติ

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนา (descriptive study) เพื่อหาความถี่ ร้อยละ, ค่าเฉลี่ยและหาความแตกต่างโดยวิธี Chi-square ค่า p น้อยกว่า 0.05 ถือว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา

ตั้งแต่เดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2543 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2550 เป็นเวลา 7 ปีครึ่ง มีผู้ป่วยจำนวนทั้งสิ้น 694 ราย (ชาย 363, หญิง 331) อายุเฉลี่ย 11 ปี (interquartile range 8-13 ปี) เป็นผู้ป่วย DF 229 ราย และ DHF 465 ราย (เกรด 1: 151 ราย; เกรด 2: 211 ราย; เกรด 3: 75 ราย และเกรด 4 28 ราย) เป็น primary infection 166 ราย ที่เหลือเป็น secondary infection ในจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด มีผู้ป่วยที่มี underlying disease ร้อยละ 8.4 (58/694) ผู้ป่วย 3 รายมี underlying disease 2 โรค คือ มี morbid obesity เพิ่มขึ้นจากโรคที่สืบทอด นอกจากนั้นมีผู้ป่วยอีก 13 รายที่มี predisposing factor ต่อการเกิดโรค DHF ที่รุนแรง และได้รวมผู้ป่วยที่มี underlining disease และ/หรือ predisposing factor เป็นผู้ป่วยที่มี risk factor ร้อยละ 9.8 (68/694) (มีผู้ป่วย 3 รายที่มีทั้ง underlying disease และ predisposing factor และผู้ป่วย 1 ราย มี predisposing factor 2 ชนิด) ดังแสดงในตารางที่ 1 ผู้ป่วยเหล่านี้มีโอกาสเสี่ยงต่อภาวะเลือดออกมาก

ตารางที่ 1 ผู้ป่วยที่มี risk factor จำนวน 68 ราย

Risk Factor	Number of patient (%)	
Underlying disease		
Morbid obesity	23	(33.8)
Thalassemia and hemoglobinopathies (Hb H with CS 2, Hb H 5, AE Bart 1, β /E 3, β major 5, homozygous Hb CS & Hb E trait 1)	17	(25.0)
Systemic disease*	9	(13.2)
Leukemia (ALL 5, ANLL 1)	6	(8.8)
G6PD deficiency	4	(5.9)
Malignancy (osteosarcoma 1, pineal tumor 1)	2	(2.9)
Blood group AB, Rh neg	1	(1.5)
Predisposing factor		
Infant < 1 yr	6	(8.8)
Prolonged shock 24-36 h	4	(5.9)
Ibuprofen ingestion	3	(4.4)
Plasma expander infusion	1	(1.5)

*congenital heart disease 4, SLE 1, APSGN 1, DM 1, Down syndrome 1, Hashimoto thyroiditis 1

จากภาวะเกล็ดเลือดต่ำ เกล็ดเลือดทำงานบกพร่องจากการได้รับยา ibuprofen หรือ plasma expander ภาวะ DIC เนื่องจากมี prolonged shock ยิ่งทำให้จำนวนเกล็ดเลือดต่ำลง เกิดอาการเลือดออกมากขึ้น รวมทั้งมีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคไข้เลือดออกที่รุนแรง เช่น ผู้ป่วยอ้วนมาก ผู้ป่วยอายุต่ำกว่าหนึ่งปี ผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียหรือผู้ป่วยที่มีภาวะ G6PD deficiency ที่มีการแตกของเม็ดเลือดแดงเพิ่มขึ้น การศึกษานี้ได้แบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มที่ 1 เป็นผู้ป่วยที่มี risk factor จำนวน 68 ราย มีการขอเลือด 49 ราย ซึ่งมีผู้ป่วยได้รับส่วนประกอบของเลือด 33 รายและไม่ได้รับส่วนประกอบของเลือด 16 ราย และกลุ่มที่ 2 เป็นผู้ป่วยที่ไม่มี risk factor จำนวน 626 รายมีการขอเลือด 48 ราย ซึ่งมีผู้ป่วยได้รับส่วนประกอบของเลือด 16 รายและไม่ได้รับส่วนประกอบของเลือด 32 ราย

ผู้ป่วยที่มี risk factor ที่ได้รับส่วนประกอบของเลือด มีระดับเฉลี่ยของฮีมาโตคริตต่ำที่สุด (median 26.2%, interquartile 18.3-33.1%) ซึ่งต่ำกว่าผู้ป่วยที่มี risk factor แต่ไม่ได้รับส่วนประกอบของเลือด (median 36.3% interquartile 31.6-39.7%)

อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.0001$) และต่ำกว่าผู้ป่วยที่ไม่มี risk factor และต้องได้รับส่วนประกอบของเลือด (median 35.8%, interquartile range 28.2-40.3%) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.005$) ส่วนปริมาณเกล็ดเลือดของผู้ป่วยทุกกลุ่มอยู่ระหว่าง 20,000-60,000/มคล. ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ความต้องการส่วนประกอบของเลือด ไม่ว่าจะเป็น LPB, PC, SDPC, FFP, cryoprecipitate คิดเป็นร้อยละ 7.1 (49/694) ของผู้ป่วยทั้งหมด ผู้ป่วยที่มี risk factor มีความต้องการส่วนประกอบของเลือดเท่ากับร้อยละ 48.5 (33/68) ซึ่งสูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่มี risk factor ร้อยละ 2.6 (16/626) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.0001$)

ชนิดของส่วนประกอบของเลือดที่ผู้ป่วยต้องการขึ้นกับชนิดของ risk factor เช่น โรคธาลัสซีเมียซึ่งมีการแตกของเม็ดเลือดแดงอย่างเร็วจึงจะมีการแตกของเม็ดเลือดแดงเพิ่มขึ้นในระยะเวลาที่ใช้สูง โรค G6PD deficiency จะมีการแตกของเม็ดเลือดแดงอย่างเฉียบพลันจากยาที่ได้รับหรือภาวะไข้สูง ดังนั้น ผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงต้องการ LPB เพื่อทดแทนเม็ดเลือดแดงที่แตก ในขณะที่ผู้ป่วยโรคมะเร็งต่างๆ โดยเฉพาะโรคที่เกี่ยวข้องกับไขกระดูก ซึ่งมีภาวะเกล็ดเลือด

ตารางที่ 2 อาการแสดงและการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยที่มีและไม่มี risk factor ที่มีการขอเลือด

Bleeding manifestation	With risk factor (n=49)		Without risk factor (n=48)	
	Requiring transfusion	Not-requiring transfusion	Requiring transfusion	Not-requiring transfusion
● Number of patients	33	16	16	32
● Bleeding manifestation				
- Petechiae	7	7	9	11
- Ecchymosis	2	0	1	0
- GI bleeding	13	6	6	8
- Epistaxis	7	5	7	11
- Hypermenorrhea	2	3	2	6
- Hematuria	1	0	2	0
- CNS bleeding	0	0	1	0
- Gum & teeth	2	0	2	2
- Hemothorax	1	0	0	0
● Number of bleeding site				
- Single site	11	5	7	17
- Multiple site (2-4 sites)	6	4	6	4
- No bleeding	16	7	3	11
● Hematocrit*				
- Hct < 40%	30	12	11	22
- Hct > 40%	3	4	5	10
● Platelet counts				
- < 20,000/ μ L	6	1	5	7
- > 20,000-50,000/ μ L	13	11	7	14
- > 50,000-100,000/ μ L	10	3	4	9
- > 100,000/ μ L	4	1	0	2

* ระดับ hematocrit ที่ต่ำกว่า 40% ในผู้ป่วยใช้เลือดออกที่มี hemoconcentration เป็นภาวะวิกฤต

ต่ำอยู่แล้ว เมื่อป่วยเป็นโรค DHF หรือ DF จำนวนเกล็ดเลือดก็จะยิ่งต่ำลง มีโอกาสเสี่ยงต่ออาการเลือดออกมาก จึงมีความต้องการการเกล็ดเลือดเข้มข้น การศึกษาที่พบว่าผู้ป่วยที่มี risk factor ที่ได้รับส่วนประกอบของเลือดเป็น DF ร้อยละ 39.4 (13/33) อีกร้อยละ 60.6 (20/33) เป็น DHF ในขณะที่ผู้ป่วยที่ไม่มี risk factor ที่ต้องการส่วนประกอบของเลือดเป็น DHF ทั้งหมด และมักเป็นผู้ป่วยเกรด 3 และ 4 ดังแสดงในตารางที่ 3

นอกจากนี้ ยังได้วิเคราะห์ถึงอัตราส่วนของการขอเลือดกับการใช้เลือด (crossmatch to transfusion ratio) ปรากฏว่าผู้ป่วยที่มี risk factor มีอัตราส่วนของการขอและการใช้เลือดชนิดใดชนิดหนึ่ง

(49:33 = 1.5:1) ต่ำกว่าผู้ป่วยที่ไม่มี risk factor (48:16 = 3:1) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.0001$) และอัตราส่วนของการขอเลือดต่อการใช้ platelet concentrate และ cryoprecipitate ในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกัน เท่ากับ 1:1 และอัตราการขอและการใช้ LPB และ FFP ของผู้ป่วยที่มี risk factor ต่ำกว่าผู้ป่วยที่ไม่มี risk factor ดังแสดงในตารางที่ 4

ในการศึกษาครั้งนี้ มีผู้ป่วย 17 จากผู้ป่วยทั้งหมด 694 รายคิดเป็นร้อยละ 2.4 มีความต้องการ recombinant activated factor VII (rFVIIa) เพื่อหยุดอาการเลือดออกมาก แยกเป็นผู้ป่วยที่มี risk factor 14 รายและผู้ป่วยที่ไม่มี risk factor 3 ราย จะเห็น

ตารางที่ 3 ความต้องการส่วนประกอบของเลือดของผู้ป่วยที่มีและไม่มี risk factor

	Number of patients (%)	
	With risk factor (n=68)	Without risk factor (n=626)
Overall transfusion requirement	33/68 (48.5)	16/626 (2.6)
- Single donor platelet pheresis	8/33 (24.2)	3/16 (18.8)
- Random donor platelet concentrate	13/33 (39.4)	6/16 (37.5)
- Leucocyte poor packed red cells	29/33 (87.9)	9/16 (56.3)
- Fresh frozen plasma	9/33 (27.3)	9/16 (56.3)
- Cryoprecipitate	6/33 (18.2)	1/16 (6.3)
Severity of dengue infection		
- DF	13/19 (68.4)	0/210
- DHF grade I	1/8 (12.5)	0/143
- DHF grade II	4/15 (26.7)	5/196 (2.6)
- DHF grade III	7/14 (50.0)	8/61 (13.1)
- DHF grade IV	8/12 (66.7)	3/16 (18.8)

ตารางที่ 4 อัตราการขอและการใช้เลือด (crossmatch to transfusion ratio)ของผู้ป่วยที่มีและไม่มี risk factor

	With risk factor (n=49)	Without risk factor (n=48)
Number of patient	49:33 = 1.5:1	48:16 = 3:1
Blood components		
- Single donor platelet pheresis	39:39 = 1:1	3:3 = 1:1
- Random donor platelet concentrate	197:197 = 1:1	20:20 = 1:1
- Leucocyte poor packed red cells	152:109 = 1.4:1	53:19 = 2.8:1
- Fresh frozen plasma	159:124 = 1.3:1	83:44 = 1.9:1
- Cryoprecipitate	307:307 = 1:1	8:8 = 1:1

ว่าผู้ป่วยที่มี risk factor มีความต้องการ rFVIIa สูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่มี risk factor อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.0001$) ดังแสดงในตารางที่ 5

อัตราการเสียชีวิต (case-fatality rate) เท่ากับร้อยละ 0.86 (6/694) เป็นผู้ป่วย DHF เกรด 3 และ 4 ที่มีอาการเลือดออกมากที่สุด เป็นผู้ป่วยที่มี risk factor 5 รายและผู้ป่วยที่ไม่มี risk factor อีก 1 รายที่มีอาการเลือดออกในสมอง

วิจารณ์

ความต้องการส่วนประกอบของเลือดของผู้ป่วยติดเชื้อไวรัส

เดงกีในการศึกษานี้เท่ากับร้อยละ 7.1 ต่ำกว่าที่เคยรายงานในปี พ.ศ. 2540 (ร้อยละ 10.6)⁽⁴⁾ แต่สูงกว่ารายงานของ พญ.ศิริเพ็ญ กัลยาณรุจ จากสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี (ร้อยละ 6.6)⁽⁵⁾ เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ พญ.ศิริเพ็ญ กัลยาณรุจ แยกตามความรุนแรงของโรค⁽⁶⁾ พบว่าผู้ป่วย DHF เกรด 2 มีความต้องการส่วนประกอบของเลือดใกล้เคียงกัน (ร้อยละ 4.2 vs ร้อยละ 5.7) แต่เกรด 3 และเกรด 4 มีความต้องการส่วนประกอบของเลือดสูงกว่า (เกรด 3 ร้อยละ 20.0 vs ร้อยละ 13.5 และเกรด 4 ร้อยละ 39.2 vs ร้อยละ 27.2)⁽⁶⁾ ซึ่งอธิบายได้จากจำนวนผู้ป่วยที่มี underlying disease ในการศึกษานี้เท่ากับร้อยละ 8.4 ซึ่งสูงกว่า

ตารางที่ 5 ผู้ป่วย DHF เกด 3 และ 4 ที่มีการเลือดออกรุนแรงมากที่ได้รับ recombinant activated factor VII

Patient: sex, age, BW	Grade	Bleeding	Risk factor	Efficacy of rFVIIa		Outcome
				Bleeding episode	Assessment	
With Risk factor						
1, female, 6 m, 7 kg	III	Hematemesis	Infant receiving gelatin 10 mL/kg	Recurred at 3 h	IE	Survive
2, male 13.5 y, 66 kg	IV	Hematemesis	Morbid obesity & prolonged shock for 36 h	Stopped temporarily	IE	Death from severe infection
3, male, 4.2 y, 12 kg	IV	Hematemesis, epistaxis	Tetralogy of Fallot, status post corrective surgery with residual VSD	Stopped	E	Death from severe infection
4, female, 7.4 y, 21 kg	III	Hematemesis, epistaxis	Blood group AB Rh negative	Stopped	E	Survive
5, female, 9.3 y, 50 kg	IV	Hematemesis	Morbid obesity	Stopped	E	Survive
6, female, 10 y, 65 kg	III	Hematemesis, hypermenorhea	Morbid obesity	Stopped	E	Survive
7, male, 11.3 y, 66 kg	III	Hematemesis	Morbid obesity	Stopped	E	Survive
8, male, 10.2 y, 99 kg	III	Epistaxis unresponsive to packing	Morbid obesity	Stopped	E	Survive
9, female, 12.4 y, 50 kg	IV	Hematemesis, hypermenorhea	Morbid obesity & prolonged shock for 24 h	Stopped	E	Death from arrhythmia
10, female, 14 y, 50 kg	III	Hematemesis, hypermenorhea unresponsive to hormonal therapy	14 tabs (200 mg) of ibuprofen	Hypermenorhea recurred at 1 h 45 min	IE	Survive
11, male, 6 y, 23 kg	III	Hematemesis, melena, hematuria, hemoglobinuria	3 teaspoons (100 mg) of ibuprofen & G6PD deficiency	Stopped	E	Survive
12, female, 6 y, 18.5 kg	III	Epistaxis stopped after packing, hematemesis, melena	5 teaspoons (100 mg) of ibuprofen	Temporarily slow down for 2 h	IE	Survive
13, male, 8.5 y, 23 kg	IV	Hematemesis	Prolonged shock 24 h	Stopped	E	Death from intraabdominal bleeding caused by necrotizing pancreatitis
14, male, 1.2 y, 10 kg	IV	Epistaxis unresponsive to packing, hematemesis	Prolonged shock 24 h	Bleeding stopped except for the occurrence at ICD at 22 h	IE	Death from multiple organ failure
Without risk factor						
15, female, 5 y, 15 kg	IV	Hematemesis, melena	-	Bleeding stopped except for the occurrence at CNS on day 14 of illness	IE	Death from CNS bleeding
16, female, 13 y, 45 kg	III	Hematemesis	-	Stopped	E	Survive
17, male, 10 y, 27 kg	IV	Epistaxis stopped after packing, hematemesis, melena	-	Stopped	E	Survive

E = effective; IE = ineffective

รายงานอื่น (ร้อยละ 3)⁽⁵⁾ ซึ่งผู้ป่วยที่มี risk factor จะมีความต้องการส่วนประกอบของเลือดสูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่มี risk factor

ผู้ป่วยที่ต้องได้รับส่วนประกอบของเลือด มีอาการเลือดออกมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่ต้องรับส่วนประกอบของเลือด รวมทั้งตรวจพบว่ามีความซีดมากกว่า แต่จำนวนเกล็ดเลือดไม่แตกต่างกัน ส่วนชนิดของส่วนประกอบของเลือดที่ต้องการขึ้นกับอาการแสดงของผู้ป่วย ได้แก่ LPB สำหรับผู้ป่วยที่เสียเลือดมาก หรือมีการแตกของเม็ดเลือดแดงในโรคธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติ รวมทั้งภาวะ G6PD deficiency เกล็ดเลือดเข้มข้นสำหรับผู้ป่วยที่มีอาการเลือดออกรุนแรง FFP สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการเลือดออกจากภาวะ coagulopathy รวมทั้ง cryoprecipitate สำหรับทดแทน fibrinogen ซึ่งใช้มากในผู้ป่วยที่มีอาการเลือดออกรุนแรงที่ได้รับ rFVIIa เพื่อหยุดอาการเลือดออก ซึ่งมีอัตราการใช้ rFVIIa ในคณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี ซึ่งเป็นโรงเรียนแพทย์ที่รับการส่งต่อผู้ป่วยที่มีอาการหนักมากในระยะเวลา 7 ปีครึ่ง เท่ากับร้อยละ 2.4 (17/694) เป็นผู้ป่วย DHF เกรด 3 และ 4 ที่มีอาการเลือดออกรุนแรงมีโอกาสเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 100⁽⁷⁾ ซึ่งการศึกษาค้นนี้สามารถช่วยชีวิตผู้ป่วยได้ 11 ราย คิดเป็นร้อยละ 64.7 ของผู้ป่วยทั้งหมดที่ได้รับยา rFVIIa

ในการศึกษานี้มีผู้ป่วย morbid obesity 23 ราย และผู้ป่วย 6 ราย ต้องได้รับ rFVIIa เพื่อหยุดอาการเลือดออก ผู้ป่วย 4 ราย รอดชีวิต และ 2 รายเสียชีวิตเป็นผู้ป่วยที่มีอาการช็อกนาน 24-36 ชั่วโมงก่อนได้รับการส่งต่อจากโรงพยาบาลอื่น และยังได้ใช้ rFVIIa ในผู้ป่วยหนึ่งรายที่หมู่เลือด AB Rh ลบ ที่มีอาการเลือดออกรุนแรงที่ไม่สามารถหาส่วนประกอบของเลือดให้ได้ ดังนั้น ถึงแม้ว่า rFVIIa จะมีราคาแพงมาก หากพิจารณาใช้อย่างเหมาะสมในเวลาที่เหมาะสม ก็จะช่วยชีวิตผู้ป่วยได้อย่างมีประสิทธิภาพ⁽⁸⁾

ผู้ป่วยที่มี risk factor มีการใช้เลือดทั้งผู้ป่วยที่เป็น DF และ DHF ในขณะที่ผู้ที่ไม่มี risk factor มีการใช้เลือดเฉพาะผู้ป่วย DHF เกรด 3 และ 4 เท่านั้น ข้อแตกต่างนี้ขึ้นกับอาการแสดงของผู้ป่วย กล่าวคือ ผู้ป่วยที่มี underlying disease มักเกิดอาการแสดงของโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีไม่รุนแรง เป็นแค่ DF แต่ underlying disease ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อน เช่น โรคธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติ มีการแตกของเม็ดเลือดแดงเพิ่มขึ้น จึงต้องการ LPB เพื่อทดแทนเม็ดเลือดแดงที่แตก

อัตราการขอและการใช้เลือดชนิดต่างๆ ที่น่าสนใจคือ อัตราการขอและการใช้เกล็ดเลือดเข้มข้น ไม่ว่าจะเป็น SDP หรือ PC เท่ากับ 1:1 ในผู้ป่วยที่มีและไม่มี risk factor แสดงว่าผู้ป่วยทุกรายที่ขอเกล็ดเลือดเข้มข้นต้องใช้เกล็ดเลือดเข้มข้นทุกราย จึงเป็นสิ่งพึงสังวรสำหรับบุคลากรทางการแพทย์ของคลังเลือดถึง

ความจำเป็นเร่งด่วน ที่จะต้องเตรียมเกล็ดเลือดเข้มข้นให้เพียงพอต่อการบริการผู้ป่วย การขอเลือดด้วยข้อบ่งชี้ที่ชัดเจนถูกต้องตาม clinical practice guideline จะช่วยลดการเตรียมเลือดโดยไม่จำเป็น ลดภาระงานของบุคลากรทางคลังเลือด และมีส่วนประกอบของเลือดเพียงพอต่อการบริการผู้ป่วยอื่นๆ ในโรงพยาบาล แต่อัตราการขอและการใช้ LPB ของผู้ป่วยที่ไม่มี risk factor เท่ากับ 2.8:1 ซึ่งอยู่ในระดับที่สูงกว่า 2:1 แสดงว่ามีการขอเลือดมากเกินไป⁹

กล่าวโดยสรุป การบริการดูแลรักษาผู้ป่วยโรค DHF ในภาควิฑูการเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี ได้ผลดีโดยการปฏิบัติตาม clinical practice guideline มีการสนับสนุนจากบุคลากรทางการแพทย์อื่นๆ ในโรงพยาบาล สามารถเตรียมส่วนประกอบของเลือดให้แก่ผู้ป่วยได้อย่างเพียงพอ และเลือกใช้ rFVIIa ในผู้ป่วยบางรายที่มีข้อบ่งชี้เหมาะสม ช่วยให้ผู้ป่วย DHF ที่มีอาการหนักบางราย มีโอกาสรอดชีวิตจากโรคติดเชื้อเฉียบพลันได้

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณแพทย์และบุคลากรทางการแพทย์ที่ให้การดูแลรักษาผู้ป่วย และทุนวิจัยอุดหนุนจากเงินงบประมาณแผ่นดินประจำปี พ.ศ. 2550 และขอขอบคุณสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัยแห่งชาติ ในส่วนเมธีวิจัยอาวุโส ศาสตราจารย์แพทย์หญิงอำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์ ประจำปี พ.ศ. 2549

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Dengue hemorrhagic fever: diagnosis, treatment, prevention and control. 2nd edition, Chapter 2, Geneva:WHO;1997,pp 12-23.
2. สมศักดิ์ โล่ห์เลขา, วันดี วราวิทย์. โรคไข้เลือดออก. ใน: สุวรรณ เรืองกาญจนเศรษฐ์, อมรศรี ชุณหรัศม์, นิชรา เรืองดารกานนท์, อติศักดิ์ ผลิตผลการพิมพ์, บรรณาธิการ. Ambulatory Pediatrics, ฉบับพิมพ์ครั้งที่ 2, กรุงเทพฯ: โยลิตติกการพิมพ์, 2547; หน้า 306-311.
3. ภาควิฑูการเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี. Clinical practice guideline โรคไข้เลือดออก. ใน: สุวรรณ เรืองกาญจนเศรษฐ์, นลินี จงวิริยาพันธ์, ปานียา สุตตะบุตร, ปริยสุดา เทตระกุล, บรรณาธิการ. ภูการเวชศาสตร์, แนวทางการวินิจฉัยและรักษา, ฉบับพิมพ์ครั้งที่ 2, กรุงเทพฯ: บี ยอนเอ็นเทอร์ไพรซ์, 2547; หน้า 576-584.
4. Chuansumrit A, Phimolthares V, Tardtong P, Tapaneya-Olam C, Tapaneya-Olam W, Kowsathit P, Chantarojsiri T. Transfusion requirement in patients with dengue hemorrhagic fever. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2000;31:10-4.
5. Kalayanarooj S. Clinical manifestation of dengue: usual and unusual manifestations of dengue. In: Kalayanarooj S, editor. Studies/ Collaborative studies on dengue infection/dengue hemorrhagic

- fever at Queen Sirikit National Institute of Child Health. Bangkok: Desire Co, Ltd, 2003:98-9.
6. Kalayanaroj S, Chaimongkul Y, Nimmannitya S. Volume of intravenous fluid, blood and blood components used in dengue hemorrhagic fever patient. In: Kalayanaroj S, editor. *Studies/ Collaborative studies on dengue infection/dengue hemorrhagic fever at Queen Sirikit National Institute of Child Health. Bangkok: Desire Co, Ltd, 2003:199-203.*
7. ถนอมศรี ศรีชัยกุล. การเปลี่ยนแปลงทางโลหิตวิทยาในผู้ป่วยติดเชื้อมาลาเรียเด็งกี. ใน: ชินณ พันธ์เจริญ, วันลา กุลวิจิต, ธีระพงษ์ ตันทวีเชียร, อุษา ทิสยากร, บรรณาธิการ. *ไข้เลือดออก. กรุงเทพฯ: พารากอน แอ็ดเวอ์ทิง 2546, หน้า 31-46.*
8. Chuansumrit A, Tangnaratchakit K, Lektakul Y, Pongthanapisith V, Nimjaroeniyom N, Thanaratnakorn P, et al. The use of recombinant activated factor VII for controlling life-threatening bleeding in dengue shock syndrome. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2004;15:335-42.
9. American Association of Blood Bank. *Standards for Blood Banks and Transfusion Services. 15th ed. Bethesda Maryland: American Association of Blood Bank, 2005:89-95.*
7. ถนอมศรี ศรีชัยกุล. การเปลี่ยนแปลงทางโลหิตวิทยาในผู้ป่วยติดเชื้อมาลาเรียเด็งกี. ใน: ชินณ พันธ์เจริญ, วันลา กุลวิจิต, ธีระพงษ์ ตันทวีเชียร, อุษา

Transfusion Requirement in Children with Dengue Virus Infection

Ampaiwan Chuansumrit¹, Kanchana Tangnaratchakit¹, Pimpan Kitpoka², Rungnapa Udomchaisakun³, Sutee Yoksan⁴ and Siripan Kitjakornpan²

Department of ¹Pediatrics, ²Blood Bank, ³Nursing, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok,

⁴Center for Vaccine Development, Institute of Science and Technology for Research and Development, Mahidol University, Nakhonpathom.

Abstract : A retrospective study of transfusion requirement in 694 children with dengue fever (DF, n=229) and dengue hemorrhagic fever (DHF, n=465) from July 2000 to December 2007 was conducted. Their median age was 11 years. The patients were divided into two groups: group 1 (n=68) included patients with risk factors such as morbid obesity or ibuprofen ingestion that were associated with the more severe clinical manifestation or bleeding tendency, and group 2 (n=626) included patients without risk factors. The results revealed that the overall transfusion requirement was 7.1% (49/694). Patients with risk factors required a higher transfusion rate (48.5%) compared with patients without risk factors (2.5%) with a p value of < 0.0001. Patients with risk factors requiring transfusion varied from DF to different grades of DHF while those without risk factors requiring transfusion included only DHF grades III and IV. Patients requiring transfusion had more frequent bleeding episodes and lower hematocrits compared with those not requiring. However, the platelet counts of both groups were similar ranging from 20,000 to 60,000/ μ L. Moreover, the ratio of crossmatch to transfusion of blood components among patients with risk factors (1.5:1) was lower than those without risk factors (3:1). Importantly, the ratio of crossmatch to transfusion of platelet concentrate among both groups was similar at 1:1. Finally, the additional requirement of recombinant activated factor VII was 2.4% (17/694) including DHF grades III and IV exhibiting massive uncontrolled bleeding episodes. Eleven patients survived while six patients died. The overall case-fatality rate was 0.86% (6/694).

Key Words : ● Dengue virus infection ● Transfusion requirement ● DHF ● DF

J Hematol Transf Med 2008;19:43-50.