J Trop Med Parasitol. 2012;35:27-36.

REVIEW

Available online at www.ptat.thaigov.net

Bleeding Disorder in Dengue Patients

Supat Chamnanchanunt

Department of Clinical Tropical Medicine, Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University, 420/6 Ratchawithi Road, Bangkok 10400, Thailand

Abstract

Dengue virus is transmitted to humans via the mosquito vector, *Aedes aegypti*. There are four antigenically distinct, but closely related, serotypes of the virus (DEN-1, -2, -3, and -4), which cause similar clinical courses and outcomes. The disease can be classified into dengue fever (DF), dengue hemorrhagic fever (DHF), and dengue shock syndrome (DSS), according to the symptoms and severity of disease. Progression to the severe degree (DHF/ DSS), characterized by bleeding and shock, and leading to high morbidity and mortality rates, can occur. Many factors contribute to a consideration of bleeding in dengue infection, including the criteria for the grade of bleeding. Marked thrombocytopenia (platelet counts < 50 x 109/L or less) indicates clinical severity, and is associated with an increased incidence of spontaneous bleeding. Treatment with adequate fluid replacement is essential. The effective control of bleeding is important in the treatment of patients with DHF/DSS. Patients with bleeding receive a transfusion of platelet component to treat these complications. Thus, the decision to transfuse platelets is based on an overall assessment by the physician, clinical bleeding, and the availability of platelet component. There is limited evidence to support the proposition that prophylactic platelet transfusion improves clinical outcomes among adult dengue patients. In addition, data on clinical findings, laboratory presentations, and the management of those affected, are limited. Therefore, the most important aspect of managing patients with dengue is a balance of optimal fluid replacement therapy and close observation to detect complications, such as bleeding.

Keywords: dengue, bleeding, platelet transfusion

บทนำ

ภาวะการติดเชื้อไวรัสเดงกี จัดได้ว่าเป็นโรคทางเขตร้อนที่มีความสำคัญในระดับนานาชาติ [1] และยังนับเป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุขระดับประเทศ ตามอัตราการป่วยในช่วงปี 2554 ถึงต้นปี 2555 พบถึงเฉลี่ย 4.46 ต่อประชากรแสนคน [2] ซึ่งสามารถพบผู้ป่วยได้ทุกภาคทั่วประเทศไทย อีกทั้งยังมีจำนวนผู้ป่วยที่เพิ่มขึ้นในทุกปี โดยช่วงฤดูที่พบบ่อยคือ ช่วงฤดูฝนจนถึง ต้นฤดูหนาว [3] ในอดีตการติดเชื้อไวรัสเดงกีพบมากในกลุ่มผู้ป่วยเด็ก แต่แนวโน้มปัจจุบันพบกลุ่มผู้ติดเชื้อไวรัสเดงกีในผู้ใหญ่ได้บ่อยขึ้น [3,4] และยังพบว่าการติดเชื้อไวรัสเดงกีในผู้ป่วยผู้ใหญ่มีการดำเนินของโรคที่แตกต่างจากผู้ป่วยเด็ก [4,5]

Correspondence:
Supat Chamnanchanunt,
E-mail: <supat.cha@mahidol.ac.th>

โรคไข้เลือดออกเกิด จากเชื้อไวรัสเดงกี จัดอยู่ใน family Flaviviridae โดยมี 4 สายพันธุ์ย่อย คือ DENV-1,-2,-3 ถึง -4 ไวรัสเดงกีมีพาหะคือ ยุงลาย โดยจะมีระยะการดำเนินของโรคดังนี้ เมื่อผู้ป่วยถูกยุงกัด เชื้อไวรัสจะถูกส่งเข้าสู่ร่างกาย แล้วเจริญเติบโตภายใน เซลล์โมโนไซย์ (mononuclear phagocyte) เนื่องจากเป็นระยะการฟักตัวของเชื้อไวรัสซึ่งในระยะนี้ผู้ป่วยจะไม่มีอาการไข้ ระยะต่อมาผู้ป่วยจะเริ่มมีอาการไข้สูง โดยระยะไข้มีได้ตั้งแต่ 2 วันจนถึง 14 วัน พบได้ในผู้ใหญ่ [5] และยังพบว่าผู้ป่วยมีอาการปวดเมื่อยตัว พบบ่อยบริเวณ หลังส่วนล่าง ขาส่วนบน และคลื่นไส้อาเจียน จากการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยจะมีภาวะไข้สูง ปวดศีรษะ คลื่นไส้อาเจียน เป็นอาการแสดงที่พบบ่อยสาม

อันดับแรก ส่วนการตรวจร่างกายพบภาวะขาดน้ำ (dehydration) ภาวะตับโต (hepatomegaly) ซึ่งภาวะเหล่านี้พบบ่อยเป็นสองอันดับแรก [3,5-9] เมื่อผู้ป่วยเข้าสู่ระยะช็อค อาจพบว่ามีภาวะความดันโลหิตต่ำ มีการลดลงของไข้อย่างเฉียบพลัน มีภาวะการรั่วของพลาสมา ซึ่งระยะช็อคสามารถพบได้ภายใน 24 ถึง 48 ชั่วโมงหลังไข้ลดลง เมื่อผู้ป่วยเข้าสู่ระยะฟื้นตัว จะเริ่มมีผื่นแดงคันตามลำตัว (convalescent rash) เริ่มมีความอยากรับประทานอาหารเพิ่มขึ้น ปัสสาะบ่อยขึ้น ถือเป็นสัญญาณของการหายของโรค ภาวะแทรกซ้อน อัตราการหายของโรค และการพยากรณ์โรค ของกลุ่มผู้ป่วยเด็ก และผู้ป่วยผู้ใหญ่มีความแตกต่างกัน พบว่าภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญในผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสเดงกี มีทั้งภาวะความดันโลหิตต่ำ [10] และภาวะเลือดออกผิดปกติ (bleeding abnormality) ซึ่งทั้งสองภาวะนี้สามารถทำให้ผู้ป่วยมีอัตราการเสียชีวิตได้สูง เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน [8,10] ซึ่งภาวะช็อคพบบ่อยในกลุ่มผู้ป่วยเด็กเมื่อเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยผู้ใหญ่ ในทางกลับกันภาวะเลือดออกผิดปกติพบได้บ่อยในผู้ป่วยผู้ใหญ่เมื่อเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยเด็ก [1,3,4,11,12]

อุบัติการณ์ภาวะเลือดออกผิดปกติในผู้ป่วยไวรัสเดงกี

ภาวะเลือดออกผิดปกติสามารถพบได้ ตั้งแต่ระดับเลือดออกที่ไม่รุนแรง อาทิเช่น เลือดออกที่ผิวหนัง ไปจนถึงภาวะเลือดออกที่มีผลต่อกระทบต่อสัญญาณชีพ อาทิเช่น เลือดออกในระบบทางเดินอาหาร เป็นต้น โดยพบว่าอุบัติการณ์ของภาวะเลือดออกผิดปกติทั้งหมดไม่ว่าตำแหน่งใดก็ตาม สามารถพบได้ตั้งแต่ร้อยละ 6 ถึง 67.5 ของผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก ที่มีภาวะเลือดออกผิดปกติ (dengue hemorrhagic fever) (ตารางที่ 1) ซึ่งตำแหน่งที่มีเลือดออกผิดปกติที่พบได้บ่อยที่สุดคือ เลือดออกที่ผิวหนัง (Petechiae) พบได้ตั้งแต่ร้อยละ 9 ถึง 60 [3,5,7,8,13-15] แต่ตำแหน่งดังกล่าวไม่ถือว่ามีความสำคัญต่อการพิจารณาข้อบ่งชี้ สำหรับการให้โลหิตหรือส่วนประกอบของโลหิต สำหรับตำแหน่งมีความสำคัญทางคลินิกที่พบได้บ่อย ได้แก่ เลือดออกตำแหน่งเยื่อบุทางเดินอาหารตั้งแต่ เลือดออกตามไรฟัน จนถึงเลือดออกในกระเพาะอาหารทั้งส่วนต้น หรือส่วนปลาย รวมถึงการถ่ายอุจจาระเป็นเลือด รายงานไว้ตั้งแต่ร้อยละ 3 ถึง 85 (ตารางที่ 1) โดยบางรายงานพบว่าผู้ป่วยมีภาวะเลือดออกในระบบทางเดินอาหารมีความรุนแรงจนทำให้เสียชีวิตหรือต้องได้รับเลือดหรือส่วนประกอบของเลือด [13] ซึ่งอุบัติการณ์ในการเกิดในแต่ละการศึกษามีความแตกต่างกัน เนื่องจากวิธีการวิจัยรวมถึงการระบุความรุนแรงในการประเมินภาวะเลือดออกผิดปกติ แต่อย่างไรก็ตามได้สรุปไว้ในตารางที่ 1 และเป็นที่น่าสังเกตสำหรับกลุ่มผู้หญิงที่ติดเชื้อไวรัสเดงกีมีแนวโน้มที่จะพบประจำเดือนผิดปกติ ไม่ว่าจะมานานขึ้น หรือปริมาณมากขึ้น ตั้งแต่ร้อยละ 2.8 ถึง 11 [5,15-17] อีกทั้งในกลุ่มที่จำเป็นต้องมีการทำหัตถการทางการแพทย์ อาทิ การเจาะหรือการใส่ท่อให้กับผู้ป่วย หรือผ่าตัด จะพบว่าอุบัติการณ์ภาวะเลือดออกผิดปกติเพิ่มขึ้นถึงร้อยละ 2 เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้ทำหัตถการ [18]

สำหรับจำนวนเหตุการณ์ที่เกิดเลือดออกผิดปกติในผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสเดงกีนั้น สามารถพบได้ตั้งแต่ 1 ตำแหน่งจนถึงหลายตำแหน่ง โดยมีอุบัติการณ์ตั้งแต่ร้อยละ 315-8,573 [8,19-22] ซึ่งมีความแตกต่างกันมาก เนื่องจากเกณฑ์ข้อกำหนดของภาวะเลือดออกมีความแตกต่างกัน โดยระยะเวลาที่พบเลือดออกผิดปกติพบบ่อยในช่วงวันที่ 4 หลังจากมีไข้ จนถึงวันที่ไม่มีไข้ (defervescence) [23-25] สำหรับระดับความรุนแรงของเลือดออกผิดปกติ พบมากน้อยเรียงลำดับ ดังนี้ เลือดออกผิดปกติชนิดรุนแรงน้อย (Bleeding type I) พบได้ตั้งแต่ร้อยละ 72 ในขณะที่เลือดออกผิดปกติชนิดรุนแรงมาก (Bleeding type III) พบได้ถึงร้อยละ 54 [8]

พยาธิวิทยาของภาวะเลือดออกผิดปกติในผู้ป่วยไข้เลือดออก

ภาวะเลือดออกผิดปกติในผู้ที่ติดเชื้อไวรัสเดงกี มีหลายปัจจัยอาทิเช่น ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ (Thrombocytopenia) เกล็ดเลือดทำงานผิดปกติ (Platelet dysfunction) หลอดเลือดทำงานผิดปกติ (Vasculopathy) และ/หรือ ขบวนการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ (Coagulopathy) [1,26-28] ซึ่งปัจจัยหลักที่มีการอ้างถึงมากที่สุดคือภาวะ เกล็ดเลือดต่ำ พบว่าในผู้ป่วยไข้เลือดออกจะมีการสร้างแอนติบอดี ซึ่งจะกระตุ้นการทำงานของเกล็ดเลือดและยังมีการทำลายเกล็ดเลือดที่เพิ่มขึ้นมากกว่าปกติโดยระบบภูมิคุ้มกันที่พบเชื้อไวรัสเดงกีพบผิวของเกล็ดเลือด สุดท้ายส่งผลให้เกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำขึ้น [29,30] อีกทั้งยังมีการศึกษาพบว่าการสร้างเกล็ดเลือดในไขกระดูกลดลง [31,32]

นอกเหนือจากปัจจัยที่กล่างข้างต้นแล้ว ยังมีปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะเลือดออกผิดปกติในผู้ป่วยไข้เลือดออกที่เกิดจากภายนอก ซึ่งเป็นปัจจัยที่สามารถทำให้เลือดออกพบได้มากขึ้น โดยเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่รับประทานยาในกลุ่ม Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) สามารถพบภาวะเลือดออกได้มากขึ้นเนื่องจากฤทธิ์ยากลุ่มนี้สามารถขัดขวางการทำงานของเกล็ดเลือดให้ผิดปกติ [1,4]

เกณฑ์ที่ใช้ในการแบ่งระดับความรุนแรงของภาวะเลือดออกผิดปกติในผู้ป่วยไข้เลือดออก

การศึกษาภาวะเลือดออกผิดปกติในกลุ่มผู้ป่วยไข้เลือดออกใช้การแบ่งระดับความรุนแรงของเลือดออกผิดปกติที่แตกต่างกันดังนี้ การศึกษาของ Krishnamutri และคณะ ใช้การให้คะแนนตามตำแหน่งที่เลือดออกผิดปกติโดยอ้างอิงจากความสำคัญทางคลินิก อาทิเช่น เลือดออกในระบบทางเดินอาหารจะมีคะแนนสูงที่สุดเท่ากับ 3 คะแนน หรือเลือดกำเดาจะมีคะแนนเท่ากับ 2 คะแนน ในขณะที่เลือดออกที่ผิวหนังถือว่ามีความสำคัญน้อยมีคะแนนเท่ากับ 1 คะแนนเท่านั้น [33] ซึ่งคล้ายกับระบบการแบ่งความรุนแรงของ การศึกษาของ Chhina และคณะ ซึ่งแบ่งระดับความรุนแรงของเลือดออกผิดปกติเป็น 3 ระดับ ดังนี้ เลือดออกผิดปกติระดับที่ 3 (Bleeding type III) ถือว่ามีความสำคัญมาก

ตารางที่ 1 อุบัติการณ์เลือดออกและตำแหน่งเลือดออกที่พบในผู้ป่วยไข้เลือดออก

ผู้ประพันธ์ ปี รูปแบบการศึกษาวิจัย	จำนวนประชากรช่วงอายุ (ปี)	การวินิจฉัย (ราย) กลุ่มโรค (ราย, ร้อยละ)	อุบัติการณ์ภาวะเลือดออกผิดปกติ (ร้อยละ)	ตำแหน่งที่พบเลือดออกผิดปกติ (ร้อยละ)	ระดับเกล็ดเลือดที่ผู้ป่วยได้รับการให้เกล็ดเลือด (x 10^9/L)	ภาวะเลือดออกเมื่อได้รับเกล็ดเลือด	จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับเกล็ดเลือด (ร้อยละ)	จำนวนยูนิตและชนิดของเกล็ดเลือด
Chhina *et al*, 2009 [8] Prospective study	265 (5-80)	Dengue IgM (265) DF (217, 81.9%) DHF (36, 13.6%) DSS (12, 4.5%)	36.3%	GI bleeding (46.9%) Melena (37.8%) Petechiae (31.6%) Gum bleed (19.4%) Hematemesis (12.2%) Epistaxis (10.2%) Hematochezia (2.0%)	เฉลี่ย 37.7 (± 24.1)	มี Bleeding type 1 มี Bleeding type 2 มี Bleeding type 3	36 (58.1%) 13 (20.9%) 13 (20.9%)	รวม 194 ยูนิต
Thomas *et al*, 2009 [16] Prospective study	350 (15-88)	Dengue IgM โดยพบเป็นเชื้อไวรัส DENV-1 (5, 13.7%) และ DENV-2 (297, 84.9%)	30.1%	Mucosal-epistaxis, gum bleeding (60.5%) Skin-petechiae, ecchymosis (23.4%) Metrorrhagia (20.9%) Menorrhagia (11.1%) GI bleeding (7.4%) Spontaneous hematuria (3.7%) Catheter induce hematoma (2.5%)	< 5 5-20 20-50 > 50	ไม่มี ไม่มี มี มี	1 (20%) 5 (7.8%) 3 (3.1%) 9 (5.5%)	จำนวนเฉลี่ย 3.66×10^{11} ($2.8\text{-}13.2 \times 10^{11}$)
Grap, 2008 [40] Prospective study	41 (5-17)	Dengue IgM	61%	No Data	25-50 28-50	มี ไม่มี	4 (36.6%) 7 (63.4%)	No Data
Makroo *et al*, 2007 [22] Prospective study	225 (20-61)	Dengue IgM DF (199, 88.4%) DHF (21, 9.3%) DSS (5, 2.2%)	15.1%	Petechiae (9.3%) Gum bleed (3.5%) Hematemesis (2.2%) Epistaxis (2.7%) Melena (1.3%)	41-50 31-40 21-30 11-20 < 10	ไม่มี มี มี มี มี	6 (6.2%) 13 (13.5%) 30 (31.3%) 37 (38.6%) 10 (10.4%)	No Data

ผู้ประพันธ์ ปี รูปแบบการศึกษาวิจัย	จำนวนประชากรช่วงอายุ (ปี)	การวินิจฉัย (ราย) กลุ่มโรค (ราย, ร้อยละ)	อุบัติการณ์ภาวะเลือดออกผิดปกติ (ร้อยละ)	ตำแหน่งที่พบเลือดออกผิดปกติ (ร้อยละ)	ระดับเกล็ดเลือดที่ผู้ป่วยได้รับการให้เกล็ดเลือด (x 10^9/L)	ภาวะเลือดออกเมื่อได้รับเกล็ดเลือด	จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับเกล็ดเลือด (ร้อยละ)	จำนวนยูนิตและชนิดของเกล็ดเลือด
Kabra *et al*, 1998 [39] Prospective study	240 (4-9)	Dengue IgM	67.5%	No Data	< 20 ⩾ 20	มีเลือดออก 13 ราย ไม่มีเลือดออก 5 ราย มี	18 19	No Data
Chaudhary *et al*, 2006 [10] Retrospective study	245 (9 เดือน - 72 ปี)	Dengue IgM DF (155, 63.2%) DHF (80, 32.6%) DSS (10, 4.1%)	34.0%	No Data	>20 < 20 ⩾ 20	มี ไม่มี ไม่มี	83 (33.8%) 84 (51.8%) 72 (48.2%)	376 ยูนิตของ RDP 272 ยูนิตของ RDP 178 ยูนิตของ RDP
Lye *et al*, 2009 [17] Retrospective study	256 (17-57)	Dengue IgM	85.9%	Gum bleeding (85%) Epistaxis (16%) Menorrhagia (5%)	⩾ 20 < 20	มี ไม่มี	51 (24.3%) 188 (85.4%)	เฉลี่ย 4 ยูนิตต่อผู้ป่วย
Chamdralekha *et al*, 2008 [20] Retrospective study	72 (13-65)	Dengue IgM	60.0%	Melena (50%) Hematemesis (38%) Gum bleeding (20%) Epistaxis (14%) Hematuria (12%) Menorrhagia (11%) Subconjuctival hemorrhage (6%) Retinal hemorrhage (3%)	No Data	มี	12 (16.0%)	เฉลี่ย 6 ยูนิตต่อผู้ป่วย
Kittigul *et al*, 2007 [3] Prospective study	286 (15-50)	Dengue IgM	84.2%	Petechiae (54.4%) Melena (34.5%) Epistaxis (14.5%)	No Data	No Data	No Data	No Data
Wiwanitkit, 2004 [7] Retrospective study	30 No Data	Dengue IgM	26.6%	Petechiae (23.3%) Melena (3.3%)	No Data	No Data	No Data	No Data
Wichmann *et al*, 2004 [5] Retrospective study	347 > 15 ปี	Dengue IgM HI	35.4%	Petechiae (60%) Epistaxis (32%) GI bleeding (21%) Hematemesis (11%) Gum bleeding (10%) Hypermenorrhea (4%)	No Data	No Data	No Data	No Data

ผู้ประพันธ์ ปี รูปแบบการศึกษาวิจัย	จำนวนประชากรช่วงอายุ (ปี)	การวินิจฉัย (ราย) กลุ่มโรค (ราย, ร้อยละ)	อุบัติการณ์ภาวะเลือดออกผิดปกติ (ร้อยละ)	ตำแหน่งที่พบเลือดออกผิดปกติ (ร้อยละ)	ระดับเกล็ดเลือดที่ผู้ป่วยได้รับการให้เกล็ดเลือด (x 10^9/L)	ภาวะเลือดออกเมื่อได้รับเกล็ดเลือด	จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับเกล็ดเลือด (ร้อยละ)	จำนวนยูนิตและชนิดของเกล็ดเลือด
Lum *et al*, 2003 [41] Retrospective study	106 No Data	No Data Only DEN-3,-4 predominant	60%	No Data	No Data	มี	45 (75.0%)	0.2 ยูนิตต่อน้ำหนัก (กิโลกรัม)
Chairulfatah *et al*, 2003 [42] Prospective study	1,300 (2 ปี - > 50 ปี)	HI, IgM D blot, IgG D blot	6.0%	20 x 10^9/L 20 x 10^9/L	< 25,000 > 25	ไม่มี มี	30 (19%) 25 (15%)	No Data
Wang *et al*, 2002 [11] Retrospective study	606 (50.7 ± 15.7)	Dengue IgM RT-PCR	19.1%	Gum bleeding (50.0%) Hemoptysis (19.8%) Melena (24.1%) Hematemesis (6.1%)	No Data	No Data	No Data	No Data
Kalayanarooj *et al*, 2000 [43] Retrospective study	2,398 ผู้ป่วยเด็ก	DENV-1 (25.8%) DENV-2 (20.9%) DENV-3 (50.6%) DENV-4 (2.7%)	51.9%	Patechiae (49.4%) Epitaxis (21.4%) Hematemesis (5.9%) Melena (8.6%) Gum bleeding (3.1%) Menstruation (1.6%)	No Data	มี	5.3-6.7%	No Data
Chuansumrit *et al*, 2000 [15] Retrospective study	175 (9 เดือน - 16 ปี)	Clinical and laboratory ตาม WHO 1986	50.2%	Petechiae (37.9%) Epistaxis (31.5%) Hematemesis (11.2%) Melena (9.2%) Gum bleeding (4.6%) Hypermenorrhea (2.8%) Ecchymosis (1.9%) Retina hemorrhage (0.9%)	No Data	มี	11 (64.7%)	No Data

GI bleeding: gastrointestinal bleeding; Bleeding type 1: gastrointestinal bleed, hematuria, hemoptysis, menorrhagia; Bleeding type 2: epistaxis, gum bleed; Bleeding type 3: skin bleeding/petechiae, subconjuctival bleed; Random donor platelet concentration (RDP); HI: Hemaglutination inhibition test; IgG D blot: IgG dengue blot test; IgM D blot: IgM dengue blot test; DIC: Disseminated intravascular coagulation; WHO: World Health Organization

ที่สุด รุนแรงมากสุด อาทิเช่น เลือดออกในระบบทางเดินอาหาร อาเจียนเป็นเลือด ประจำเดือนผิดปกติทั้งความถี่และปริมาณที่มากขึ้นผิดปกติ สำหรับเลือดออกผิดปกติระดับที่ 2 (Bleeding type II) อาทิเช่น เลือดกำเดาไหล เลือดออกตามไรฟัน ซึ่งเลือดออกผิดปกติระดับนี้สามารถใช้การรักษาแบบอื่น ๆ ช่วยได้ ส่วนเลือดออกผิดปกติที่รุนแรงน้อยสุด คือระดับที่ 1 (Bleeding type I) อาทิเช่น จุดเลือดออกใต้ผิวหนัง หรือจ้ำเลือด เป็นต้น [8] ซึ่งเลือดออกผิดปกติระดับนี้ สามารถให้การรักษาแบบประคับประคองได้ [34] สำหรับองค์การอนามัยโลก (World Health Organization หรือ WHO) ได้แบ่งระดับเลือดออกผิดปกติเป็น 5 ระดับ เริ่มต้นตั้งแต่ เลือดออกผิดปกติระดับที่ 0 คือยังไม่ปรากฏให้แพทย์หรือบุคคลากรทางการแพทย์เห็นว่ามีเลือดออก ระดับที่ 1 เริ่มมีเลือดออกผิดปกติ แต่ยังไม่รุนแรง อาทิเช่น จุดจ้ำเลือดออกใต้ผิวหนัง เลือดออกตามไรฟันหรือเลือดกำเดาไหลไม่เกิน 1 ชั่วโมง ผลตรวจอุจจาระพบว่ามีเลือดปนเปื้อน (Stool occult blood positive) ระดับที่ 2 คือ ภาวะเลือดออกเล็กน้อย อาทิเช่น ปัสสาวะเป็นเลือด ถ่ายเป็นเลือด ประจำเดือนมากกว่าปกติ แต่ยังไม่มีการให้เลือดใด ๆ สำหรับเลือดออกผิดปกติระดับที่ 3 ระบุว่ามีความรุนแรงมากกว่าระดับที่ 2 และผู้ป่วยต้องได้รับเลือดมากกว่า 1 ถุงต่อวัน สุดท้ายเลือดออกผิดปกติระดับที่ 4 ถือว่าเลือดออกในอวัยวะสำคัญ อาทิเช่น เลือดออกที่จอประสาทตา (Retinal hemorrhage) เลือดออกในสมอง (Intracranial bleeding) หรือเลือดออกปริมาณมาก ๆ (Massive bleeding) [35] ซึ่งกลุ่มระดับความรุนแรงนี้จะส่งผลต่อการพยากรณ์โรคมีแนวโน้มที่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตหรือพิการสูง

ระดับเกล็ดเลือดที่สัมพันธ์กับความรุนแรงของผู้ป่วยไข้เลือดออก

ระดับเกล็ดเลือดที่ลดต่ำลงพบได้บ่อยในผู้ป่วยไข้เลือดออกที่มีภาวะรุนแรง โดยภาวะที่เกิดได้บ่อยขึ้นเมื่อระดับเกล็ดเลือดต่ำลงจากค่าปกติ คือภาวะเลือดออกผิดปกติ ซึ่งมีหลายการศึกษาที่ได้หาความสัมพันธ์ระหว่างระดับเกล็ดเลือดที่ต่ำลงกับเลือดออกผิดปกติในโรคนี้ จากการศึกษาของ Malavige และคณะ พบภาวะเลือดออกผิดปกติได้ถึงร้อยละ 62.8 ในผู้ใหญ่ที่ติดเชื้อไวรัสเดงกีเมื่อระดับเกล็ดเลือดน้อยกว่า 50×10^9/L นอกจากนี้ยังพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับเกล็ดเลือดต่ำมีความสัมพันธ์กับโอกาสการเกิดไข้เลือดออกแบบรุนแรงชนิด DHF [12] ซึ่งผลความสัมพันธ์ระหว่างระดับเกล็ดเลือดที่ต่ำกับภาวะเลือดออกผิดปกติ มีความคล้ายกับการศึกษาของ Narayanan และคณะ พบว่าระดับเกล็ดเลือดที่ต่ำกว่า 50×10^9/L จะพบว่าผู้ป่วยมีโอกาสที่เกิดภาวะเลือดออกผิดปกติได้ง่ายขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มอื่น ๆ อีกทั้งยังพบว่าระดับเกล็ดเลือดที่ต่ำกว่า 100×10^9/L (ตามเกณฑ์ของ WHO ที่ใช้ในการวินิจฉัย DHF) ไม่พบความสัมพันธ์ทางสถิติกับภาวะเลือดออกผิดปกติ ดังนั้นการศึกษาได้อ้างถึงระดับเกล็ดเลือดต่ำปานกลาง (ระดับเกล็ดเลือดในช่วง 50×10^9/L ถึง 100×10^9/L) ไม่พบอุบัติการณ์ของภาวะเลือดออกผิดปกติได้มากขึ้นในผู้ป่วยที่เป็นไข้เลือดออก [6] แต่ทั้งนี้พบว่ามีการศึกษาซึ่งขัดแย้งกับข้อมูลข้างต้น คือการศึกษาของ Chhina และคณะ ซึ่งไม่พบว่าระดับเกล็ดเลือดที่ต่ำในระดับ 50×10^9/L มีความสัมพันธ์กับอุบัติการณ์เลือดออกผิดปกติในผู้ป่วยไข้เลือดออก [8] แต่พบว่าระดับเกล็ดเลือดเฉลี่ยที่น้อยกว่า 37.7×10^9/L มีความสัมพันธ์กับเลือดออกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งคล้ายกับการศึกษาของ Makroo และคณะที่พบผู้ป่วยที่มีระดับเกล็ดเลือดต่ำกว่า 40×10^9/L นั้นจะสัมพันธ์กับภาวะเลือดออก แต่การศึกษานี้ไม่ได้ระบุถึงระดับความรุนแรงของภาวะเลือดออกไว้ [22] ส่วนการศึกษาของ Lye และคณะ อ้างถึงระดับเกล็ดเลือดที่ต่ำกว่า 20×10^9/L ถึงจะสัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติที่รุนแรงจนต้องได้รับการรักษา [17]

ทั้งนี้เมื่อระดับเกล็ดเลือดต่ำลงกว่าค่าปกติที่ควรมีการเฝ้าระวังภาวะเลือดออกผิดปกติในผู้ป่วยไข้เลือดออกอย่างใกล้ชิด แต่ระดับเกล็ดเลือดต่ำระดับใดที่สามารถทำนายภาวะเลือดออกผิดปกตินั้น มีการศึกษาที่พบระดับของเกล็ดเลือดต่ำแต่มีความหลากหลายของระดับเกล็ดเลือด โดยขึ้นอยู่กับหลายปัจจัยโดยเฉพาะการใช้เกณฑ์ของเลือดออกซึ่งมี บางการศึกษาได้ใช้เฉพาะเลือดออกผิดปกติที่มีผลต่อการพยากรณ์โรคที่แย่ลง แต่การศึกษาส่วนใหญ่ไม่ได้แบ่งเกณฑ์เลือดออกผิดปกติไว้อย่างชัดเจน

การให้เกล็ดเลือด หรือส่วนประกอบของเลือดในผู้ป่วยไข้เลือดออกที่มีเลือดออกผิดปกติร่วมกับภาวะเกล็ดเลือดต่ำ

การรักษาผู้ป่วยไข้เลือดออก ยังไม่มีการใช้ยาที่รักษาโดยเฉพาะ ดังนั้นการรักษาแบบประคับประคองจึงจัดว่ามีความสำคัญเป็นอย่างยิ่ง หนึ่งในการรักษาแบบประคับประคองนอกจากการให้สารน้ำให้เพียงพอ สำหรับการดำเนินโรคไข้เลือดออกสามารถพบระดับเกล็ดเลือดที่ต่ำได้ตั้งแต่วันที่ 2 ของการติดเชื้อไวรัสเดงกี และระดับเกล็ดเลือดสามารถจะกลับเป็นปกติได้เองภายใน 2 สัปดาห์เมื่อผู้ป่วยไม่มีอาการไข้ [6,7,36] ซึ่งระดับเกล็ดเลือดที่ต่ำลงเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อระบบการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ (Disseminated intravascular coagulopathy) จะส่งผลให้ผู้ป่วยมีภาวะเลือดออกผิดปกติได้มากขึ้น [28]

การศึกษาที่ทำเกี่ยวกับการให้เกล็ดเลือด เมื่อผู้ป่วยไข้เลือดออกมีภาวะเลือดออกร่วมกับเกล็ดเลือดต่ำ มีจำนวน 4 การศึกษา โดยมีการศึกษาแบบเก็บข้อมูลไปข้างหน้า (Prospective study) และการศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง (Retrospective study) ซึ่งจากการทบทวนพบข้อสังเกตุดังนี้ ผู้ป่วยหลายรายที่มีภาวะเลือดออกอย่างรุนแรง ร่วมกับระดับเกล็ดเลือดที่ต่ำ การให้เกล็ดเลือดเพื่อประคับประครองไม่ให้ระดับเกล็ดเลือดต่ำมาก มีการศึกษาพบว่าในกลุ่มผู้ใหญ่ที่เป็นไข้เลือดออกมีถึงร้อยละ 30.9 ที่มีการให้เกล็ดเลือดทดแทนในกลุ่ม DF และ ร้อยละ 8 ที่ได้รับเกล็ดเลือดร่วมกับส่วนประกอบโลหิตอื่น ๆ อาทิเช่น พาสมาแช่แข็ง (Fresh frozen plasma; FFP) เพื่อช่วยภาวะช็อคที่ไม่ตอบสนองต่อการให้สารน้ำเพียงอย่างเดียว [12] สำหรับอีกการศึกษาแบบเก็บ

ข้อมูลไปข้างหน้า (Prospective study) โดยแบ่งกลุ่มตามระดับของเกล็ดเลือดสำหรับการให้เกล็ดเลือดยังขึ้นกับการพิจารณาของแพทย์ในโครงการร่วมกับภาวะเลือดออกผิดปกติ พบถึงร้อยละ 42.6 ของผู้ป่วยได้รับเกล็ดเลือด โดยสามารถแบ่งเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง (DHF) มีจำนวนถึงร้อยละ 71.4 และ 40 ในกลุ่ม DSS สำหรับกลุ่มหลังนี้ยังมีการให้โลหิตแดง และ FFP ในกรณีที่พบว่าผลตรวจการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ [22] ส่วนการศึกษาของ Ali และคณะพบว่ามีการให้เกล็ดเลือดถึงร้อยละ 22.1 โดยร้อยละ 17 ผู้ป่วยมีระดับเกล็ดเลือดต่ำกว่า 20×10^9/L ในระหว่างทำการศึกษา [37] ซึ่งคล้ายกับผลการศึกษาของ Makroo และคณะพบว่าเมื่อผู้ป่วยมีภาวะเลือดออกร่วมกับเกล็ดเลือดต่ำกว่า 20×10^9/L จะได้รับเกล็ดเลือดบ่อยที่สุดถึงร้อยละ 38.6 [22] แต่จากรายงานของ Lye และคณะ ซึ่งเป็นการศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง โดยแบ่งผู้ป่วยเป็นสองกลุ่มตามระดับของเกล็ดเลือดที่ต่ำ โดยเกณฑ์การให้เกล็ดเลือดขึ้นอยู่กับภาวะเลือดออกผิดปกตินั้น พบผู้ป่วยจำนวนเพียงครึ่งที่ได้รับเกล็ดเลือดเมื่อมีภาวะเลือดออก ร่วมกับเกล็ดเลือดมากกว่า 20×10^9/L ในระหว่างที่อยู่ในการศึกษานี้ [17]

สำหรับปริมาณเกล็ดเลือดที่ให้ในแต่ละการศึกษามีปริมาณที่แตกต่างกัน อาทิเช่น การศึกษาของ Chansumrit และคณะ พบว่าจำนวนเกล็ดเลือดที่ใช้เฉลี่ย 0.2-0.4 ยูนิตต่อกิโลกรัม [15] และจากการศึกษาของ Chandralekha และคณะ พบว่าปริมาณโดยเฉลี่ยอยู่ที่ 6 ยูนิตต่อผู้ป่วยที่ได้รับเกล็ดเลือด [20] สำหรับการศึกษาของ Chaudhary และคณะ พบว่าผู้ป่วย DF ได้เกล็ดเลือด เฉลี่ย 3.4 ยูนิตต่อผู้ป่วย ส่วนกลุ่มผู้ป่วย DHF หรือ DSS ได้เกล็ดเลือดเฉลี่ย 13.3 ยูนิตต่อผู้ป่วย [10] ซึ่งคล้ายกับจำนวนเกล็ดเลือดที่ให้ในการศึกษาของ Lye และคณะที่พบว่าเฉลี่ยผู้ป่วยที่ได้รับเกล็ดเลือดอยู่ที่ 4 ยูนิต [17] มีการศึกษาอื่น ๆ ที่นับรวมจำนวนเกล็ดเลือดที่ให้ต่อผู้ป่วยจะอยู่ในช่วง 2 ถึง 6 ยูนิตต่อผู้ป่วย ทั้งนี้ยังขึ้นอยู่กับระดับความรุนแรงของเลือดออก [8,16] จากข้อมูลของการศึกษาที่อ้างถึงข้างต้น พบว่าการให้เกล็ดเลือดในผู้ป่วยไข้เลือดออกมีจำนวนไม่น้อย แต่ส่วนใหญ่เป็นการให้เมื่อผู้ป่วยมีภาวะเกล็ดเลือดต่ำรวมกับเลือดออกผิดปกติ

การให้เกล็ดเลือดแบบป้องกันเลือดออกผิดปกติในผู้ป่วยไข้เลือดออก

สำหรับการให้เกล็ดเลือดแบบป้องกันเลือดออกผิดปกติจากภาวะเกล็ดเลือดต่ำในผู้ป่วยไข้เลือดออก ยังไม่มีแนวทางปฏิบัติที่ชัดเจน อีกทั้งจากผู้เชี่ยวชาญในด้านการติดเชื้อไวรัสเดงกีได้ระบุไว้สำหรับการให้เกล็ดเลือดแบบป้องกันที่อาจจะไม่มีประโยชน์ [38] เนื่องจากเกล็ดเลือดที่ให้ไปในผู้ป่วยนั้นส่วนหนึ่งจะถูกทำลายหรือประสิทธิภาพของเกล็ดเลือดลดลงจากเชื้อไวรัสเอง อีกทั้งยังไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจนว่าระดับเกล็ดเลือดเท่าใดที่สมควรให้แบบป้องกัน จากการรวบรวมวรสาร พบเพียง 4 การศึกษาแบบไปข้างหน้า (Prospective study) ที่มีการให้เกล็ดเลือดแบบป้องกันภาวะเลือดออกได้ผลการศึกษาดังนี้

จากการศึกษาของ Makroo และคณะ แนะนำว่าระดับเกล็ดเลือดที่ต่ำกว่า 20×10^9/L ควรต้องมีการให้เกล็ดเลือดแม้ว่าผู้ป่วยจะไม่มีภาวะเลือดออก เนื่องจากระดับเกล็ดเลือดที่ต่ำกว่านี้จะมีความสัมพันธ์กับภาวะเลือดออกได้มากขึ้น [22] ส่วนการศึกษาของ Ali และคณะมีข้อแนะนำที่ระดับเกล็ดเลือดต่ำกว่า 20×10^9/L มีการให้เกล็ดเลือดแบบป้องกันภาวะเลือดออกได้ถึงร้อยละ 27 [37] ซึ่งคำแนะนำนี้คล้ายกับการศึกษาของ Slichter และคณะ ควรมีการให้เกล็ดเลือดแบบป้องกันในผู้ป่วยโรคอื่น ๆ ที่มีภาวะเกล็ดเลือดต่ำ [28] ซึ่งผลตรงข้ามกับการศึกษาของ Kabra และคณะได้ทำการศึกษาแบบเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่มีการให้เกล็ดเลือดแบบป้องกันและกลุ่มที่ให้การรักษาแบบประคับประคองแนะนำว่าเกล็ดเลือดที่ต่ำกว่า 20×10^9/L พบว่ามีอัตราตายที่มากกว่าในกลุ่มที่ได้รับเกล็ดเลือดแบบป้องกัน รวมทั้งระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล เวลาที่เกล็ดเลือดกลับเป็นปกติไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [39] คล้ายกับข้อสรุปจากการศึกษาของ Grap และคณะที่ไม่ความแตกต่างในด้านผลทางคลินิก สำหรับกลุ่มที่ได้เกล็ดเลือดแบบป้องกัน กับกลุ่มที่ได้เกล็ดเลือดเมื่อมีภาวะเลือดออกผิดปกติ [40]

สำหรับการศึกษาของ Thomas และคณะ พบว่าระดับเกล็ดเลือดที่ต่ำกว่า 5×10^9/L มีจำนวนผู้ป่วยไข้เลือดออกที่ต้องได้เกล็ดเลือดมากที่สุดซึ่งสัมพันธ์กับภาวะเลือดออกที่พบได้มากขึ้น แต่ถ้าเกล็ดเลือดต่ำกว่า 3×10^9/L พบว่ามีผู้ป่วย 1 รายที่เสียชีวิตจากภาวะเลือดออกในสมอง [16] ซึ่งเป็นระดับที่ต่ำกว่าการศึกษาอื่น ๆ ที่ผ่านมา ส่วนการศึกษาแบบย้อนหลัง (Retrospective study) โดย Chaudhary และคณะ พบว่ากลุ่มที่เกล็ดเลือดต่ำกว่า 20×10^9 /L มีแนวโน้มที่จะได้รับเกล็ดเลือดเพิ่มขึ้น ระหว่าง 138 ราย (กลุ่มเกล็ดเลือดต่ำกว่า 20×10^9/L) และ 107 ราย (กลุ่มเกล็ดเลือดมากกว่า 20×10^9/L) แต่ไม่พบความแตกต่างของภาวะการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากเลือดออกจนถึงเสียชีวิตระหว่างกลุ่มที่เริ่มให้เกล็ดเลือดโดยยังไม่พบภาวะเลือดออก และกลุ่มที่มีภาวะเลือดออกผิดปกติแล้ว ซึ่งยังอธิบายปัจจัยอื่น ๆ ที่ส่งเสริมให้มีภาวะเลือดออกผิดปกติ นอกเหนือจากเกล็ดเลือดต่ำ อาทิเช่น การแข็งตัวของเลือดผิดปกติ เป็นต้น [10] ผลที่สรุปจากการศึกษาของ Lye และคณะ พบว่าการให้เกล็ดเลือดแบบป้องกันในกลุ่มผู้ป่วยที่ยังไม่มีเลือดออก แต่ระดับเกล็ดเลือดต่ำกว่า 20×10^9/L ไม่มีความแตกต่างกันในผลรับหลังการได้เกล็ดเลือดไม่ว่าจะเป็นระยะเวลาที่อยู่โรงพยาบาล ระยะเวลาที่เกล็ดเลือดมีระดับเป็นปกติ เพียงแต่พบผู้ป่วยที่เสียชีวิต 1 รายในกลุ่มที่ไม่ได้เกล็ดเลือดแบบป้องกัน ในขณะที่กลุ่มที่ได้เกล็ดเลือดแบบป้องกันไม่พบผู้เสียชีวิตเลย [17]

สำหรับการศึกษาที่ไม่สนับสนุนการให้เกล็ดเลือดแบบป้องกันภาวะเลือดออก เนื่องจากระดับเกล็ดเลือดต่ำเพียงอย่างเดียวไม่สัมพันธ์กับเลือดออก [10,12] หรือภาวะอื่น ๆ เช่นการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ [22] เป็นต้น ดังนั้นการให้เกล็ดเลือดแบบป้องกันภาวะเลือดออกในผู้ป่วยไข้เลือดออกยังเป็นที่ถกเถียง และเมื่อใดควรต้องพิจารณาเริ่มให้ อีกทั้งมีการศึกษาอื่น ๆ ที่แนะนำ

ระดับเกล็ดเลือดต่ำกว่า 25×10^9/L ควรให้เกล็ดเลือดแบบป้องกันเลือดออก เนื่องจากพบว่าเกล็ดเลือดระดับนี้ยังมีภาวะเลือดออกที่รุนแรงจนเสียชีวิตได้ ส่วนปัจจัยหนึ่งคือภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการให้เกล็ดเลือด นับว่าเป็นส่วนสำคัญที่แพทย์ควรพิจารณาถึงผลเสีย เมื่อต้องให้เกล็ดเลือดแก่ผู้ป่วยโดยที่ไม่จำเป็น ซึ่งภาวะแทรกซ้อนที่พบได้ตั้งแต่ร้อยละ 1 ถึง 2 ส่วนมากพบได้ตั้งแต่ระดับความรุนแรงน้อย อาทิเช่น ผื่นแพ้ผิวหนัง ไปจนถึงระดับรุนแรงมีอันตรายถึงชีวิต [35] แต่ทางกลับกันผลของการให้เกล็ดเลือดแบบป้องกันภาวะเลือดออกในผู้ป่วยไข้เลือดออก พบว่าส่งผลให้ผู้ป่วยสามารถกลับบ้านได้เร็วขึ้นและระดับเกล็ดเลือดกลับมาเป็นปกติได้เร็วขึ้น เทียบกับกลุ่มที่มีภาวะเลือดออกแล้ว [22]

บทสรุป

ในผู้ป่วยไข้เลือดออกมีภาวะเลือดออกผิดปกติ เป็นหนึ่งในภาวะแทรกซ้อนที่ทำให้ผู้ป่วยต้องอยู่ในโรงพยาบาลนานขึ้น การดำเนินโรคไข้เลือดออกจะพบภาวะเกล็ดเลือดต่ำได้บ่อยซึ่งระดับเกล็ดเลือดที่ต่ำมีความสัมพันธ์กับภาวะเลือดออกผิดปกติได้มากขึ้น ดังนั้นการดูแลผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด รวมทั้งการติดตามระดับเกล็ดเลือดเป็นระยะ สำหรับเกณฑ์ที่ใช้ประเมินผู้ป่วยที่มีเลือดออกผิดปกติโดยมากแบ่งเป็นระดับเลือดออกที่มีผลต่อทางคลินิก คือจำเป็นต้องให้เกล็ดเลือด ไปจนถึงระดับความรุนแรงน้อย ซึ่งการให้เกล็ดเลือดในผู้ป่วยไข้เลือดออก มีข้อโต้แย้งในหลายประการ ทั้งจากพยาธิสภาพของไวรัสเดงกีที่จะทำลายเกล็ดเลือดที่ได้รับเข้าไป อีกทั้งภาวะเกล็ดเลือดต่ำในผู้ป่วยไข้เลือดออกเป็นภาวะชั่วคราว เมื่อสิ้นสุดอาการจากการติดเชื้อไวรัสเดงกีแล้วระดับเกล็ดเลือดสามารถเพิ่มขึ้นเป็นปกติได้ภายใน 2 สัปดาห์ อนึ่งในผู้ป่วยไข้เลือดออกที่มีเลือดออกจากข้อมูลหลายการศึกษาพบว่าจำเป็นต้องมีการประคองระดับเกล็ดเลือดไม่ให้ต่ำมากขึ้นในระหว่างที่ติดเชื้อไวรัสเดงกี ซึ่งการให้ในผู้ป่วยกลุ่มเลือดออกระดับที่มีความสำคัญทางคลินิกยังนับเป็นสิ่งจำเป็น แต่สำหรับกลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับเกล็ดเลือดต่ำมากแต่ยังไม่มีภาวะเลือดออกที่สำคัญทางคลินิก ยังเป็นที่ถกเถียงเป็นอย่างมาก ทั้งในระดับเกล็ดเลือดเท่าใดควรพิจารณาให้เกล็ดเลือด มีหลายการศึกษาที่นำเสนอระดับเกล็ดเลือดที่ต่ำกว่า 20×10^9/L มีความสัมพันธ์อย่างมากกับเลือดออกผิดปกติ แต่ยังมีหลายงานวิจัยที่โต้แย้งปรับให้ระดับเกล็ดเลือดที่ต่ำกว่า 10×10^9/L จึงพิจารณาให้เกล็ดเลือดแบบป้องกันเลือดออก ซึ่งในหลายการศึกษายังไม่เห็นผลของการให้เกล็ดเลือดแบบป้องกันภาวะเลือดออกในผู้ป่วยที่ทีระดับเกล็ดเลือดต่ำมาก สิ่งที่ควรติดตามคือภาวะเลือดออกที่ต้องวินิจฉัยให้ได้รวดเร็วเพื่อพิจารณาให้เกล็ดเลือดทดแทนในระยะต้น ๆ รวมถึงควรมีระบบการเฝ้าระวังภาวะเลือดออกในผู้ป่วยไข้เลือดออกที่มีระดับเกล็ดเลือดต่ำ ให้มีความรัดกุมและทันท่วงที

ดังนั้นเห็นว่าการศึกษาวิจัยในส่วนนี้ยังจำเป็นอีกมาก ทั้งนี้เพื่อช่วยแพทย์ในการตัดสินใจสำหรับแนวทางการรักษาภาวะเกล็ดเลือดต่ำในผู้ป่วยไข้เลือดออกที่มีแนวโน้มเลือดออกผิดปกติ อีกทั้งยังสามารถช่วยลดภาวะแทรกซ้อนที่สามารถทำให้ผู้ป่วยมีอัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มมากขึ้นอีกด้วย แต่การติดตามผู้ป่วยไข้เลือดออกอย่างใกล้ชิดเป็นสิ่งสำคัญและจำเป็นในการดูแล

กิตติกรรมประกาศ

ผู้ประพันธ์ขอขอบคุณ Brian Williamson และ Paul Adams ที่ช่วยตรวจทานภาษาอังกฤษในส่วน Abstract

เอกสารอ้างอิง

1. Halstead SB. Dengue. Lancet. 2007;370 (9599):1644-52.
2. กระทรวงสาธารณสุข สก. สถานการณ์โรคไข้เลือดออกในประเทศไทย ปี 2555: 2555.
3. Kittigul L, Pitakarnjanakul P, Sujirarat D, Siripanichgon K. The differences of clinical manifestations and laboratory findings in children and adults with dengue virus infection. J Clin Virol. 2007;39(2):76-81.
4. Hammond SN, Balmaseda A, Perez L, Tellez Y, Saborio SI, Mercado JC, *et al*. Differences in dengue severity in infants, children, and adults in a 3-year hospital-based study in Nicaragua. Am J Trop Med Hyg. 2005;73(6):1063-70.
5. Wichmann O, Hongsiriwon S, Bowonwatanuwong C, Chotivanich K, Sukthana Y, Pukrittayakamee S. Risk factors and clinical features associated with severe dengue infection in adults and children during the 2001 epidemic in Chonburi, Thailand. Trop Med Int Health. 2004;9(9):1022-9.
6. Narayanan M, Aravind MA, Thilothammal N, Prema R, Sargunam CS, Ramamurty N. Dengue fever epidemic in Chennai–a study of clinical profile and outcome. Indian Pediatr. 2002;39(11):1027-33.
7. Wiwanitkit V. Bleeding and other presentations in Thai patients with dengue infection. Clin Appl Thromb Hemost. 2004;10:397-8.
8. Chhina DK, Goyal O, Goyal P, Kumar R, Puri S, Chhina RS. Haemorrhagic manifestations of dengue fever & their management in a tertiary care hospital in north India. Indian J Med Res. 2009;129(6):718-20.
9. Ratageri VH, Shepur TA, Wari PK, Chavan SC, Mujahid IB, Yergolkar PN. Clinical profile and outcome of dengue fever cases. Indian J Pediatr. 2005;72(8):705-6.

10. Chaudhary R, Khetan D, Sinha S, Sinha P, Sonker A, Pandey P, *et al*. Transfusion support to dengue patients in a hospital based blood transfusion service in north India. Transfus Apher Sci. 2006;35(3):239-44.
11. Wang CC, Lee IK, Su MC, Lin HI, Huang YC, Liu SF, *et al*. Differences in clinical and laboratory characteristics and disease severity between children and adults with dengue virus infection in Taiwan, 2002. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2009;103(9):871-7.
12. Malavige GN, Velathanthiri VGNS, Wijewickrama ES, Fernando S, Jayaratne SD, Aaskov J, *et al*. Patterns of disease among adults hospitalized with dengue infections. Qjm-Int J Med. 2006;99(5):299-305.
13. Chiu YC, Wu KL, Kuo CH, Hu TH, Chou YP, Chuah SK, *et al*. Endoscopic findings and management of dengue patients with upper gastrointestinal bleeding. Am J Trop Med Hyg. 2005;73(2):441-4.
14. Thomas EA, John M, Bhatia A. Cutaneous manifestations of dengue viral infection in Punjab (north India). Int J Dermatol. 2007;46(7):715-9.
15. Chuansumrit A, Phimolthares V, Tardtong P, Tapaneya-Olarn C, Tapaneya-Olarn W, Kowsathit P, *et al*. Transfusion requirements in patients with dengue hemorrhagic fever. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2000;31(1):10-4.
16. Thomas L, Kaidomar S, Kerob-Bauchet B, Moravie V, Brouste Y, King JP, *et al*. Prospective observational study of low thresholds for platelet transfusion in adult dengue patients. Transfusion. 2009;49(7):1400-11.
17. Lye DC, Lee VJ, Sun Y, Leo YS. Lack of efficacy of prophylactic platelet transfusion for severe thrombocytopenia in adults with acute uncomplicated dengue infection. Clin Infect Dis. 2009;48(9):1262-5.
18. Kumar ND, Tomar V, Singh B, Kela K. Platelet transfusion practice during dengue fever epidemic. Indian J Pathol Microbiol. 2000;43(1):55-60.
19. Lee MS, Hwang KP, Chen TC, Lu PL, Chen TP. Clinical characteristics of dengue and dengue hemorrhagic fever in a medical center of southern Taiwan during the 2002 epidemic. J Microbiol Immunol Infect. 2006;39:121-9.
20. Chandralekha, Gupta P, Trikha A. The north Indian dengue outbreak 2006: a retrospective analysis of intensive care unit admissions in a tertiary care hospital. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2008;102(2):143-7.
21. Rongrungruang Y, Leelarasamee A. Characteristics and outcomes of adult patients with symptomatic dengue infections. J Infect Dis Antimicrob Agents. 2001;2001:19-23.
22. Makroo RN, Raina V, Kumar P, Kanth RK. Role of platelet transfusion in the management of dengue patients in a tertiary care hospital. Asian J Transf Sci. 2007;1:4-7.
23. Malavige GN, Fernando S, Fernando DJ, Seneviratne SL. Dengue viral infections. Postgrad Med J. 2004;80(948):588-601.
24. Lai PC, Lee SS, Kao CH, Chen YS, Huang CK, Lin WR, *et al*. Characteristics of a dengue hemorrhagic fever outbreak in 2001 in Kaohsiung. J Microbiol Immunol Infect. 2004;37(5):266-70.
25. Diaz-Quijano FA, Martinez-Vega RA, Villar-Centeno LA. Early predictors of haemorrhage in acute febrile syndrome patients from Bucaramanga, Colombia: a dengue endemic area. Singapore Med J. 2008;49(6):480-2.
26. Diaz-Quijano FA, Villar-Centeno LA, Martinez-Vega RA. Complications associated to severe thrombocytopenia in patients with dengue. Rev Med Chil. 2006;134(2):167-73.
27. Srichaikul T, Punyagupta S, Nitiyanant P, Alkarawong K. Disseminated intravascular coagulation in adult dengue haemorrhagic fever: Report of three cases. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 1975;6(1):106-14.
28. Slichter SJ. Relationship between platelet count and bleeding risk in thrombocytopenic patients. Transfus Med Rev. 2004;18(3):153-67.
29. Guzman MG, Kouri GP, Bravo J, Soler M, Vazquez S, Santos M, *et al*. Dengue haemorrhagic fever in Cuba. II. Clinical investigations. Trans R Soc Trop Med Hyg.

1984;78(2):239-41.
30. Schexneider KI, Reedy EA. Thrombocytopenia in dengue fever. Curr Hematol Rep. 2005;4(2):145-8.
31. La Russa VF, Innis BL. Mechanisms of dengue virus-induced bone marrow suppression. Baillieres Clin Haematol. 1995;8(1):249-70.
32. Na-Nakorn S, Suingdumrong A, Pootrakul S, Bhamarapravati N. Bone-marrow studies in Thai haemorrhagic fever. Bull World Health Organ. 1966;35(1):54-5.
33. Krishnamurti C, Kalayanarooj S, Cutting MA, Peat RA, Rothwell SW, Reid TJ, *et al*. Mechanisms of hemorrhage in dengue without circulatory collapse. Am J Trop Med Hyg. 2001;65(6):840-7.
34. Chhina DK, Goyal O, Goyal P, Kumar R, Puri S, Chhina RS. Haemorrhagic manifestations of dengue fever & their management in a tertiary care hospital in north India. Indian J Med Res. 2009;129(6):718-20.
35. Liumbruno G, Bennardello F, Lattanzio A, Piccoli P, Rossetti G. Recommendations for the transfusion of plasma and platelets. Blood Transfus. 2009;7(2):132-50.
36. Gubler DJ. Dengue and dengue hemorrhagic fever. Clin Microbiol Rev. 1998;11(3):480-96.
37. Ali N, Usman M, Syed N, Khurshid M. Haemorrhagic manifestations and utility of haematological parameters in dengue fever: a tertiary care centre experience at Karachi. Scand J Infect Dis. 2007;39(11-12):1025-8.
38. Slichter SJ. Platelet transfusion: future directions. Vox Sang. 2004;87 Suppl 2:47-51.
39. Kabra SK, Jain Y, Madhulika, Tripathi P, Singhal T, Broor S, *et al*. Role of platelet transfusion in dengue hemorrhagic fever. Indian Pediatr. 1998;35(5):452-5.
40. Grag P. Utility of clinical improvement and platelet count recovery time in counseling children hospitalized with suspected dengue in a resource-poor setting. J Clin Diag Res. 2008;2:1149-54.
41. Lum LC, Abdel-Latif Mel A, Goh AY, Chan PW, Lam SK. Preventive transfusion in dengue shock syndrome–is it necessary? J Pediatr. 2003;143(5):682-4.
42. Chairulfatah A, Setiabudi D, Agose R, Colebunders R. Thrombocytopenia and platelet transfusions in dengue haemorrhagic fever and dengue shock syndrome. Dengue Bulletin. 2003;27:138-43.
43. Kalayanarooj S, Nimmanitaya S. Clinical and laboratory presentation of dengue patients with different serotypes. Dengue Bulletin. 2000;24:1-4.