

Medical Technologist Role in Dengue Fever Patients with Disseminated Intravascular Coagulation (DIC)

Waraporn Somwong^{1*} Akemanee Pattanapipitpaisarn¹ and Panjit Phothong²

¹*Diagnostic Laboratory, Hospital for Tropical Diseases, Bangkok, Thailand*

²*Department of Nursing, Hospital for Tropical Diseases, Bangkok, Thailand*

Abstract

Dengue fever patients have the potential for disseminated intravascular coagulation (DIC), a condition caused by continuous stimulation of blood clotting process. The fibrin builds up in blood vessels especially small blood vessels (microcirculation) thus causing ischemia of various organs and finally resulting in organ failure. A large amount of platelets used in the clotting process results in lower concentration of blood platelets that contributes to bleeding. Medical technologist is one of the multidisciplinary that is important in the patient care process both in providing laboratory results for the physician and blood and/or blood components for treatment of the patient accurately, safely and quickly including to the surveillance of transfusion reaction's incident.

Keywords: Dengue hemorrhagic fever, Medical technologist, Disseminated intravascular coagulation

*Corresponding author E-mail address: waraporn.som@mahidol.ac.th

บทบาทของนักเทคนิคการแพทย์ในการดูแลผู้ป่วยไข้เลือดออก แดงที่มีภาวะเลือดแข็งตัวในหลอดเลือดแบบแพร่กระจายร่วมด้วย

วารภรณ์ สมวงษ์^{1*} เอกมณี พัฒนพิพิธไพศาล¹ และ ปานจิต โพธิ์ทอง²

¹งานห้องปฏิบัติการเวชศาสตร์ชั้นสูง รพ.เวชศาสตร์เขตร้อน กรุงเทพมหานคร

²ฝ่ายการพยาบาล รพ.เวชศาสตร์เขตร้อน กรุงเทพมหานคร

บทคัดย่อ

ผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกแดงก็มีโอกาสที่จะเกิดภาวะเลือดแข็งตัวในหลอดเลือดแบบแพร่กระจาย (disseminated intravascular coagulation; DIC) ซึ่งเป็นภาวะที่เกิดจากการกระตุ้นกระบวนการแข็งตัวของเลือดอย่างต่อเนื่องทั่วร่างกาย ทำให้เกิดการสร้างสารไฟบรินเพิ่มมากขึ้นในหลอดเลือด โดยเฉพาะในหลอดเลือดขนาดเล็ก จนอวัยวะต่าง ๆ อยู่ในภาวะขาดเลือด (ischemia) และขาดออกซิเจน การทำหน้าที่ของอวัยวะต่าง ๆ ล้มเหลว เมื่อเกิดภาวะเลือดแข็งตัวจึงมีการนำเกล็ดเลือดไปใช้งาน ทำให้ปริมาณเกล็ดเลือดลดต่ำลงจนเกิดปัญหาเลือดออกตามมา บทบาทของนักเทคนิคการแพทย์ซึ่งจัดเป็นหนึ่งในสหวิชาชีพที่สำคัญสำหรับกระบวนการดูแลรักษาผู้ป่วยไข้เลือดออกแดงก็จึงมีความสำคัญในด้านการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการเพื่อให้แพทย์ได้ใช้เป็นข้อมูลประกอบการรักษาผู้ป่วย และการจัดหาเลือดและ/หรือส่วนประกอบของเลือดได้อย่างถูกต้อง ปลอดภัย และรวดเร็ว ให้กับผู้ป่วยที่มีความจำเป็นต้องได้รับเลือด และ/หรือส่วนประกอบของเลือด ในปริมาณมากและต่อเนื่อง นอกจากนี้ยังต้องเฝ้าระวังการเกิดภาวะแทรกซ้อน หรือปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการรับเลือดในผู้ป่วย เช่น การมีไข้หลังรับเลือด มีผื่น แน่นหน้าอกระหว่างการรับหรือหลังรับเลือด

คำสำคัญ: ไข้เลือดออกแดงก็ นักเทคนิคการแพทย์ ภาวะเลือดแข็งตัวในหลอดเลือดแบบแพร่กระจาย

*ผู้รับผิดชอบบทความ E-mail address: waraporn.som@mahidol.ac.th

รับบทความ: 25 ตุลาคม 2562

แก้ไขบทความ: 11 ธันวาคม 2562

รับตีพิมพ์บทความ: 24 กุมภาพันธ์ 2563

บทนำ

ไข้เลือดออกเดงกีเป็นโรคที่มีการระบาดมากในประเทศไทยและถือเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญอีกโรคหนึ่ง สาเหตุเกิดจากเชื้อไวรัสเดงกี (dengue virus) ซึ่งมีทั้งหมด 4 สายพันธุ์ (serotypes) คือ DEN1, DEN2, DEN3 และ DEN4 ทั้ง 4 สายพันธุ์มีแอนติเจนร่วมบางชนิด จึงทำให้เกิด cross reaction และ cross protection ได้ในระยะเวลาหนึ่ง เมื่อมีการติดเชื้อไวรัสเดงกีชนิดใดก็จะมีภูมิคุ้มกันต่อไวรัสเดงกีชนิดนั้นตลอด (long lasting homotypic immunity) และจะมีภูมิคุ้มกันแบบ cross protection ต่อชนิดอื่น (heterotypic immunity) ในช่วงระยะเวลาสั้นๆ ประมาณ 6-12 เดือน โรคไข้เลือดออกเดงกีติดต่อได้โดยมียุงลาย (*Aedes aegypti*) เป็นพาหะ การติดเชื้อไวรัสเดงกีในคนมีลักษณะทางคลินิกแตกต่างกันมาก ตั้งแต่มีอาการไข้เพียงเล็กน้อย (dengue fever) จนถึงมีอาการมากเป็นโรคไข้เลือดออก (dengue hemorrhagic fever หรือ dengue shock syndrome) ซึ่งทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้จากภาวะช็อกและภาวะเลือดออก โดยอาการของโรคแบ่งเป็น 3 ระยะ คือ ระยะไข้ ระยะวิกฤต/ช็อก และระยะฟื้นตัว ช่วงที่ต้องมีการเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิดคือช่วงที่อยู่ในระยะไข้ลด เนื่องจากเป็นช่วงที่จะเข้าสู่ระยะวิกฤต ถ้าไม่ได้รับการดูแลอย่างใกล้ชิด อาจทำให้ผู้ป่วยมีอาการช็อกนาน ส่งผลให้เกิดภาวะความผิดปกติตามมา มีปริมาณเม็ดเลือดขาวลดต่ำลง มีค่าความเข้มข้นของเลือดสูงขึ้น ซึ่งเป็นสิ่งชี้บ่งว่าผู้ป่วยเริ่มมีพลาสมารั่วออกจากหลอดเลือด จำเป็นต้องได้รับสารน้ำชดเชย ผู้ป่วยบางรายอาจมีภาวะเลือดออกภายใน ซึ่งส่วนใหญ่มักเกิดที่ช่องท้อง มีค่าการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ ที่สำคัญคือมีเกล็ดเลือดต่ำ ($\leq 50,000$ เซลล์ ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร ในรายที่ช็อก) เกล็ดเลือดทำงานผิดปกติ ส่งผลให้เกิดภาวะเลือดแข็งตัวในหลอดเลือดแบบแพร่กระจาย (disseminated

intravascular coagulation; DIC) ตามมาจนทำให้เสียชีวิตได้ บทความเรื่องนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อนักเทคนิคการแพทย์ตระหนักถึงความสำคัญในการเตรียมเลือดและ/หรือส่วนประกอบของเลือดให้กับผู้ป่วย เข้าใจกลไกในการเกิดภาวะเลือดแข็งตัวในหลอดเลือดแบบแพร่กระจายในผู้ป่วยไข้เลือดออกเดงกี และเพื่อใช้เป็นแหล่งข้อมูลอ้างอิงในการศึกษาต่อไป

1. โรคไข้เลือดออกเดงกี

การติดต่อ โรคไข้เลือดออกเดงกีติดต่อโดยมียุงลาย (*Aedes aegypti*) เป็นพาหะนำโรค โดยยุงลายตัวเมียจะดูดเลือดจากคนที่ติดเชื้อไวรัสเดงกีอยู่ในกระแสเลือดในช่วงระยะที่มีไข้สูง เชื้อไวรัสจะเพิ่มจำนวนในตัวยุงประมาณ 8-10 วัน โดยเชื้อจะเข้าไปในกระเพาะและเพิ่มจำนวนในเซลล์ผนังกระเพาะ หลังจากนั้นจะกระจายเข้าสู่ต่อมน้ำลาย พร้อมทั้งจะปล่อยเชื้อให้กับคนอื่นต่อไป^(1, 2)

อาการแสดงและการวินิจฉัย องค์การอนามัยโลก (World Health Organization; WHO) ได้แบ่งอาการของโรคเป็น 3 ระยะ คือ ระยะไข้ ระยะวิกฤต/ช็อก และระยะฟื้นตัว⁽³⁾ ดังนี้

1) *ระยะไข้* มีอาการไข้สูงอย่างเฉียบพลัน ส่วนใหญ่ไข้สูงเกิน 38.5 องศาเซลเซียส ผู้ป่วยมักมีหน้าแดง (flushed face) อาจตรวจพบคอแดง (injected pharynx) ได้ เบื่ออาหาร อาเจียน บางรายอาจมีอาการปวดท้องร่วมด้วย มีอาการปวดที่ชายโครงขวาในระยะที่มีตับโต อาการที่พบบ่อยคือพบจุดเลือดออกที่ผิวหนัง (petechiae)

การตรวจทางห้องปฏิบัติการคือการทดสอบทูร์นิเก้ (tourniquet test) ให้ผลบวกได้ตั้งแต่ 2-3 วันแรก และมีผลตรวจ Dengue NS1 Ag เป็นบวก (positive)

2) *ระยะวิกฤต/ช็อก* เป็นระยะที่มีการรั่วของพลาสมา โดยระยะรั่วประมาณ 24-48 ชั่วโมง โดย

พลาสมาจะรั่วไปอยู่ที่ช่องท้อง/ช่องปอดมาก ไม่สามารถจับชีพจรและวัดความดันได้ (hypovolemic shock) ซึ่งส่วนใหญ่จะเกิดขึ้นพร้อมๆ กับที่ไข้ลดลงอย่างรวดเร็ว ภาวะนี้จะเกิดขึ้นอย่างรวดเร็ว ถ้าไม่ได้รับการรักษาทันทีผู้ป่วยอาจเสียชีวิตได้

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ คือ มีระดับฮีมาโตคริต (hematocrit) เพิ่มขึ้นจากเดิมประมาณร้อยละ 20 ระดับเกล็ดเลือดต่ำลงมาก ระดับโปรตีนและระดับอัลบูมินในเลือดลดต่ำลง ค่าอัตราการตกตะกอนของเม็ดเลือดใน 1 ชั่วโมง (erythrocyte sedimentation rate; ESR) ลดต่ำลง ระดับเม็ดเลือดขาวต่ำลง มีการเปลี่ยนแปลงในผลตรวจภาวะการเกิดลิ่มเลือด (coagulogram) โดยจะพบ partial thromboplastin time (PTT) และ thrombin time (TT) ผิดปกติได้ รายที่ช็อกนานอาจมี prothrombin time (PT) ผิดปกติได้ด้วย โดยการเปลี่ยนแปลงของภาวะการเกิดลิ่มเลือดนี้ แสดงว่ามีภาวะเลือดแข็งตัวในหลอดเลือดแบบแพร่กระจาย

3) ภาวะฟื้นตัว เมื่อการรั่วของพลาสมาหยุดชีพจรจะช้าลงและแรงขึ้น ความดันโลหิตปกติ ภาวะฟื้นตัวใช้เวลา 2-3 วัน มีปริมาณปัสสาวะมากขึ้น และผู้ป่วยเริ่มมีความอยากรับประทานอาหาร

การตรวจทางห้องปฏิบัติการคือ ระดับฮีมาโตคริตจะลงมากที่

การเปลี่ยนแปลงที่สำคัญทางเลือดในผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก เป็นปัจจัยสำคัญมากที่ช่วยในการวินิจฉัย ซึ่งบ่งถึงพยาธิสภาพและเป็นกระบวนการสำคัญที่เกี่ยวข้องกับ pathophysiology และ pathogenesis ของภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ การเปลี่ยนแปลงที่สำคัญอาการแรกที่พบคือค่าฮีมาโตคริตสูงขึ้น ซึ่งเกิดจากภาวะเลือดข้น โดยจะเริ่มตรวจพบได้ตั้งแต่วันที่ 2-3 ของโรค และเห็นได้ชัดในระยะก่อนช็อกและในระยะช็อกของโรค จากนั้นจะค่อยๆ ลดลงสู่ระดับปกติ สาเหตุที่ผู้ป่วยไข้เลือดออกมีค่าฮีมาโตคริตสูงขึ้นเกิด

จากการที่มีพลาสมารั่วออกไปจากผนังของเส้นเลือดฝอย โดยจะรั่วไปอยู่ในช่องปอด ช่องท้อง และช่องเยื่อหุ้มหัวใจ เป็นจำนวนมาก การตรวจเลือดในวันแรกอาจพบ leukocytosis แต่ต่อมาจะเริ่มต่ำลงในวันที่ 3 หลังมีไข้ หรือ 2 วันก่อนช็อก ในระยะใกล้ช็อกจำนวนเม็ดเลือดขาวอาจลดลงต่ำกว่า $<2,000$ เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร พบจำนวนนิวโทรฟิลลดลงและพบลิมโฟไซต์ โดยจะพบ transformed lymphocyte จำนวนสูงมากประมาณวันที่ 3-4 หรือระยะช็อก ซึ่งจะคงอยู่ประมาณ 3-4 วัน จึงค่อยๆ ลดลงกลับเข้าสู่ภาวะปกติ ส่วนจำนวนเกล็ดเลือดเริ่มลดต่ำลงตามลำดับ และลดลงต่ำสุดในระยะช็อกและเมื่อไข้ลดลง จากนั้นจะกลับสู่ภาวะปกติ สาเหตุเกิดจากมีการสร้างได้น้อยลงในไขกระดูกและมีการทำลายเกล็ดเลือดมาก ดังนั้นจึงส่งผลให้ผู้ป่วยมีภาวะเลือดออกมาก นอกจากนี้เกล็ดเลือดยังถูกนำไปใช้ในการแข็งตัวของเลือด ในผู้ป่วยที่มีอาการหนักจนกระทั่งมีภาวะเลือดแข็งตัวในหลอดเลือดแบบแพร่กระจาย จะยิ่งทำให้จำนวนเกล็ดเลือดลดต่ำลงไปอีก ความผิดปกติในระบบการแข็งตัวของเลือดเป็นสาเหตุส่งเสริมที่สำคัญอย่างหนึ่งที่ทำให้ผู้ป่วยมีภาวะเลือดออกมาก การทดสอบกรองในกระบวนการแข็งตัวของเลือด (coagulogram screening) พบว่ามี prolonged partial thromboplastin time และ prolonged prothrombin time ส่วน thrombin time ส่วนใหญ่อยู่ในเกณฑ์ปกติ โรคไข้เลือดออกจะมีการกระตุ้นระบบการแข็งตัวของเลือด ซึ่งอาจเกิดจากอิมมูโนคอมเพล็กซ์ไปกระตุ้นผ่านทาง factor XII (Hageman factor) และ platelet factor 3 (PF3) จากการสลายตัวของเกล็ดเลือด ทำให้มีการใช้ factor ต่างๆ ในการแข็งตัวของเลือด⁽⁴⁾

การรักษา ให้การรักษาตามอาการเนื่องจากยังไม่มียาจำเพาะ

ภาวะเลือดแข็งตัวในหลอดเลือดแบบแพร่กระจาย (disseminated intravascular coagulation; DIC) ในผู้ป่วยไข้เลือดออกเดงกี ภาวะเลือดแข็งตัวในหลอดเลือดแบบแพร่กระจายทั่วร่างกายทำให้มีการสร้างไฟบรินเพิ่มมากขึ้นในหลอดเลือด โดยเฉพาะในหลอดเลือดขนาดเล็ก (microcirculation) ก่อให้เกิดความผิดปกติในระบบการไหลเวียนเลือดไปยังอวัยวะต่างๆ ภายในร่างกาย ส่งผลให้การทำงานของอวัยวะล้มเหลว⁽⁵⁾ เกิดภาวะเลือดไปเลี้ยงอวัยวะต่างๆ ไม่เพียงพอซึ่งอาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้

ตามรายงานไข้เลือดออกในผู้ป่วยผู้ใหญ่ในประเทศไทยปี พ.ศ. 2518 โดยถนอมศรี ชัยสกุล และคณะ พบผู้ป่วยผู้ใหญ่ 3 ราย อายุ 16-22 ปี มีภาวะแทรกซ้อนรุนแรง คือภาวะเลือดแข็งตัวในหลอดเลือดแบบแพร่กระจายร่วมกับช็อก โดยผู้ป่วย 2 รายถึงแก่กรรม ส่วนอีก 1 ราย รอดชีวิตจากการรักษาด้วย heparin ขนาดต่ำ การวิเคราะห์รายงานของโรงพยาบาลวิชัยยุทธ โดยถนอมศรี ชัยสกุล และคณะ ในระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2551 ถึงเดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2553 พบผู้ป่วยผู้ใหญ่ 157 ราย ในจำนวนนี้มีผู้ป่วย 8 รายที่มีภาวะแทรกซ้อนรุนแรง⁽⁶⁾ ตามรายงานของ Funahara และคณะพบว่าในผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่มีอาการช็อก และมีเลือดออกมากจะมีภาวะ DIC ชัดเจน โดยตรวจพบว่านอกจากจำนวนเกล็ดเลือดจะต่ำแล้ว ยังพบว่าผู้ป่วยมีระดับไฟบริโนเจนต่ำมาก มี euglobulin lysis time ยาว มีระดับ fibrin degradation products (FDP) สูงมาก⁽⁷⁾ จากรายงานกรณีศึกษาของ Swati C. และคณะ เรื่อง Dengue Hemorrhagic Fever with Disseminated Intravascular Coagulation ได้รายงานว่าผู้ป่วยชายอายุ 23 ปี เป็นโรคไข้เลือดออกเดงกีที่มี DIC ร่วม มีอาการตับวาย ค่าเกล็ดเลือด <15,000, INR 8.4, APTT 52.4sec, DIC score 7 ผู้ป่วยได้รับพลาสมาแช่แข็ง (fresh frozen plasma; FFP) ภายใน

8 ชั่วโมงหลังเข้ารับการรักษา แต่ผู้ป่วยได้เสียชีวิตจากภาวะเลือดออกในสมอง⁽⁸⁾ ข้อมูลสำคัญที่สนับสนุนว่าผู้ป่วยไข้เลือดออกเดงกีมีภาวะ DIC เกิดขึ้นจากกลไกการเปลี่ยนแปลงทางเลือด ในภาวะปกติเซลล์เยื่อบุ (endothelial cell) ของผนังหลอดเลือดฝอย ซึ่งบุผนังด้านในของหลอดเลือดมีสมบัติต่อต้านการเกิดก้อนเลือด (anti-clot) สามารถให้สารที่ต่อต้านการเกิด platelet aggregation การเกิด clot และการสลายก้อน clot ได้ เมื่อถูกเชื้อไวรัสเดงกีเข้าทำลายเซลล์เยื่อบุของผนังหลอดเลือดฝอย ทำให้เกิดพลาสมารั่วออกไปจากผนังเส้นเลือดฝอยที่มีภาวะรั่วมากขึ้น (increased vascular permeability) เข้าสู่ third space อย่างรวดเร็วส่งผลให้เกิดน้ำในเยื่อหุ้มปอด (pleural effusion) เกิดเลือดเข้มข้นขึ้น (hemoconcentration) ส่งผลให้ระดับฮีมาโตคริตสูงขึ้นอย่างรวดเร็ว และเกิด hypovolemia อย่างรุนแรง นอกจากนี้ยังมีการหลั่งสาร mediator ได้แก่ C3a, C5a ไปกระตุ้นการทำงานของระบบคอมพลีเมนต์ อีกทั้งมีการหลั่งสารไซโตไคน์ต่างๆ ออกมาพร้อมด้วย ถ้าได้รับการรักษาไม่ทันเวลาผู้ป่วยจะมีอาการช็อก เกิดเป็น dengue shock syndrome ได้⁽⁹⁾

เกิดการบาดเจ็บต่อหลอดเลือด (vascular injury) ต่อเซลล์เยื่อบุ ส่งผลกระตุ้นการเกิด clot สารที่สำคัญคือ tissue factor ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการกระตุ้น extrinsic pathway ส่วน von Willebrand factor ทำให้เกิดการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด ส่งผลกระตุ้นการเกิด clot อย่างต่อเนื่อง อีกทั้งมีการกระตุ้น Hageman's factor (factor XII) ให้เกิด clot ผ่าน intrinsic pathway⁽¹⁰⁾ ทำให้มีความสามารถในการแข็งตัวของเลือดสูง (hypercoagulability) ตามมา โดยจะตรวจเลือดค่า activated partial thromboplastin time (APTT) และ prothrombin time (PT) เป็น prolonged เกิดเป็นภาวะ DIC นอกจากนั้นการเกิด clot ยังกระตุ้นให้

เกิด fibrinolysis ส่งผลให้ในขณะที่มีการสลายไฟบริน เกิด intermediate product คือ fibrin degradation products (FDP) และ D-dimer ซึ่งสาร FDP มีบทบาทสำคัญในการต่อต้านเกล็ดเลือดต่อต้านการเกิด clot ที่แข็งแรง อีกทั้งยังต่อต้านการเกิด thrombin ส่งผลให้เกิดภาวะเลือดออกผิดปกติ (bleeding abnormality)

กล่าวโดยสรุปคือกลไกการเกิดภาวะเลือดแข็งตัวในหลอดเลือดแบบแพร่กระจายในผู้ป่วยไข้เลือดออกแดงก็ เกิดจากหลายกลไก เริ่มจาก endothelial cell injury ทำให้มีการปลดปล่อย tissue factor ส่งผลกระตุ้นการเกิด clot อีกทั้งมีการกระตุ้นเกล็ดเลือดให้หลั่งสารต่างๆ เช่น PF4, PF3, BTG ร่วมกับการเกิด aggregation และ lysis ที่เกิดในหลอดเลือดขนาดเล็ก ทำให้ร่างกายมีปริมาณเกล็ดเลือดลดต่ำลง พร้อมทั้งมีปฏิกิริยา immune ที่รุนแรงส่งผลให้มีการหลั่ง tissue factor อีกทั้งเกิดการรั่วของพลาสมาจากหลอดเลือด ทำให้เกิด hypovolemia มีภาวะช็อกร่วมด้วย ทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะเลือดออก

อย่างรุนแรง และอาจทำให้ถึงแก่ชีวิตได้^(9,11) จากการศึกษาวิจัยขององค์การอนามัยโลก พบว่าจำนวนเกล็ดเลือดและระยะของไฟบรินเจนที่ลดลงสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคพร้อมๆ กับระดับของ fibrin degradation product (FDP) ที่เพิ่มขึ้นด้วย⁽⁴⁾

ระบบการให้คะแนนภาวะเลือดแข็งตัวในหลอดเลือดแบบแพร่กระจาย (DIC Scoring System) The subcommittee on DIC of the Scientific and Standardization Committee of the International Society of Thrombosis and Haemostasis (TSTH) ได้เสนอให้ใช้ระบบการให้คะแนน (ISTH DIC scoring system) เพื่อช่วยการวินิจฉัยภาวะเลือดแข็งตัวในหลอดเลือดแบบแพร่กระจาย⁽⁵⁾ ให้ตรงกันมากขึ้นโดยการใช้ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการประกอบ ได้แก่ platelet count, prothrombin time, fibrinogen level และ fibrin degradation products/D-dimer โดยวิธีการให้คะแนนจะนำผลแต่ละการทดสอบมาให้คะแนนตาม score ใน Table 1 ผู้ป่วยจะได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น

Table 1 ISTH DIC scoring system

Parameter	Result	Score
1. Platelet count	$>100 \times 10^9/L$	0
	$50-100 \times 10^9/L$	1
	$< 50 \times 10^9/L$	2
2. Prothrombin time (PT)	$<3 \text{ sec}$	0
	$>3 \text{ sec} - <6 \text{ sec}$	1
	$> 6 \text{ sec}$	2
3. Fibrinogen	$>1.0 \text{ g/L}$	0
	$<1.0 \text{ g/L}$	1
4. FDP/D-dime	No increase	0
	$>4 - < 8.2 \text{ ug/mL}$	2
	$>8.2 \text{ ug/mL}$	3

A total score of ≥ 5 = DIC as long as the score is associated with a clinical disorder known to cause DIC. If the score is ≥ 5 you must ring the ward/medic and make them aware of the risk of DIC.

overt DIC ถ้า DIC score ≥ 5 หรือเป็น non- overt DIC ถ้า DIC score < 5 โดยผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น overt DIC มีอัตราการเสียชีวิตสูงกว่าผู้ป่วยที่อยู่ในกลุ่ม non- overt DIC⁽¹²⁾

2. ชนิดของเลือดและส่วนประกอบของเลือด ได้แก่ กลุ่มเกล็ดเลือด กลุ่มพลาสมา

(1) เม็ดเลือดแดงที่มีจำนวนเม็ดเลือดขาวน้อย (leukodepleted packed red blood cells; LDRBC) คือ โลหิตที่แยกเม็ดเลือดขาวออกโดยวิธีการกรองให้มีเม็ดเลือดขาวเหลืออยู่น้อยกว่า 1×10^6 เซลล์ต่อยูนิต ในร้อยละ 90 ของจำนวนยูนิตที่ทดสอบ และเหลือจำนวนเม็ดเลือดแดงมากกว่าร้อยละ 85 ของจำนวนเริ่มต้น

(2) เม็ดเลือดแดงที่แยกเม็ดเลือดขาวออกโดยการปั่น (leukocyte-poor packed red blood cells; LPRC) คือ โลหิตที่แยกเม็ดเลือดขาวออกโดยวิธีการปั่นให้มีเม็ดเลือดขาวเหลืออยู่น้อยกว่า 1.2×10^9 เซลล์ต่อยูนิต ร้อยละ 75 ของจำนวนยูนิตที่ทดสอบ และมีค่าฮีมาโตคริต ร้อยละ 50-70 ของจำนวนยูนิตที่ทดสอบ

(3) เม็ดเลือดแดงเข้มข้น (packed red blood cells; PRC) คือ โลหิตที่แยกพลาสมาออกโดยการปั่นโลหิตรวม หรือแยกพลาสมาเมื่อเม็ดเลือดแดงตกตะกอนแล้ว RBC จะต้องมีค่าฮีมาโตคริต \leq ร้อยละ 80 และต้องแยกก่อนโลหิตหมดอายุ

(4) เกล็ดเลือดเข้มข้น (platelet concentrate; PC) เตรียมโดยการปั่นแยกจากโลหิตรวม ต้องมีจำนวนเกล็ดเลือดอย่างน้อย 6×10^{10} เซลล์ต่อยูนิต และต้องมีปริมาตรพลาสมามากกว่า 40-70 มิลลิลิตร โดยเมื่อวัดพีเอช ณ วันหมดอายุจะมีค่าเท่ากับหรือมากกว่า 6.2

(5) เกล็ดเลือดเข้มข้นชนิดรวมถุงที่มีจำนวนเม็ดเลือดขาวต่ำ (pooled leukocyte poor platelet

concentrate; LPPC) คือเกล็ดเลือดเข้มข้นที่มีเม็ดเลือดขาวต่ำ ได้จากการนำ buffy coat 4 ยูนิตมารวมกับพลาสมา 1 ยูนิต จากนั้นนำไปปั่นอีกครั้งหนึ่ง โดยต้องมีจำนวนเม็ดเลือดขาวน้อยกว่า 0.2×10^9 เซลล์ต่อยูนิตที่รวมแล้ว

(6) เกล็ดเลือดที่เตรียมจากผู้บริจาครายเดี่ยว (single donor platelet concentrate; SDP) เตรียมโดยใช้เครื่องแยกส่วนประกอบโลหิตอัตโนมัติ ต้องมีจำนวนเกล็ดเลือดอย่างน้อย 3.0×10^{11} เซลล์ต่อยูนิต หรือเทียบเท่า 6 ถุงของเกล็ดเลือดเข้มข้น

(7) พลาสมาสดแช่แข็ง (fresh frozen plasma; FFP) คือพลาสมาที่แยกจากโลหิตรวม เก็บที่อุณหภูมิ -20 องศาเซลเซียสหรือต่ำกว่า โดย 1 ยูนิต จะมีแฟกเตอร์ทุกชนิดและมีปริมาณไฟบริโนเจน 2 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร

(8) ไครโอพรีซิพิเตท (cryoprecipitate; AFH) คือตะกอนที่ไม่ละลายในความเย็น ซึ่งแยกจากพลาสมาสดแช่แข็ง ต้องมีปริมาณแฟกเตอร์ VIII มากกว่า หรือเท่ากับ 70 IU ต่อยูนิต และไฟบริโนเจนมากกว่า หรือเท่ากับ 140 มิลลิกรัมต่อยูนิต

3. บทบาทนักเทคนิคการแพทย์ในการเตรียมเลือดและส่วนประกอบของเลือดสำหรับผู้ป่วยใช้เลือดออกแดง

นักเทคนิคการแพทย์มีหน้าที่จัดเตรียมเลือดและ/หรือส่วนประกอบของเลือด ได้แก่ กลุ่มเกล็ดเลือด กลุ่มพลาสมา สำหรับผู้ป่วยที่มีความจำเป็นต้องใช้อย่างปลอดภัยและทันเวลาที่สุด อีกทั้งมีหน้าที่ตรวจวิเคราะห์ทางธนาकारเลือด รวมถึงกำกับดูแลปริมาณเลือดและ/หรือส่วนประกอบของเลือดให้เพียงพอกับความต้องการของผู้ป่วย เนื่องจากในผู้ป่วยใช้เลือดออกแดงที่มีภาวะเลือดแข็งตัวในหลอดเลือดแบบแพร่กระจายร่วมด้วย เกล็ดเลือดจะถูกนำไปใช้ในปริมาณมากจนลดต่ำลง และเกิดการสลาย

ไฟบริน (fibrinolysis) เพื่อต่อต้านการแข็งตัวของเลือด ผลที่ตามมาคือเกิดภาวะเลือดออก (bleeding) ซึ่งรุนแรงมากหรือน้อย ขึ้นกับการสลายสารไฟบริน ทำให้มีความจำเป็นอย่างยิ่งที่ต้องได้รับเลือดและหรือส่วนประกอบของเลือดในปริมาณมากและต่อเนื่อง รวมทั้งต้องมีการเฝ้าระวังการเกิดภาวะแทรกซ้อนหรือปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการรับเลือดในผู้ป่วย เช่น การมีไข้หลังรับเลือด มีผื่น แน่นหน้าอกระหว่างการรับหรือหลังรับเลือด

3.1 การเตรียมเลือดและหรือ/ส่วนประกอบของเลือดสำหรับผู้ป่วย

ข้อบ่งชี้การให้เลือดตามแนวทางการวินิจฉัยและการรักษาโรคไข้เลือดออกเดงก็ ฉบับเฉลิมพระเกียรติสำหรับแพทย์ กรมการแพทย์ ได้กำหนดแนวทางไว้ดังนี้ ผู้ป่วยมีเลือดออกมากเกินร้อยละ 10 ของปริมาตรเลือดทั้งหมดในร่างกาย (total blood volume) ปริมาณเลือดที่ให้อาจพิจารณาตามเลือดที่ออก ส่วนการให้เกล็ดเลือด (platelet transfusion) ในผู้ป่วยไข้เลือดออกเดงก็ในรายที่มีเลือดออกมาก และมีเกล็ดเลือดต่ำมาก ๆ และ/หรือมีภาวะ DIC ร่วมด้วย ถ้าไม่สามารถหาเกล็ดเลือดได้ การให้เลือดในปริมาณที่ต้องการก็อาจเป็นการเพียงพอแล้ว เนื่องจากเกล็ดเลือดเป็น adjunct therapy อาจจะช่วยให้ออกน้อยลงได้บ้าง แต่ไม่สามารถแก้ไขภาวะเนื้อเยื่อขาดออกซิเจนต่ำ (tissue hypoxia) ของผู้ป่วยได้ โดยในผู้ป่วยผู้ใหญ่อาจพิจารณาการให้เกล็ดเลือดในกรณีผู้ป่วยมีโรคความดันโลหิตสูง โรคหัวใจและรับประทานยาแอสไพริน หรือยา anti-platelet, anti-coagulant และมีเกล็ดเลือดต่ำกว่า 10,000 เซลล์ ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร ส่วนการพิจารณาให้พลาสมาสดแช่แข็งในผู้ป่วยที่มีภาวะ advanced DIC จะต้องให้ในปริมาณมาก 40-50 มิลลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม สำหรับผู้ป่วยที่มีเลือดออกมาก⁽³⁾

3.1.1 การเตรียมการให้เกล็ดเลือด (platelet transfusion) ในกรณีการมีเกล็ดเลือดที่หมู่เลือดไม่ตรงกับหมู่เลือดผู้ป่วย ห้องปฏิบัติการธนาคารเลือดสามารถรายงานแพทย์ พิจารณารับเกล็ดเลือดต่างหมู่ ดังนี้ โดยเลือกหมู่เลือดที่มี compatible plasma กับผู้ป่วยก่อน แต่ต้องมีเม็ดเลือดแดงปนเปื้อนน้อยที่สุด ดังนี้

- 1) ผู้ป่วยหมู่ O สามารถรับเกล็ดเลือดหมู่ B หรือ A หรือ AB
- 2) ผู้ป่วยหมู่ A สามารถรับเกล็ดเลือดหมู่ AB
- 3) ผู้ป่วยหมู่ B สามารถรับเกล็ดเลือดหมู่ AB

ในกรณีที่ไม่มีหมู่เลือดที่เป็น compatible plasma และผู้ป่วยต้องใช้ด่วน จำเป็นต้องให้เป็น incompatible plasma กับผู้ป่วยแต่ควรปั่นแยกพลาสมาออกให้เหลือน้อยลง ดังนี้

- 1) ผู้ป่วยหมู่ A สามารถรับเกล็ดเลือดหมู่ O หรือ B
- 2) ผู้ป่วยหมู่ B สามารถรับเกล็ดเลือดหมู่ O หรือ A
- 3) ผู้ป่วยหมู่ AB สามารถรับเกล็ดเลือดหมู่ A หรือ B หรือ O

กรณีนี้ถ้าต้องใช้เม็ดเลือดแดงต่อต้องพิจารณา

- 1) ผู้ป่วยหมู่ A หรือ B สามารถรับเม็ดเลือดแดงหมู่ O
- 2) ผู้ป่วยหมู่ AB สามารถรับเม็ดเลือดแดงหมู่ A หรือ B

อาจมีผู้ป่วยบางรายที่เกิด platelet refractoriness ซึ่งเป็นภาวะที่พบได้เสมอในผู้ป่วยที่ต้องรับเกล็ดเลือดเป็นระยะ ๆ ภาวะนี้อาจทำให้เกิดความรุนแรงถึงแก่ชีวิตหากไม่สามารถหาเกล็ดเลือดที่เหมาะสมให้กับผู้ป่วยได้ โดยแพทย์จะต้องคำนวณจาก

ค่าเฉลี่ยของจำนวนเกล็ดเลือดหลังได้รับ (corrected count increment; CCI) ซึ่งมักพบในผู้ป่วยที่ติดเชื้อรุนแรง ผู้ป่วยที่มีภาวะ DIC โดยแพทย์จะต้องปรับมาให้เกล็ดเลือดที่เตรียมจากผู้บริจาครายเดียว (apheresis platelet concentrates) ที่มีผล human leukocyte antigen (HLA) เข้ากันได้กับผู้ป่วย

3.1.2 การเตรียมการให้เม็ดเลือดแดง (RBC transfusion) ผู้ป่วย Dengue shock syndrome (DSS) ที่เกิด DIC ในสิ่งส่งตรวจสำหรับการทดสอบหาความเข้ากันได้ของเลือด (cross-matching) โดยวิธี tube method ต้องใช้เป็น EDTA tube แทน clotted blood เนื่องจากถ้าใช้เป็น clotted blood จะไม่ clot เนื่องจากในภาวะ DIC จะมี fibrin ปริมาณมากส่งผลให้เกิดปัญหาระหว่างการทดสอบโดยจะเกิดเป็น fibrin ในระหว่างขั้นตอนการบ่ม (incubate) ที่ 37 องศาเซลเซียส ทำให้ต้องเสียเวลาเริ่มต้นทำการทดสอบใหม่ ส่งผลให้ผู้ป่วยได้รับเลือดล่าช้าลงไปอีกในการเลือกเม็ดเลือดแดงที่อายุไม่เกิน 7 วันให้กับผู้ป่วย

3.1.3 การเตรียมพลาสมาสดแช่แข็ง (fresh frozen plasma; FFP) และไครโอพรีซิปีเตท (cryoprecipitate) จะเตรียมให้ในกรณีที่ผู้ป่วยมีค่า PT prolong, APTT prolong พบว่าผู้ป่วย DSS ส่วนใหญ่จะมีภาวะน้ำเกิน แพทย์จึงให้ในระหว่างการทำ dialysis จะได้เป็นการกำจัดน้ำส่วนที่เกินออก

3.1.4 การเตรียมเลือดสำหรับการเปลี่ยนถ่ายเลือด (exchange transfusion) ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการทางสมองเฉดลงชัดเจน หรือผู้ป่วยมี acute renal failure และไม่มีปัสสาวะออก ต้องพิจารณาการเปลี่ยนถ่ายเลือดโดยด่วน ไม่ควรช้าเกิน 6-8 ชั่วโมงหลังจากที่ไม่มีปัสสาวะออก การทำใช้เลือดเท่ากับ total blood volume (60-80 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม) ระหว่างทำต้องให้ Ca สลับกับ NaHCO_3

ในทุก ๆ 100 มิลลิลิตร ของเลือดที่เข้า-ออก เลือดถุงที่ใหม่ที่สมควรเก็บไว้ทำถุงสุดท้าย เลือดที่ตรงลงมาควรใช้ทำเป็นอันดับแรก อาจต้องเปลี่ยนถ่ายเลือดซ้ำอีก 1-2 ครั้งจนกว่าผู้ป่วยจะมีอาการดีขึ้น

3.2 ข้อควรระวังในการให้เกล็ดเลือดและ/หรือ ส่วนประกอบของเลือดในผู้ป่วยเดงกีระยะต่าง ๆ ผู้ป่วยที่มีภาวะตัวบวม ไตวายและภาวะน้ำเกินร่วมด้วยในการให้ packed red blood cell (PRC) หรือ fresh frozen plasma (FFP) หรือ cryoprecipitate ต้องพิจารณาความเสี่ยงและผลที่ได้รับ (risk-benefit) อย่างถี่ถ้วน เนื่องจากการให้ในปริมาณมากมักทำให้ผู้ป่วยมีภาวะน้ำเกินมากยิ่งขึ้น ซึ่งการให้ในผู้ป่วยเหล่านี้จะทำได้ในกรณีที่มีการรักษาด้วยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม (renal replacement therapy) ที่มีการกำจัดน้ำส่วนเกินออกไปจากผู้ป่วย เช่นการทำ peritoneal dialysis, Continuous Venovenous Hemofiltration (CVVH), Continuous arteriovenous hemofiltration (CAVH), และ Continuous Renal Replacement Therapies (CRRT)

4. สรุป

บทความเรื่องนี้ได้รวบรวมความรู้เกี่ยวกับลักษณะพยาธิสภาพของโรคไข้เลือดออกเดงกี ตลอดจนกลไกการเปลี่ยนแปลงที่สำคัญทางเลือดในผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก และบทบาทความสำคัญของนักเทคนิคการแพทย์ในการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการรวมทั้งการเตรียมเลือดและส่วนประกอบของเลือดสำหรับผู้ป่วย เพื่อประโยชน์ในการตรวจรักษาของแพทย์ต่อไป ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับคือทำให้เกิดความเข้าใจตรงกันในการดูแลผู้ป่วยแบบสหสาขาวิชาชีพ โดยเฉพาะสำหรับการดูแลผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกเดงกี

ที่มีภาวะเลือดแข็งตัวในหลอดเลือดแบบแพร่กระจาย (disseminated intravascular coagulation; DIC) เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาอย่างถูกต้องและทันเวลาที่

เอกสารอ้างอิง

1. Kanlayanaruj S, Wangraweewong M, Watcharaseri W, editors. Guidelines for Diagnosis and Treatment of Dengue Fever Version HM the Queen's 80th Birthday Anniversary. Queen Sirikit National Institute of Child Health. Bangkok: The War Veterans Organization of Thailand; 2013. (in Thai)
2. National Blood Centre, Thai Red Cross Society. Standards for Blood Banks and Transfusion Services. 4th edition. Bangkok: National Blood Centre, Thai Red Cross Society; 2015. (in Thai)
3. World Health Organization. National Guidelines for Clinical Management of Dengue Fever. India: World Health Organization; 2015.
4. World Health Organization. Guidelines for Treatment of Dengue Fever/Dengue Haemorrhagic Fever in Small Hospitals. New Delhi: World Health Organization; 1999.
5. Suwanwiboon B. Disseminated Intravascular Coagulation (DIC): where are we now?. J Hematol Transfus Med 2010; 20: 7-10. (in Thai)
6. Srichaikul T. Dengue Fever in Adult: The different and severe complications are problems urgently need attention. J Hematol Transfus Med 2010; 1: 303-8. (in Thai)
7. Srichaikul T. Hematology Changes in Dengue Fever. J Hematol Transfus Med 2003; 3: 195-208. (in Thai)
8. Aundhakar SC, Shah BS, Roy SS. Dengue hemorrhagic fever with disseminated intravascular coagulation. IJSR 2016; 5: 1635-6.
9. Srichaikul T, Punyagupta S, Nitiyanan P, *et al.* Disseminated intravascular coagulation in adult dengue hemorrhagic fever. Report of three cases. J Med Assoc Thailand 1975; 6: 106-14.
10. Srichaikul T. Disseminated Intravascular Coagulation. J Hematol Transfus Med 1998; 4: 303-7. (in Thai)
11. Chairulfatah A, Setiabudi D, Agoes R, Colebunders R. Thrombocytopenia and Dengue Shock Syndrome. Dengue Bulletin 2003; 27: 138-43.
12. Srichaikul T, Nimmannity S. Haematology in dengue and dengue haemorrhagic fever. Bailliere Clin Haematol 2000; 13: 261-76.