

นิพนธ์ต้นฉบับ

การศึกษาผลของ vitamin K₁ ต่อการสังเคราะห์ปัจจัยการแข็งตัวของเลือดที่อาศัย vitamin K₁ ในผู้ป่วยตับแข็ง

นางสมร ธรรมลักษณ์, วิชัย ประยูรวิวัฒน์, ราชภัฏ โคนเกษม และ อนุชิต จุฑะพุทธิ*

แผนกโลหิตวิทยา *แผนกทางเดินอาหาร กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

บทคัดย่อ : วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของ vitamin K₁ ต่อปัจจัยการแข็งตัวของเลือดในผู้ป่วยตับแข็ง

รูปแบบการวิจัย: การวิจัยแบบ quasiexperimental study

วัสดุและวิธีการ : ผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ได้รับการรักษาใน รพ.พระมงกุฎเกล้า ระหว่างเดือนกุมภาพันธ์ ถึง ตุลาคม พ.ศ.2540 จำนวนผู้ป่วยทั้งสิ้น 24 คน เป็นชาย 16 คน และหญิง 8 คน แบ่งตาม Child classification เป็น Child class A 1 คน class B 8 คน และ class C 15 คน เจาะเลือดหา international normalized ratio (INR), prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), thrombin time (TT), factors II, VII, IX, X protein C, free protein S และ total protein S ก่อนและหลังจากฉีด vitamin K₁ 30 มก. ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ เพียงครั้งเดียวที่ 24 และ 72 ชั่วโมง

ผลการศึกษา : พบว่าในผู้ป่วยตับแข็ง Child class B และ C การตรวจค่า INR, PT, APTT, TT, factors II, VII, IX, X, protein C, free protein S และ total protein S ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ระหว่างก่อนและหลังฉีด vitamin K₁ ที่ 24 ชั่วโมง และ 72 ชั่วโมง

สรุป : การให้ vitamin K₁ ในผู้ป่วยตับแข็ง Child class B และ C ไม่ช่วยให้ตับสร้างปัจจัยการแข็งตัวของเลือดที่อาศัย วิตามิน เค เพิ่มขึ้น

Key Words : ● Vitamin K₁ ● Vitamin K-dependent factor ● Liver cirrhosis

วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2541;8:319-25.

ผู้ป่วยตับแข็ง จะมีความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือดหลายประการ¹ ขึ้นอยู่กับระยะ ความรุนแรงของภาวะตับแข็ง และภาวะแทรกซ้อนที่ผู้ป่วยมีอยู่ ตับเป็นแหล่งผลิตปัจจัยการแข็งตัวของเลือดเกือบทุกชนิด โดย

เฉพาะอย่างยิ่ง ปัจจัยการแข็งตัวของเลือดที่ต้องอาศัย vitamin K₁ (factors II, VII, IX, X, protein C และ protein S) เมื่อมีการสูญเสียการทำงานของเซลล์ตับจนไม่สามารถสร้างปัจจัยการแข็งตัวของเลือดต่างๆ ได้ ผู้ป่วยจะมีอาการเลือดออกผิดปกติเกิดขึ้น ปัจจัยการแข็งตัวของเลือด ไวต่อการขาด vitamin K₁ มากที่สุดคือ F VII (half-life 4-6 ชั่วโมง) รองลงมาได้แก่ F IX, F X

ได้รับต้นฉบับเมื่อ 15 กรกฎาคม 2541 และให้ตีพิมพ์ 30 กรกฎาคม 2541
ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ รศ.นพ.วิชัย ประยูรวิวัฒน์ แผนกโลหิตวิทยา
กองอายุรกรรม รพ.พระมงกุฎเกล้า ถนนราชวิถี เขตราชเทวี กทม. 10400

และ prothrombin ตามลำดับ ความรุนแรงของโรคตับ และค่าครึ่งชีวิต (half-life) ของปัจจัยเหล่านั้น เนื่องจาก F VII มีความสำคัญใน extrinsic coagulation ดังนั้นเมื่อเกิดการสูญเสียการทำงานของเซลล์ตับ ปริมาณของ F VII จึงลดลงก่อน¹ เป็นผลให้การวัดค่า prothrombin time (PT) ผิดปกติ พบว่าผู้ป่วยตับแข็งประมาณร้อยละ 85 จะมีค่า PT ยาวนานผิดปกติ² เป็นผลให้ความรุนแรงของปัญหาเลือดออกเฉพาะที่สำคัญคือเลือดเล็ดดำซอดที่หลอดอาหาร มีเลือดออกทิวความรุนแรงมากยิ่งขึ้น ถ้าหากไม่ได้รับการทดแทนแก่ภาวะบกพร่องนี้

Vitamin K₁ มีบทบาทสำคัญในขบวนการ carboxylation ของปัจจัยการแข็งตัวของเลือดที่ต้องอาศัย vitamin K₁³ ซึ่งปกติแล้วปัจจัยเหล่านี้ถูกสร้างขึ้นโดยเซลล์ตับ จะอยู่ในรูปที่ยังไม่สามารถทำงานได้ (inactive form) ต้องอาศัย vitamin K₁ เพื่อเปลี่ยนให้ปัจจัยเหล่านี้ให้สามารถทำงานได้ (active form)⁴ จึงจะทำหน้าที่ในขบวนการแข็งตัวของเลือด การขาด vitamin K₁ ไม่ว่าจะสาเหตุใดก็ตาม จะทำให้ปัจจัยเหล่านี้สูญเสียหน้าที่ไปเป็นผลให้ค่า PT ยาวนานผิดปกติ ในเวชปฏิบัติมีการให้ vitamin K₁ เพื่อแก้ไขหรือป้องกันปัญหาเลือดออกผิดปกติในผู้ป่วยตับแข็ง โดยมีความเชื่อว่าผู้ป่วยตับแข็งยังคงมีตับส่วนที่ไม่ถูกทำลาย ซึ่งพอที่จะสร้างปัจจัยการแข็งตัวของเลือดที่ต้องอาศัย vitamin K₁ และเปลี่ยนปัจจัยเหล่านั้นให้อยู่ในรูปที่ทำงานได้ นอกจากนี้ผู้ป่วยตับแข็งส่วนใหญ่ยังมีปัญหาทุพโภชนาการร่วมด้วยอันเป็นเหตุให้เกิดการขาด vitamin K₁ ดังนั้นการให้ vitamin K₁ ทดแทนในผู้ป่วยตับแข็งน่าจะช่วยแก้ปัญหาเลือดออกผิดปกติได้ การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาว่าการให้ vitamin K₁ ในผู้ป่วยตับแข็งจะสามารถช่วยให้ตับสร้างปัจจัยการแข็งตัวของเลือดที่อาศัยวิตามิน เค ของผู้ป่วยเหล่านี้ดีขึ้นหรือไม่

วัตถุประสงค์และวิธีการ

ผู้ป่วยตับแข็งทุกรายที่สมัครใจและยินยอมให้ความ

ร่วมมือในการเจาะเลือดและติดตามผลการรักษาใน รพ. พระมงกุฎเกล้า โดยมีเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยได้แก่ ผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับการวินิจฉัยจากประวัติ การตรวจร่างกาย การตรวจเลือดเพื่อการดำเนินงานของตับ และผลคลื่นเสียงช่องท้อง หรือผลชิ้นเนื้อของตับที่บ่งชี้ถึงภาวะตับแข็ง โดยจะไม่รวมเอาผู้ป่วยที่มีภาวะต่อไปนี้เข้าทำการศึกษา

1. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามี obstructive jaundice ร่วมด้วย เพราะการให้ vitamin K₁ ในผู้ป่วย obstructive jaundice เป็นที่ยอมรับแล้วว่า ได้ผลดี สามารถแก้ไขค่า PT ให้กลับมาเป็นปกติได้⁵

2. ผู้ป่วยที่มีโรคทางโลหิตวิทยา ที่มีภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติอยู่แล้ว เช่น hemophilia และโรคที่มีความผิดปกติเกี่ยวกับการแข็งตัวของเลือดอื่นๆ

3. ผู้ป่วยที่ได้รับยาที่มีผลต่อปัจจัยการแข็งตัวของเลือด ได้แก่ warfarin, heparin, hydantoin, vitamin E, salicylate และ NSAIDs⁶ เป็นต้น

4. ผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะนานกว่า 1 สัปดาห์ เพราะอาจมีผลต่อแบคทีเรียในลำไส้ ซึ่งมีผลต่อการสร้าง vitamin K₁

5. ผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชือรุนแรง หรือมีภาวะ disseminated intravascular coagulation (DIC)

6. ผู้ป่วยที่เคยได้รับ vitamin K₁ หรือพลาสมาภายในระยะเวลา 1 เดือนก่อนการศึกษา

ผู้ป่วยตับแข็ง 24 ราย ซึ่งได้รับการวินิจฉัยจากประวัติ การตรวจร่างกาย การตรวจทางห้องปฏิบัติการ การตรวจคลื่นเสียงช่องท้อง และการตรวจชิ้นเนื้อตับที่บ่งชี้ถึงภาวะตับแข็ง จะถูกชักประวัติการดำเนินของโรค สาเหตุของการเกิดตับแข็ง โรคประจำตัวอื่นๆ ประวัติการเข้ายา และประวัติอื่นๆ จะถูกเจาะเลือดตรวจการทำงานของตับเพื่อแบ่งกลุ่มความรุนแรงของโรค โดยใช้ Child's classification แยกเป็น กลุ่ม A, B และ C ตามลำดับและส่งเลือดตรวจความเข้มข้นของเลือด จำนวนเม็ดเลือดขาว เกร็ดเลือด การแข็งตัวของเลือด prothrombin time

(PT), activated partial thromboplastin time (APTT), thrombin time (TT) และวัดปริมาณของปัจจัยการแข็งตัวของเลือดที่ต้องอาศัย vitamin K₁ ได้แก่ factors II, VII, IX, X, protein C, free protein S และ total protein S เพื่อเก็บเป็นข้อมูลพื้นฐาน หลังจากนั้นให้ vitamin K₁ ขนาด 30 ชั่วโมงหลังได้รับ vitamin K₁ เนื่องจาก factors II, VII, IX มีค่าครึ่งชีวิตภายใน 24 ชั่วโมง

สถิติที่ใช้การคำนวณด้วยค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน พิสัย สำหรับข้อมูลต่อเนื่อง และสัดส่วน เช่น เพศ เป็นต้น paired t-test เพื่อเปรียบเทียบตัวแปรต่อเนื่องต่างๆ ระหว่างก่อนและหลังการรักษาระยะเวลา 24 และ 72 ชั่วโมงตามลำดับ โดยกำหนดให้ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p < 0.05$

ผลการศึกษา

ตั้งแต่เดือน กุมภาพันธ์ ถึงตุลาคม พ.ศ. 2540 ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในกองอายุรกรรม รพ.พระมงกุฎเกล้า ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคตับแข็งและนิมยวมเข้าร่วม

ในการศึกษามีจำนวนทั้งสิ้น 24 คน เป็นผู้ชาย 16 และหญิง 8 คน โดยมีอายุเฉลี่ย 53 ปี (พิสัย 35-84 ปี) แบ่งตามความรุนแรงเป็น Child's classification ได้แก่ Child class A 1 คน, Child class B 8 คน และ Child class C 15 คน พบว่าผู้ป่วยจำนวนดังกล่าวมีระดับฮีโมโกลบินเฉลี่ย 10.41 ก./ดล. (พิสัย 7.5-13.4 ก./ดล.) ระดับเกร็ดเลือดเฉลี่ย 147,000/ลบ.มม. (พิสัย 45,000-638,000/ลบ.มม.) ค่ายูเรียไนโตรเจนในเลือดเฉลี่ย 23.46 มิลลิโมลต่อลิตร (พิสัย 0.5-3.7 มิลลิโมลต่อเดซิลิตร) (ตารางที่ 1) สาเหตุของตับแข็งเกิดจากแอลกอฮอล์ 9 คน ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีชนิดบี 5 คนชนิดซี 4 คนไม่ทราบสาเหตุ 1 คนโดยผู้ป่วยบางรายมีสาเหตุมากกว่า 1 อย่าง ผลของ vitamin K₁ ต่อค่า INR; PT, APTT, TT และปัจจัยการแข็งตัวของเลือดที่ต้องอาศัย vitamin K₁ ในผู้ป่วยที่ศึกษาพบว่าค่า INR ไม่แตกต่างจากกันระหว่างก่อนและหลังฉีด vitamin K₁ ที่ 24 ชั่วโมง ($p = 0.90$) และ 72 ชั่วโมง ($p = 0.84$) ค่า PT ไม่แตกต่างกันระหว่างก่อนและหลังให้ vitamin K₁ 24 ชั่วโมง ($p = 0.97$) และ 72 ชั่วโมง ($p = 0.76$) ค่า

ตารางที่ 1 ลักษณะทางคลินิก Child's classification และผลการตรวจเลือด

ลักษณะ	
อายุเฉลี่ย (ปี)*	53.33±23.76 (35-84)
เพศ หญิง : ชาย	8:16
Child's classification จำนวน (ร้อยละ)	
A	1 (4)
B	4 (33)
C	15 (63)
ฮีโมโกลบิน (กรัมต่อเดซิลิตร)*	10.41±1.75 (7.5-13.4)
จำนวนเม็ดเลือดขาว (เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร)*	8,729.2±7,534.6 (3,900-16,000)
เกร็ดเลือด (เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร)*	147,000±239,460 (45,000-638,000)
BUN (มิลลิโมลต่อลิตร)*	23.46±27.64 (2.2-63)
Creatinine (มิลลิโมลต่อลิตร)*	1.26±1.56 (0.5-3.7)

* ค่าเฉลี่ย ±2 ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

APTT ไม่แตกต่างจากก่อนฉีดอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งหลังให้ vitamin K₁ 24 ชั่วโมง (p = 0.29) และ 72 ชั่วโมง (p = 0.86) เช่นเดียวกันกับค่า TT, factors II, VII, IX และ X ที่ไม่มีความแตกต่างระหว่างก่อนและหลังฉีด 24 ชั่วโมง (p = 0.44) (p = 0.88) (p = 0.60) (p = 0.69) (p = 0.50) และที่ 72 ชั่วโมง (p = 0.70) (p = 0.34) (p = 0.26) (p = 0.67) (p = 0.58) ตามลำดับ สำหรับค่า protein C protein S อิสระ และ protein S รวมก่อนและหลังการให้ vitamin K₁ ที่ 24 ชั่วโมง (p = 0.84) (p = 0.62) (p = 0.71) และ 72 ชั่วโมง (p = 0.94) (p = 0.44) (p = 0.38) ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 2) เมื่อทำการวิเคราะห์เฉพาะ Child class A ซึ่งมีผู้ป่วยเพียง 1 คน พบว่าหลังฉีด vitamin K₁ 24 ชั่วโมง มีผลให้ปัจจัยการแข็งตัวของที่เกี่ยวกับกับ vitamin K₁ (F II, VII IX, X), protein C และ protein S รวม มีปริมาณเพิ่มขึ้น แต่เมื่อ 72 ชั่วโมง จะยังคงมีเฉพาะ factors VII, IX และ X เท่านั้น

ที่ยังคงมีค่าสูงอยู่ในทางตรงกันข้าม factor II protein C และ protein S มีปริมาณลดลง ส่วน PT, APTT, TT มีการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อย (ตารางที่ 3)

วิจารณ์

Orlando และคณะ⁷ ได้ศึกษาบทบาทของ vitamin K₁ ต่อปัจจัยการแข็งตัวของเลือดในผู้ป่วยตับแข็งโดยดูเฉพาะค่า PT และการทำงานของ F VII พบว่าการให้ vitamin K₁ ขนาด 20 mg/d เป็นเวลา 3 วันแก่ผู้ป่วยตับแข็งไม่ทำให้ค่า PT และ F VII เปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับก่อนให้ vitamin K₁ และการตอบสนองของผู้ป่วยตับแข็งในระดับความรุนแรงที่ต่างกันต่อ vitamin K₁ ก็ไม่แตกต่างกันมากนัก ดังนั้นจึงได้สรุปว่าการให้ vitamin K₁ ในผู้ป่วยนี้ไม่มีความจำเป็น ในปี พ.ศ. 2533 Mba และคณะ⁵ ได้ศึกษาเรื่องการให้ vitamin K₁ ในผู้ป่วยโรคตับ ออกเป็น 3 กลุ่ม กลุ่มที่ 1 เป็นผู้ป่วยตับแข็ง กลุ่มที่ 2 เป็นโรคตับอื่นๆ เช่น ตับอักเสบ

ตารางที่ 2 ผลของ vitamin K₁ ต่อการแข็งตัวและปัจจัยการแข็งตัวของเลือดที่อาศัย vitamin K₁

	จำนวน	ก่อนให้ vitamin K ₁	หลังให้ vitamin K ₁		หลังให้ vitamin K ₁	
			24 ชั่วโมง*	p-value**	72 ชั่วโมง*	p-value**
INR	24	1.67±0.52	1.65±0.59	0.90	1.64±0.53	0.84
PT (วินาที)	24	19.18±4.48	19.13±4.98	0.97	18.76±4.36	0.76
APTT (วินาที)	24	35.45±7.71	33.15±7.16	0.29	35.3±8.27	0.86
TT (วินาที)	24	10.10±1.99	10.63±3.76	0.44	10.21±3.05	0.70
Prothrombin (%)	24	51.99±33.57	53.55±36.86	0.88	72.20±97.91	0.34
Factor VII (%)	24	43.40±39.82	40.77±22.58	0.60	56.92±43.60	0.26
Factor IX (%)	24	79.14±40.89	74.94±32.03	0.69	83.86±34.59	0.67
Factor X (%)	23	78.17±101.36	67.34±43.60	0.50	95.54±109.22	0.58
Protein C (mg/dL)	22	54.0±20.07	52.73±21.37	0.84	54.41±18.53	0.94
Free Protein S (mg/dL)	22	83.73±27.47	79.86±24.46	0.62	77.59±25.28	0.44
Total Protein S (mg/dL)	22	88.27±25.51	91.27±27.66	0.71	81.96±21.94	0.38

* ค่าเฉลี่ย + 2 ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

** Paired T-test

INR = International Normalized Ratio

PT = Prothrombin time

APTT = Activated partial thromboplastin time

TT = Thrombin Time

ตารางที่ 3 แสดงผลวิจัยการแข็งตัวของเลือดที่เกิดก่อนและหลังจากให้ vitamin K₁ ของผู้ป่วย Child class A ในการศึกษาครั้งนี้

	ก่อนให้ vitamin K ₁	หลังให้ vitamin K ₁	
		24 ชั่วโมง	72 ชั่วโมง
INR	1.13	1.20	1.18
PT (วินาที)	12.90	13.70	13.50
APTT (วินาที)	27.00	33.50	30.50
TT (วินาที)	5.60	5.50	5.70
Prothrombin (%)	118.10	173.00	85.30
Factor VII (%)	60.10	72.90	106.00
Factor IX (%)	71.00	83.90	93.90
Factor X (%)	50.80	59.20	72.40
Protein C (mg/dL)	85.00	97.00	75.00
Free Protein S (mg/dL)	82.00	75.00	70.00
Total Protein S (mg/dL)	80.00	85.00	69.00

INR = International Normalized Ratio

PT = prothrombin time

APTT = Activated partial thromboplastin Time

TT = Thrombin time

เรื้อรัง มะเร็งตับ กลุ่มที่ 3 เป็น obstructive jaundice โดยทุกกลุ่มจะตรวจค่า PT ก่อนให้ vitamin K₁ 10 มก. หลังจากนั้น 3 วัน ติดต่อกัน พบว่าในกลุ่ม obstructive jaundice สามารถแก้ไขค่า PT กลับมาเป็นปกติได้อย่างมีนัยทางสถิติ ($p < 0.0001$) ส่วนผู้ป่วยตับแข็ง โรคตับอักเสบเรื้อรัง มะเร็งตับไม่สามารถทำให้ค่า PT กลับสู่ปกติได้ด้วยกรให้ vitamin K₁ การศึกษาครั้งนั้นได้สรุปประโยชน์ของการศึกษาโดยใช้การติดตามการเปลี่ยนแปลงของ PT ภายหลังจากการได้รับ vitamin K₁ เพื่อแยกผู้ป่วย obstructive jaundice จากผู้ป่วยตับแข็ง

ส่วนในการศึกษานี้ให้ vitamin K₁ ขนาด 30 มก. เพียงครั้งเดียว ได้เปรียบเทียบค่า PT, APTT, TT และปัจจัยการแข็งตัวของเลือดที่อาศัย vitamin K₁ ทุกชนิดรวมทั้ง protein C protein S อีสาระ และ protein S รวมในเวลา 24 และ 72 ชั่วโมง หลังให้ vitamin K₁ ก็ไม่พบความเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่น

เดียวกัน

การศึกษานี้ยังได้แบ่งผู้ป่วยตามความรุนแรงตาม Child's classification แต่เนื่องจาก Child class A มีผู้ป่วยเพียงคนเดียว และ Child class B และ C มีจำนวนน้อย จึงไม่ได้ทำการเปรียบเทียบระหว่าง Child class ตามจุดประสงค์ข้างต้น เพราะเมื่อวิเคราะห์จากข้อมูลที่ได้จะไม่พบมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ และถ้ามีการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มหลายๆ กลุ่ม อาจมีผลบวกเทียมขึ้นได้ความน่าเชื่อถือของข้อมูลลดลง เนื่องจากมีผลการศึกษาผู้ป่วยที่เป็น Child class A เพียง 1 คน ผลมีค่า PT, APTT, TT อยู่ในเกณฑ์ปกติ เหมือนก่อนการรักษา แต่ vitamin K₁ สามารถกระตุ้นให้ค่า F II, VII, IX, X, protein C และ S สูงขึ้นใน 24 ชั่วโมงได้ แต่มีเพียง F VII, IX, X เท่านั้นที่ยังสูงอยู่ที่ 72 ชั่วโมง และค่าต่างๆ เหล่านี้อยู่ในเกณฑ์ปกติก่อนจะฉีด vitamin K₁ จึงไม่มีความจำเป็นทางคลินิกที่จะต้องฉีด vitamin

K₁ เนื่องจากไม่สามารถสรุปได้ว่า vitamin K₁ จะช่วยให้ปัจจัยต่างๆ เพิ่มขึ้น หลังจากให้ vitamin K₁ ไปแล้ว 24 ชั่วโมง จริงหรือไม่ คงต้องรอการศึกษาในผู้ป่วยจำนวนมากต่อไป เพื่อดูว่าการให้ vitamin K₁ อาจจะมีประโยชน์ในผู้ป่วยที่เป็นโรคตับแข็งระยะแรกหรือไม่ สำหรับ Child class B และ C ซึ่งเป็นผู้ป่วยส่วนใหญ่ของการศึกษานี้ ได้สรุปข้างต้นแล้วว่าไม่มีประโยชน์

สรุป

การให้ vitamin K₁ ในผู้ป่วยตับแข็งเพื่อหวังผลในการช่วยแก้ภาวะเลือดออกผิดปกตินั้น การศึกษานี้ได้เป็นการยืนยันว่าไม่มีประโยชน์เพราะค่า INP, PT, APTT, TT และปัจจัยการแข็งตัวของเลือดที่ต้องอาศัย vitamin K₁ ไม่มีการเปลี่ยนแปลงดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เอกสารอ้างอิง

- Mammen EF. Acquired coagulation protein defects. In : Bick RL, ed. Hematology; Clinical and Laboratory practices. St.Louis : Mosby, 1993:1449-62.
- ทองดี ชัยพานิช และคณะ. ปัญหาสำคัญในโรกระบบทางเดินอาหาร. กรุงเทพฯ : สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย, 2521.
- Lee GR, Bithell TC. Vitamine K-dependent factors. In : Wintrobe's Clinical Hematology. 9th ed. Philadelphia : Lea & Febiger, 1993:570-2.
- ภัทรพร อิศรางกูร ณ อยุธยา. Vitamin K role of homeostasis. In : ภัทรพร อิศรางกูร ณ อยุธยา. ตำราโลหิตวิทยา. กรุงเทพฯ : โครงการตำรา-ศิริราช, 2540:150-68.
- Mba ET, Adeoya FA, Jaiyesimi AE. Use of haemostatic parameters as a diagnostic index in persistent jaundice : a Zaria experience. Cent Afr J Med 1990;36:283-7.
- ดารณี ชุมมนศิริวัฒน์. ชิวเคมี. พิมพ์ครั้งที่ 4 กรุงเทพฯ: ภาควิชาชีวเคมี, คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล, 2536.
- Orlando M, Casalboro P, Camagna A, et al. Factor VII in liver cirrhosis. Haemostasis 1982;11:73-8.
- Mammen EF. Coagulation defects in liver disease. Med Clin North Am 1994;78:545-51.
- Sherlock S. Disease of the liver and biliary system. 9th ed. Oxford : Blackwell, 1993.
- Hagen-Ansert SL. Textbook of diagnostic ultrasonography. 4th ed. St.Louis : Mosby, 1995.
- Bodily KO, Fitz JG. Diseases of the liver & biliary system. In : Grendell JH, McQuaid KR, Friedman SL. Current diagnosis & treatment in gastroenterology. Connecticut : Appleton & Lange, 1996:461-74.
- Mammen EF. Coagulopatias of liver disease. Clin Lab Med 1994;14:769-79.
- Mammen EF. Acquired coagulation disorders. In : Williams JW. William Hematology. 5th ed. New York : McGraw-Hill, 1995.
- Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, Kipps TJ. Williams Hematology. 5th ed. New York : McGraw-Hill, 1995.
- Sheare MJ. Vitamin K. Lancet 1995;345:229-34.

The Effects of Vitamin K₁ on Vitamin K-Dependent Factors Synthesis in Patients with Liver Cirrhosis

Nopsamorn Thamaraksamee, Wichai Prayoonwiwat,

Rajapat Khokkaseam and Anuchit Chutaputti*

Division of Hematology, *Division of Gastroenterology, Department of Medicine, Phramongkutklao Hospital

Abstract : Objective : To determine the effects of vitamin K₁ on vitamin K-dependent factors synthesis in patients with liver cirrhosis.

Design : Quasiexperimental study

Setting : Phramongkutklao Hospital

Patients : Twenty-four patients with biopsy-proven liver cirrhosis had a mean age 53.33 + 23.76 years (range 35-84). The male to female ratio was 2:1. One patients was in Child class A. Eight patients were in Child class B and 15 patients were in Child class C.

Intervention : Patients were given vitamin K₁ 30 mg intravenously. Blood samples were taken before the infusion, 24 and 72 hours after the infusion and determined for prothrombin time (PT) with international normalized ratio (INR), activated partial thromboplastin time (APTT), thrombin time (TT), coagulation factor assay for factors II, VII, IX, X, protein C, total protein S and free protein S.

Results : In patients with Child class B and C liver cirrhosis the value of PT, INR, APTT, TT and vitamin K-dependent factors before, 24 and 72 hours were not significantly different ($p > 0.05$)

Conclusion : Administration of vitamin K₁ cannot induce vitamin K-dependent factors synthesis or correct the abnormal coagulogram in patients with Child class B and C liver cirrhosis.

Key Words : ● Vitamin K₁ ● Vitamin K-dependent factor ● Liver cirrhosis

Thai J Hematol Transf Med 1998;8:319-25.

"การเป็นแพทย์นั้น มีหน้าที่เฉพาะในการที่จะรักษาโรคภัยไข้เจ็บ แต่อีกด้านหนึ่ง แพทย์นั้นก็เป็นผู้ที่ปฏิบัติด้วย การเป็นบัณฑิตหมายถึง ความเป็นชนชั้นนำของสังคม เป็นคนมีปัญญา เป็นคนมีความสามารถ ที่จะช่วยแก้ปัญหาของสังคมนี้ได้ดี ในฐานะที่เป็นคนชั้นนำ คือเป็น บัณฑิต จึงน่าจะมีการรับผิดชอบในการช่วยสร้างสรรค์พัฒนาสังคม ให้มาก และจึงเป็นคนกลุ่มแรกที่จะต้องมีการจริยธรรม ถ้าแม้แต่คนในระดับ ที่เป็นผู้นำ หรือคนชั้นนำของสังคมยังไม่ใส่ใจจริยธรรมแล้ว เราจะหวัง ให้ใครมาใส่ใจ แต่ถ้าเราไม่ใส่ใจจริยธรรมของสังคมกันแล้ว สังคมจะ อยู่รอดได้อย่างไร นี่ก็เป็นเหตุผลสำหรับเตือนจิตสำนึกของแพทย์ ในฐานะผู้นำของสังคมที่จะต้องมีความรับผิดชอบในทางจริยธรรม"

จากหนังสือเรื่อง "การแพทย์ไทยทางเลือกในยุคโลกาภิวัตน์"
พระธรรมปิฎก (ป.อ.ปยุตฺโต)