

ผลของการใช้ MASSIVE TRANSFUSION PROTOCOL (MTP) ในผู้ป่วยอุบัติเหตุ โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์

วัชร กิตติเจริญวงศ์ พ.บ. ว.ศัลยกรรมทั่วไป*

บทคัดย่อ

ความเป็นมา : ภาวะช็อคจากการเสียเลือดเป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตในผู้ป่วยอุบัติเหตุ หลายการศึกษาพบว่า การใช้แนวทางบริหารจัดการโดยให้เลือดและส่วนประกอบของเลือดปริมาณมาก (massive transfusion protocol : MTP) สามารถลดอัตราการตายได้ โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์เริ่มใช้ MTP ตั้งแต่ 1 กุมภาพันธ์ 2561 จึงทำการศึกษานี้เพื่อเปรียบเทียบผลระหว่างก่อนใช้ และหลังใช้ MTP

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาผลของการใช้ massive transfusion protocol (MTP) ในผู้ป่วยอุบัติเหตุ โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์

วิธีการศึกษา : เป็นศึกษาย้อนหลังโดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วย ในกลุ่มผู้ป่วยอุบัติเหตุที่มีภาวะความดันโลหิตลดลง ชีพจรเร็วหลังจากที่ได้สารน้ำไหล 1-2 ลิตร ร่วมกับการเสียเลือด โดยแบ่งเป็นกลุ่มผู้ป่วยก่อนใช้ MTP และกลุ่มที่ใช้ MTP เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม โดยใช้สถิติ student t-test , Wilcoxon rank sum test และ Exact probability test ตามความเหมาะสม วิเคราะห์พหุหลายระดับด้วย multivariable risk ratio (RR) regression โดยกำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

ผลการศึกษา : กลุ่มผู้ป่วยก่อนใช้ MTP 48 คน และกลุ่มใช้ MTP 59 คน ข้อมูลพื้นฐานที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ได้แก่ สาเหตุของเลือดออกมากที่เกิดจากการบาดเจ็บในช่องท้องและอุ้งเชิงกราน (70.83% vs. 52.54%, $p = 0.041$) ส่วนข้อมูลอื่น แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญ เมื่อเปรียบเทียบผู้ป่วยก่อนและหลังใช้ MTP พบว่า อัตราการตายภายใน 24 ชั่วโมง ร้อยละ 39.58 และ 38.98 ($p = 0.553$) อัตราตายใน 30 วัน เป็นร้อยละ 52.08 และ 44.07 ($p = 0.264$) ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล 9.79 วัน และ 9.77 วัน ($p = 0.884$) ค่าใช้จ่ายทั้งหมดในการรักษาพยาบาลของผู้ป่วยเป็น 117,963 บาท และ 123,351 บาท ($p = 0.441$) ตามลำดับ เมื่อวิเคราะห์ด้วย multivariable risk ratio regression พบว่า โอกาสในการรอดชีวิตภายใน 24 ชั่วโมงแรกของกลุ่มที่ใช้ MTP เมื่อเทียบกับกลุ่มก่อนใช้ MTP เป็น 1.05 เท่า (95% CI 0.84-1.34, $p = 0.642$) และโอกาสในการรอดชีวิตภายใน 30 วัน เป็น 1.16 เท่า (95% CI 0.91-1.46, $p = 0.229$)

สรุปและข้อเสนอแนะ : การใช้ MTP ไม่สามารถลดอัตราการตายและมีผลลัพธ์อื่น ๆ ที่ไม่แตกต่างกันกับก่อนใช้ MTP อย่างมีนัยสำคัญ ควรมีการศึกษาแบบไปข้างหน้า พิจารณาปรับปรุงรูปแบบแนวทางการใช้ MTP ให้มีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น และควรศึกษาเพิ่มเติมถึงประโยชน์ในการใช้ MTP ต่อไป

คำสำคัญ : แนวทางบริหารจัดการให้เลือดและส่วนประกอบของเลือดปริมาณมาก อัตราตาย ค่าใช้จ่าย
ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล

*กลุ่มงานศัลยกรรม โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์

ติดต่อเกี่ยวกับบทความ : วัชร กิตติเจริญวงศ์ E-mail : joe38142@hotmail.com

วันที่รับเรื่อง : 25 กันยายน 2563 วันที่ส่งแก้ไข : 18 พฤศจิกายน 2563 วันที่ตีพิมพ์ : 4 ธันวาคม 2563

EFFECT OF MASSIVE TRANSFUSION PROTOCOL (MTP) IN THE TRAUMATIC PATIENTS IN CHIANGRAI PRACHANUKROH HOSPITAL

Vatchara Kittijaroenwong M.D.*

ABSTRACT

BACKGROUND : Hemorrhagic shock is cause of death in trauma patients. Several reports have discovered that massive transfusion protocol (MTP) can reduce mortality in these patients. Chiangrai Prachanukroh Hospital has run MTP since 1 February, 2018. Therefore, this research was created to compare the pros and cons between before and after use MTP in hospital.

OBJECTIVE : To study the effect of massive transfusion protocol (MTP) in Chiangrai Prachanukroh Hospital, compared to before using MTP.

METHODS : A retrospective cohort study of trauma patients that had shock after fluid resuscitations 1-2 L, and had source of bleeding. Data collection was reviewed from medical record and divided into two groups (Pre MTP and MTP group). We compared the data between 2 groups using student t-test, Wilcoxon rank sum test, Exact probability test and multivariable risk ratio (RR) regression as appropriate with statistical significance at $p < 0.05$

RESULTS : All 107 patients were eligible. PreMTP 48 patients, MTP 59 patients. No significant for general data such as sex, age, mechanism of injury, Glasgow coma score, Probability of survival score (PS score), injury severity score (ISS). when analysis of data found 24 hr mortality rate preMTP 19 patients (39.58%)/MTP 23 patients (38.98%) P value 0.55 risk ratio (RR) 1.06 95% confidence 0.84-1.34 p value 0.64, 30 day mortality rate preMTP 25 patients (52.08%)/MTP 26 patients (44.07%) p value 0.26 RR 1.16 95% confidence 0.91-1.46 p value 0.23. There was no statistical difference in terms of costs, hospital stay, blood and components consumption in first 24 hours

CONCLUSIONS AND DISCUSSIONS : MTP can slightly reduce the mortality rate, especially the first 30 days of mortality

KEYWORDS : massive transfusion protocol (MTP), mortality, costs, hospital stay

*Surgical Department, Chiangrai Prachanukroh Hospital

Corresponding Author : Vatchara Kittijaroenwong E-mail : joe38142@hotmail.com

Accepted date: 25 September 2020 Revise date: 18 November 2020 Publish date: 4 December 2020

ความเป็นมา

การเสียเลือดเป็นสาเหตุการเสียชีวิตที่พบได้มากถึงร้อยละ 40 ในผู้ป่วยอุบัติเหตุหากไม่สามารถหยุดเลือดได้¹ ซึ่งพบได้มากเป็นอันดับ 2 รองจากการบาดเจ็บทางสมอง โดยมีกลไกที่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตที่สำคัญ คือ lactic acidosis, coagulopathy, hypothermia มีหลายวิธีการที่เพิ่มอัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วยกลุ่มนี้ เช่น การผ่าตัดหยุดเลือดอย่างรวดเร็ว²⁻³ การให้น้ำเกลือน้อย ๆ ร่วมกับการให้เลือด และสารประกอบของเลือดอย่างรวดเร็ว ปัจจุบันแนวทางหลักในการแก้ปัญหาเรื่อง coagulopathy โดยการให้เลือดมีแนวทางการให้เน้นไปในสัดส่วน pack red cell (PRC) : fresh frozen plasma (FFP): platelets 1:1:1 หรืออย่างน้อย 2:1:1⁴

Massive transfusion ตามนิยาม คือ การเสียเลือดที่ต้องเติมเลือดมากกว่า 10 ยูนิตใน 24 ชั่วโมง หมายถึง ผู้ป่วยจะเสียเลือดแบบเฉียบพลันและมาก ซึ่งการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้จำเป็นต้องได้รับปริมาณของเลือดและส่วนประกอบของเลือดในปริมาณมากและรวดเร็ว เพื่อประโยชน์ในการประสานงานระหว่างหน่วยงานต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้อง ทั้งแผนกฉุกเฉิน ธนาการเลือด รวมทั้งแผนกการตรวจวินิจฉัยอื่น ๆ และลดความล่าช้าในการตรวจกระบวนการเตรียมเลือด และการให้เลือด จึงมีการกำหนดแนวทางปฏิบัติในการให้เลือดปริมาณมาก (massive transfusion protocol ; MTP) ซึ่งเป็นนโยบายที่กำหนดในแต่ละสถาบันหรือโรงพยาบาลที่จะประกาศเมื่อไรจะเรียกใช้ ใครเป็นผู้ประกาศ ผังการทำงาน (flow chart) รวมถึงหน้าที่ของแต่ละคนใน flow การประสานกับห้องเลือด เริ่มให้เลือดแบบไหน (set) แต่ละ set ให้อะไรบ้าง รวมถึงการรักษาเสริม เช่น Tranexamic acid, factor VII, calcium และเมื่อไรที่ควรหยุดการใช้ MTP

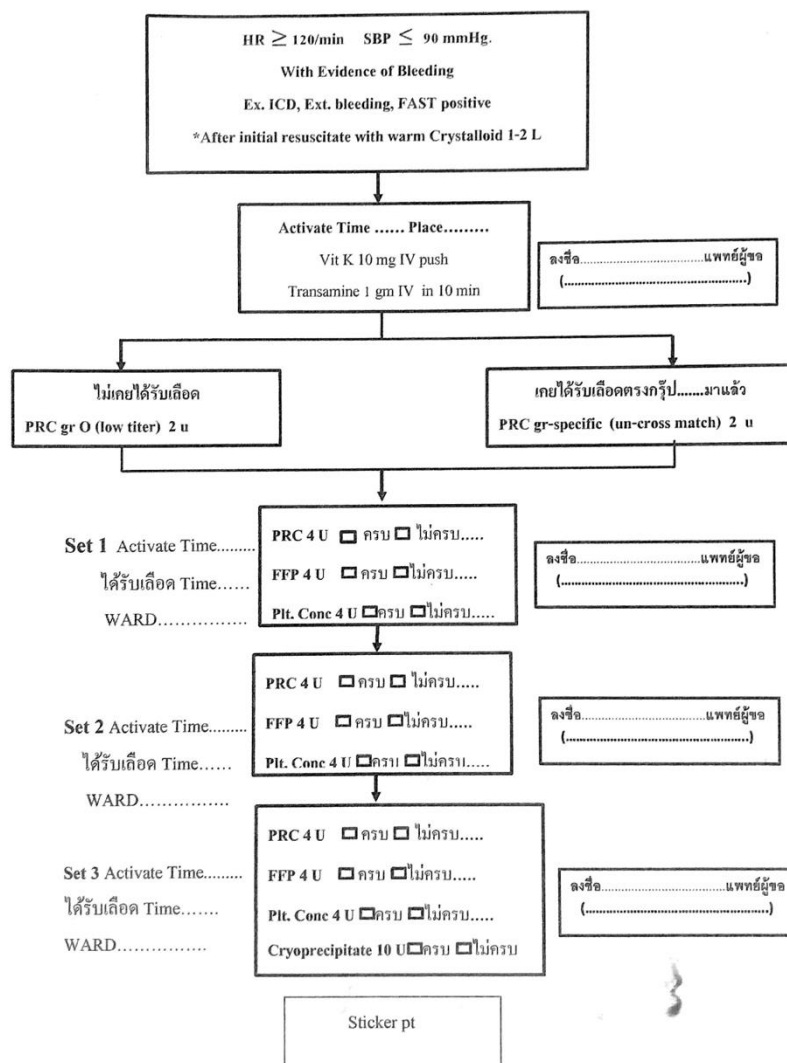
จากการสำรวจในปี 2553 พบว่า มี MTP ถึงร้อยละ 85 ของศูนย์อุบัติเหตุทั่วอเมริกา รวมถึงปัจจุบันในประเทศไทยมีการใช้ MTP หลายแห่ง โดยหลายงานวิจัยพบว่าเมื่อประกาศใช้ MTP สามารถลดอัตราการตายได้⁵⁻⁶ ปัจจุบันศูนย์อุบัติเหตุในประเทศไทยมีการนำ massive transfusion protocol มาใช้เกือบทุกโรงพยาบาล แต่ในงานวิจัยพบว่า หากใช้ MTP ไม่เหมาะสม อาจเพิ่มภาวะแทรกซ้อน เช่น ภาวะอาการหายใจลำบากเฉียบพลัน และกลุ่มอาการทำหน้าที่ผิดปกติของหลายอวัยวะ เป็นต้น⁷

โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์เริ่มนำ MTP (รูปที่ 1) มาใช้ตั้งแต่กุมภาพันธ์ 2561 ภายหลังจากนำมาใช้ก็ยังไม่ได้วิเคราะห์ข้อมูล จึงเกิดงานวิจัยฉบับนี้เพื่อใช้ในการประเมินเปรียบเทียบระหว่างก่อนมี MTP กับหลังมี MTP ว่ามีความแตกต่างกันเพียงใด ควรต้องทบทวน MTP เพื่อปรับให้เหมาะสมต่อไปหรือไม่ อย่างไร เนื่องจากข้อเสียที่อาจพบได้แก่ ปริมาณเลือดที่ใช้จะมากกว่าปกติได้ รวมถึงมีภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นร่วมด้วย เช่น ได้รับสารน้ำเกินกว่าที่ร่างกายจะรับไหว เกิดภาวะอุณหภูมิในร่างกายต่ำ กระตุ้นให้เกิดภาวะปอดได้รับบาดเจ็บ⁷

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาผลการใช้ massive transfusion protocol (MTP) ในผู้ป่วยอุบัติเหตุ โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนใช้ MTP

แบบบันทึก Massive Blood Transfusion Protocol ในโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์



รูปที่ 1 แนวทางปฏิบัติในการให้เลือดปริมาณมาก (massive transfusion protocol : MTP)

โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์

วิธีการศึกษา

ศึกษาข้อมูลแบบย้อนหลัง (retrospective cohort study) จากข้อมูลในโปรแกรมประวัติการรักษาพยาบาลของผู้ป่วยโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ (doc station)

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 14 ปีที่ประสบอุบัติเหตุ ร่วมกับมีการเสียเลือดมากที่เข้ารับการรักษาใน

โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2558 – 31 มีนาคม 2563 โดยมีเกณฑ์คัดเข้าและออกจากการศึกษา (รูปที่ 2)

เกณฑ์การคัดเข้าจากการศึกษา (inclusion criteria)

ผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตต่ำ ชีพจรเต้นเร็ว หลังจากให้สารน้ำเบื้องต้น ร่วมกับมีประวัติการเสียเลือดชัดเจน

เกณฑ์การคัดออก (exclusion criteria)

ผู้ป่วยที่ไม่สามารถระบุได้ชัดเจนว่า 24 ชั่วโมงแรกเสียชีวิตหรือไม่ เช่น ไม่สมัครใจอยู่ ผู้ป่วยที่เสียชีวิตจากสาเหตุอื่นที่คิดว่าไม่ใช่เกิดจากการเสียเลือดชัดเจน เช่น เกิดจากเลือดออกในสมอง

การคำนวณขนาดตัวอย่าง

คำนวณผู้ป่วยสำหรับการศึกษาอย่างน้อยกลุ่มละ 47 คน โดยกำหนดการทดสอบเป็น one – sided ด้วยความคลาดเคลื่อนชนิดที่หนึ่ง (significance) ที่ 0.05 และ power 0.8 (อ้างอิงงานวิจัยของ Riskin)⁵

วิธีการดำเนินงาน

การเก็บรวบรวมข้อมูล

แบ่งกลุ่มผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มก่อนใช้ MTP หรือ preMTP คือ ผู้ป่วยกลุ่มที่เข้ารับการรักษาระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2558 ถึง 31 มกราคม 2561 และกลุ่มที่ใช้ MTP คือ ผู้ป่วยกลุ่มที่เข้ารับการรักษาระหว่างวันที่ 1 กุมภาพันธ์ 2561 ถึง 31 มีนาคม 2563 และมีการใช้ MTP

รวบรวมข้อมูลต่าง ๆ ของผู้ป่วย ได้แก่ อายุ เพศ กลไกการเกิดอุบัติเหตุ (บาดเจ็บจากการกระแทกหรือบาดเจ็บจากการหิมะ) สาเหตุที่เสียเลือด ระดับการรู้สีกตัว (Glasgow coma score ; GCS) ระดับความรุนแรงของการบาดเจ็บ (probability of survival score ; PS score และ injury severity score ; ISS) ความดันแรกเริ่ม และการตอบสนองต่อสารน้ำ ระดับความชันเลือด ระดับเกล็ดเลือด ระดับการเกิดลิ่มเลือดในวันแรก เพื่อศึกษาผลลัพธ์ คือ อัตราตายใน 24 ชั่วโมงแรก อัตราตายใน 30 วันแรก ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล อัตราการใช้เลือด

เกล็ดเลือด รวมถึงน้ำเหลือง และค่าใช้จ่ายทั้งหมดที่นอนโรงพยาบาล

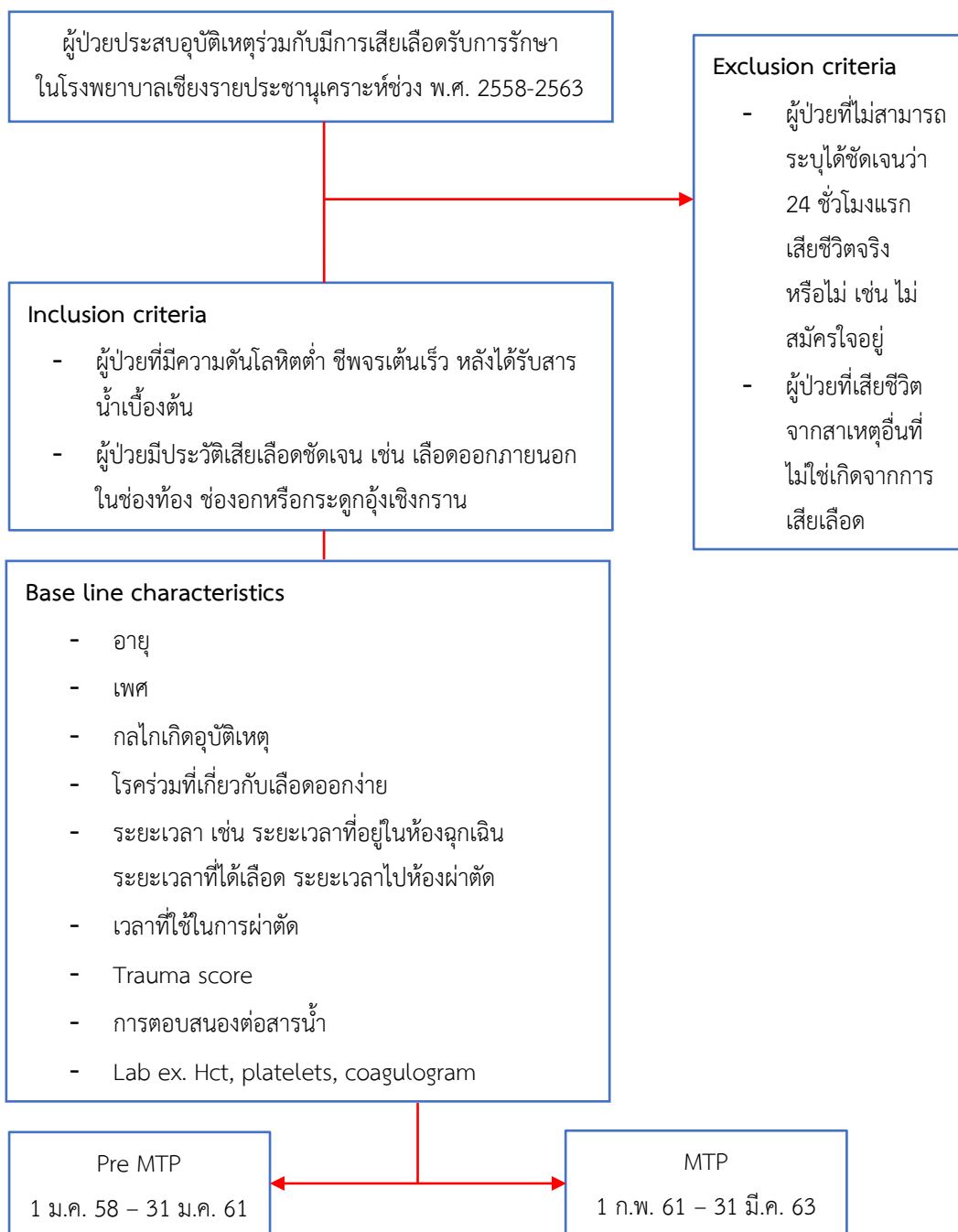
การพิจารณาด้านจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

งานวิจัยนี้ผ่านการรับรองด้านจริยธรรมจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยของโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ ที่ ชร 0032.102/วิจัย/EC487 เมื่อ 21 พฤษภาคม 2563

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมสำเร็จรูปทางสถิติ ข้อมูลพื้นฐานทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างวิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา การแจกแจงความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

ในการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม ตัวแปรที่เป็นข้อมูลต่อเนื่องการกระจายของข้อมูลปกติ (normal distribution) ใช้ student t-test ส่วนตัวแปรต่อเนื่องการกระจายของข้อมูลไม่ปกติ (non - normal distribution) ใช้ Wilcoxon rank sum test ตัวแปรที่เป็นข้อมูลบอกลักษณะใช้ Exact probability test และวิเคราะห์พหุหลายระดับด้วย multivariable risk ratio (RR) regression โดยกำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$



รูปที่ 2 รูปแบบการเก็บข้อมูลผู้ป่วย

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยอุบัติเหตุรวมกับมีภาวะเลือดออกที่เข้าเกณฑ์ทั้งหมด 107 คน แบ่งเป็นกลุ่มผู้ป่วยก่อนใช้ MTP (Pre MTP) 48 คน และกลุ่มที่ได้ใช้ MTP (MTP) 59 คน ข้อมูลพื้นฐานที่มีความแตกต่างกันในกลุ่มผู้ป่วยก่อนใช้ MTP และกลุ่มที่ได้ใช้ MTP ได้แก่

สาเหตุของเลือดออกมากเกิดจากการบาดเจ็บในช่องท้องและอุ้งเชิงกราน (70.83% vs. 52.54%, $p = 0.041$) ส่วนข้อมูล อายุ เพศ ระดับความรุนแรงของการบาดเจ็บ (PS score, ISS) Hct และ platelets แรกเริ่มไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลเบื้องต้นของผู้ป่วย

ปัจจัยต่าง ๆ		Pre MTP (n=48)	MTP (n=59)	p- value
อายุ (ปี)	mean (range)	39.97 (15-80)	41.52 (14-75)	0.661
เพศ (ราย)				0.568
ชาย		38 (79.17%)	47 (79.66%)	
หญิง		10 (20.83%)	12 (20.34%)	
กลไกการบาดเจ็บ (ราย)				0.452
บาดเจ็บจากการกระแทก		42 (87.5%)	50 (84.75%)	
บาดเจ็บจากการตีแทง		6 (12.5%)	9 (15.25%)	
GCS mean (range)		9.62 (3-15)	9.81(3-15)	0.940
PS score mean (range)		0.70 (0.04-0.99)	0.73 (0.01-0.99)	0.670
ISS mean (range)		10.86 (1-29)	9.36 (1-41)	0.290
สาเหตุที่เลือดออกมาก (ราย)				0.041
บาดเจ็บในช่องท้องและอุ้งเชิงกราน		34 (70.83%)	31(52.54%)	
บาดเจ็บจากสาเหตุอื่น		14 (29.17%)	28 (47.46%)	
Hct แรกเริ่ม (%) mean (range)		24.06% (3.9%-45%)	27.22% (5.6%-42%)	0.071
Platelets แรกเริ่ม (cell/cu.mm) mean (range)		148,100 (21,000-276,000)	159,120 (48,000-413,000)	0.372

เมื่อเปรียบเทียบอัตราการตายภายใน 24 ชั่วโมง อัตราตายใน 30 วัน ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล และค่าใช้จ่ายทั้งหมดใน

การรักษาพยาบาลของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 การเปรียบเทียบอัตราการตาย ค่าใช้จ่าย ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล

ปัจจัยที่ใช้เปรียบเทียบ	Pre MTP(n=48)	MTP (n=59)	p-value
อัตราการตายใน 24 ชั่วโมงแรก	19 (39.58%)	23 (38.98%)	0.553
อัตราการตายใน 30 วัน	25 (52.08%)	26 (44.07%)	0.264
ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล (วัน) mean (range)	9.79 (1-45)	9.77 (1-58)	0.884
ค่าใช้จ่าย (บาท) mean (range)	117,963 (7,787 - 453,981)	123,351 (10,865 - 751,312)	0.441

ภายหลังการวิเคราะห์ด้วย multivariable risk ratio regression พบว่า ผู้ป่วยที่ได้ใช้ MTP จะเพิ่มโอกาสในการรอดชีวิตภายใน 24 ชั่วโมงแรก 1.06 เท่า (95% CI 0.84-1.34, p-value 0.642) และ

เพิ่มโอกาสในการรอดชีวิตภายใน 30 วัน 1.16 เท่า (95% CI 0.91-1.46, p-value 0.229) เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยก่อนใช้ MTP โดยโอกาสเสี่ยงเหล่านี้มีความแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญ (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ผลการใช้ MTP ต่อโอกาสในการรอดชีวิตภายใน 24 ชั่วโมงแรก และ 30 วัน ภายหลังการวิเคราะห์ด้วย multivariable risk ratio regression

การใช้ MTP	Risk ratio	95%confidence interval	p- value
โอกาสในการรอดชีวิตภายใน 24 ชั่วโมงแรก	1.057	0.836-1.336	0.642
โอกาสในการรอดชีวิตภายใน 30 วัน	1.156	0.913-1.465	0.229

เมื่อเปรียบเทียบการให้เลือด และระยะเวลาที่เริ่มได้เลือดของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบการให้เลือดแต่ละชนิด และระยะเวลาที่เริ่มได้เลือดครั้งแรก

ปัจจัยที่ใช้เปรียบเทียบ	Pre MTP mean (range)	MTP mean (range)	p- value
ระยะเวลาที่ได้เลือดครั้งแรก (นาที)	45.00 (10-390)	37.00 (8-225)	0.224
PRC (units)	6.68 (2-16)	6.51 (2-22)	0.786
FFP (units)	4.57 (0-13)	4.39 (0-14)	0.967
Platelets (units)	3.68 (0-20)	4.53 (0-30)	0.216
Cryoprecipitate (units)	0.13 (0-6)	1.60 (0-40)	0.078

การอภิปรายผล

การเสียเลือดเป็นสาเหตุการเสียชีวิตในผู้ป่วยอุบัติเหตุที่พบได้บ่อย มีหลายวิธีการที่ช่วยดูแลเพื่อลดอัตราการตายในผู้ป่วยกลุ่มนี้ เช่น การผ่าตัดอย่างรวดเร็วเพื่อหยุดเลือด (damage control surgery)

การให้สารน้ำน้อย ๆ ร่วมกับให้เลือดและส่วนประกอบของเลือดอย่างรวดเร็ว โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ มีหลายกลยุทธ์ที่ช่วย เช่น trauma fast track การประกาศใช้ MTP

จากหลักการให้เลือดในปัจจุบันที่มีแนวโน้มให้เลือดและส่วนประกอบของเลือดอย่างรวดเร็ว รวมถึงให้เลือดและส่วนประกอบของเลือดในอัตราส่วนที่สูงโดยสัดส่วน PRC : FFP : platelets 1:1:1 หรือ 2:1:1:7 ซึ่งหลายงานวิจัยพบว่าสามารถลดอัตราการตายในผู้ป่วยที่เสียเลือดจากอุบัติเหตุได้จริง¹²⁻¹³ และเป็นหลักการสำคัญของ massive transfusion protocol โดยแต่ละอย่างที่ใช้ต้องวิเคราะห์ผลกันต่อการคัดเลือกร่วมตัวอย่างที่ใช้ MTP มีหลายงานวิจัยที่มักจะใช้ผลลัพธ์สุดท้ายเป็นตัวคัดเลือกที่มีการใช้ PRC มากกว่า 10 ถุง ภายใน 24 ชั่วโมง⁸⁻¹⁰ ในขณะทำงานวิจัยนี้ใช้เรื่องการที่มีโอกาสเสียเลือดมากเป็นข้อบ่งชี้ในการกระตุ้นการใช้ MTP ได้แก่ ความดันโลหิตผู้ป่วยยังลดลง ชีพจรเต้นเร็ว ภายหลังที่ได้รับสารน้ำไป 1-2 ลิตร ซึ่งอ้างอิงถึงการที่เสียเลือดอย่างน้อยร้อยละ 30-40 ของผู้ป่วย¹¹ ร่วมกับประวัติที่มีเสียเลือดให้เห็น ได้แก่ มีเลือดออกจากภายนอกหรือที่เกิดเหตุ เลือดออกจากท่อระบายเลือดในปอด เลือดออกในช่องท้องซึ่งวินิจฉัยได้จากอัลตราซาวด์ มีกระดูกหักเชิงกรานที่แตกแบบไม่คงที่เป็นตัวคัดเลือกผู้ป่วยเข้ามาในการศึกษา (inclusion criteria) ซึ่งสอดคล้องกับหลายสถาบันที่ใช้เป็นจุดตั้งต้นในการกระตุ้น massive transfusion protocol และเป็นจุดตั้งต้นในการกระตุ้นการใช้ของโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์เช่นกัน แต่ข้อเสียพบว่าในบางครั้งเราไม่สามารถบอกได้ชัดเจนว่าเลือดออกจากที่ใด ปริมาณเท่าใด ได้ชัดเจน เช่น ผู้ป่วยที่บาดเจ็บในศีรษะมักจะมีการดูใบหน้าบาดเจ็บ ร่วมกับมีเลือดออกจากจมูกหรือในปากซึ่งทำให้หยุดเลือดได้ยาก และคาดคะเนปริมาณเลือดที่สูญเสียได้ยาก หรือเลือดออกในเชิงกรานหรือช่องท้องด้านหลัง เนื่องจากการกระตุ้น MTP บางครั้งผู้ป่วยเพียงแต่ความดันโลหิตต่ำแต่ไม่มีจุดเลือดออกชัดเจน

ก็มักจะได้รับการกระตุ้นทำให้ได้รับเลือดและส่วนประกอบของเลือดมากเกินไปจนความจำเป็นจากข้อมูลเบื้องต้นตัวแปรต่าง ๆ เช่นเพศ อายุ ความรุนแรงของการบาดเจ็บ เป็นต้น แพทย์จะไม่แตกต่างกันระหว่างคนใช้สองกลุ่ม ยกเว้น สาเหตุของเลือดออกที่พบว่าในกลุ่ม preMTP มักมีสัดส่วนของการที่เลือดออกมาจากในช่องท้องและอุ้งเชิงกรานมากกว่าสาเหตุอื่น โดยเลือดออกจากอุบัติเหตุมักเกิดจากหลาย ๆ ตำแหน่งร่วมกันในงานวิจัยนี้จะพิจารณาเลือกแต่สาเหตุที่พบได้บ่อยสุด ทำให้ค่าที่ได้มีแนวโน้มสูงกว่าในกลุ่ม preMTP

ในแง่ของผลลัพธ์ที่พิจารณาจะเห็นว่า MTP ไม่สามารถลดอัตราการตายภายใน 24 ชั่วโมง และ 30 วันหลังเกิดอุบัติเหตุได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับก่อนใช้ MTP (ร้อยละ 39.58 VS. ร้อยละ 38.98; $p = 0.553$ และ ร้อยละ 52.08 VS. ร้อยละ 44.07; $p = 0.264$ ตามลำดับ) สอดคล้องกับหลายงานวิจัยที่เมื่อนำมาใช้แล้วไม่สามารถลดอัตราการตายได้¹⁵⁻¹⁶ ในขณะที่บางงานวิจัยได้ผลลัพธ์ที่ดีคือ สามารถลดอัตราการตายได้¹⁴ แต่หากพิจารณาในแง่โอกาสในการรอดชีวิตเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยก่อนใช้ MTP พบว่าหลังนำ MTP มาใช้มีแนวโน้มเพิ่มโอกาสในการรอดชีวิตภายใน 30 วันได้ 1.16 เท่า แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (95% CI 0.91-1.46, p -value 0.229) ส่วนผลลัพธ์อื่นที่นำมาวิเคราะห์ เช่น ค่าใช้จ่าย ระยะเวลานอนในโรงพยาบาล พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ด้านการให้เลือดและส่วนประกอบของเลือดพบว่า ในกลุ่ม MTP มีแนวโน้มได้รับเลือดฉุกเฉินเร็วกว่าในกลุ่ม preMTP แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (45 นาที VS. 37 นาที; $p=0.224$) แต่อาจเนื่องจากเริ่มมีการเก็บเลือดกรุ๊ปโอไว้ในห้องฉุกเฉินซึ่งเริ่มประมาณ มิถุนายน 2562

ทำให้เมื่อส่งสัณยภาวะเลือดออกก็สามารถนำเลือดมาใช้ได้เร็วกว่าช่วงก่อนที่จะมี MTP เมื่อพิจารณาเกี่ยวกับเลือดและส่วนประกอบของเลือด พบว่าปริมาณเลือดที่ใช้ใน 24 ชั่วโมงแรก ไม่มีความแตกต่างไม่ว่าจะเป็น PRC, FFP หรือ platelets จะมีเพียง cryoprecipitates ที่มีแนวโน้มจะได้รับมากขึ้นในกลุ่ม MTP ซึ่งไม่สามารถบอกได้ว่าเมื่อนำมาใช้แล้วจะลดอัตราการตายได้ในหลายงานวิจัย¹⁷ เพราะกว่าผู้ป่วยจะเริ่มได้รับก็จะได้รับเลือดและส่วนประกอบของเลือดในปริมาณมากแล้ว ซึ่งแสดงว่าผู้ป่วยมีโอกาสเสียชีวิตมากกว่าปกติอยู่แล้ว

สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

การศึกษานี้พบว่า อัตราการตายภายใน 24 ชั่วโมง อัตราตายใน 30 วัน ระยะเวลาเฉลี่ยในการนอนโรงพยาบาล และระยะเวลาเฉลี่ยในการได้เลือดครั้งแรกในกลุ่มผู้ป่วยก่อนประกาศใช้ MTP และกลุ่ม MTP ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 39.58 VS. ร้อยละ 38.98 ; $p=0.553$ ร้อยละ 52.08 VS. ร้อยละ 44.07; $p=0.264$, 9.79 วัน VS. 9.77 วัน ; $p=0.884$ และ 45 นาที VS. 37 นาที; $p=0.224$ ตามลำดับ) และพบว่าค่าใช้จ่ายทั้งหมดในการรักษาพยาบาลของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โอกาสรอดชีวิตภายใน 30 วัน ในกลุ่มใช้ MTP เป็น 1.16 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยก่อนใช้ MTP แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (95%CI 0.91-1.46, $p=0.229$)

ข้อจำกัดของการศึกษา

ในการศึกษาครั้งนี้ ไม่ได้คำนวณขนาดตัวอย่าง (sample size calculation) โดยตรงจากกลุ่มประชากรที่ศึกษา และจากปัจจัยที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่าง MTP

และ preMTP ได้แก่ เรื่องสาเหตุของการบาดเจ็บ ซึ่งกลุ่ม preMTP การบาดเจ็บจากช่องท้องและอุ้งเชิงกรานเป็นสัดส่วนที่มากกว่าการบาดเจ็บจากสาเหตุอื่น ๆ นอกช่องท้องและอุ้งเชิงกราน ซึ่งถือเป็นตัวแปรทวนเนื่องจากการบาดเจ็บจากช่องท้องและอุ้งเชิงกรานเป็นสาเหตุที่ทำให้เสียเลือดได้มาก อาจเป็นผลทำให้เพิ่มผลบวกในส่วนของการโน้มน้าวใจไปในการทำให้ MTP เกิดผลลัพธ์ที่ดีกว่า preMTP ได้แก่ อัตราการตายที่น้อยกว่า การเสียเลือดและการใช้เลือดที่น้อยกว่าเป็นต้น อย่างไรก็ตามแม้ว่าจะมีข้อคิดดังกล่าว การใช้ MTP ยังคงไม่สามารถลดอัตราการตายโดยเฉพาะภายใน 30 วันและมีผลลัพธ์อื่น ๆ ที่ไม่แตกต่างกันกับ preMTP อย่างมีนัยสำคัญ จึงควรมีการศึกษาแบบไปข้างหน้า (prospective cohort study) ที่มีตัวอย่างการศึกษาเพียงพอหรือปรับปรุง MTP เพื่อหาหลักฐาน และเพิ่มประโยชน์ในการใช้ MTP ต่อไป

REFERENCES

1. Sauaia A, Moore FA, Moore EE, Moser KS, Brennan R, Read RA, et al. Epidemiology of trauma deaths: a reassessment. J Trauma. 1995;38(2):185-93.
2. Stone HH, Strom PR, Mullins RJ. Management of the major coagulopathy with onset during laparotomy. Ann Surg. 1983;197(5):532-5.
3. Rotondo MF, Schwab CW, McGonigal MD, Phillips 3rd GR, Fruchterman TM, Kauder DR, et al. 'Damage control': an approach for improved survival in exsanguinating penetrating abdominal injury. J Trauma. 1993;35(3):375-82. discussion 382-3.

4. Duchesne JC, Islam TM, Stuke L, Timmer JR, Barbeau JM, Marr AB, et al. Hemostatic resuscitation during surgery improves survival in patients with traumatic-induced coagulopathy. J Trauma. 2009;67(1):33–37. discussion 37–39.
5. Riskin DJ, Tsai TC, Riskin L, Hernandez-Boussard T, Purtill M, Maggio PM, et al. Massive transfusion protocols: the role of aggressive resuscitation versus product ratio in mortality reduction. J Am Coll Surg. 2009;209(2):198–205.
6. Schuster KM, Davis KA, Lui FY, Maerz LL, Kaplan LJ. The status of massive transfusion protocols in United States trauma centers: massive transfusion or massive confusion? Transfusion. 2010;50(7):1545–51.
7. Inaba K, Branco BC, Rhee P, Blackbourne LH, Holcomb JB, Teixeira PG, et al. Impact of plasma transfusion in trauma patients who do not require massive transfusion. J Am Coll Surg. 2010;210(6):957–65.
8. Shaz B, Dente C, Nicholas J, MacLeod J B , Young A N , Easley K, et al. Increased number of coagulation products in relationship to red blood cell products transfused improves mortality in trauma patients. Transfusion 2010; 50(2): 493– 500.
9. Simmons J, White C, Eastridge B, Mace J, Wade C, Blackbourne L. Impact of policy change on US Army combat transfusion practices. J. Trauma 2010; 69(Suppl 1): S75– 80.
10. Sisak K, Soeyland K, McLeod M, Jansen M, Enninghorst N, Martin A, et al. Massive transfusion in trauma: blood product ratios should be measured at 6 hours. ANZ J. Surg. 2012; 82(3): 161– 7.
11. Committee on Trauma. ATLS advanced trauma life support: student course manual. 10th ed. Chicago, Illinois: American College of Surgeons; 2018.
12. Borgman MA, Spinella PC, Perkins JG, Grathwohl KW, Repine T, Beekley AC, et al. The ratio of blood products transfused affects mortality in patients receiving massive transfusions at a combat support hospital. J Trauma. 2007;63(4):805–13.
13. Holcomb JB, Wade CE, Michalek JE, Chisholm GB, Zarzabal LA, Schreiber MA, et al. Increased plasma and platelet to red blood cell ratios improves outcome in 466 massively transfused civilian trauma patients. Ann Surg. 2008;248(3):447–58
14. Debra L. Malone, John R. Hess, Abe Fingerhut. Massive Transfusion Practices Around the Globe and a Suggestion for a Common Massive Transfusion Protocol. J Trauma Inj Infect Crit Care. 2006;60(?):591–6

- 15.O'Keeffe T, Refaai M, Tchorz K, Forestner JE, Sarode R. A massive transfusion protocol to decrease blood component use and costs. Arch Surg. 2008;143(7):686-90.
- 16.van der Meij JE, Geeraedts LMG Jr, Kamphuis SJM, Kumar N, Greenfield T, Tweeddale G Jessica E, Rosenfeld D, et al. Ten-year evolution of a massive transfusion protocol in a level 1 trauma centre: have outcomes improved?. ANZ J Surg. 2019;89(11):1470-4.
- 17.Holcomb JB, Fox EE, Zhang X, White N, Wade CE, Cotton BA, et al. Cryoprecipitate use in the Prospective Observational Multicenter Major Trauma Transfusion study (PROMMTT). J Trauma Acute Care Surg. 2013;75(1 Suppl 1):S31-S9.