Journal of the Association of General Surgeons of Thailand under the Royal Patronage of HM the King
วารสารสมาคมศัลยแพทย์ทั่วไปแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์
Journal homepage : https://he02.tci-thaijo.org/index.php/agstjournal



Review Article

ภาวะการแข็งตัวของเลือดที่พิดปกติจากอุบัติเหตุ

นพ.รัตนชัย พิพัฒนวิไลกูล[1]
นพ.อมรพล กันเลิศ[2,*]

[1]*สาขาศัลยศาสตร์อุบัติเหตุและการบริบาลผู้ป่วยวิกฤตศัลยกรรม*
ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ปทุมธานี
[2]*ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ปทุมธานี*

บทคัดย่อ

ภาวะเลือดออกเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตมากที่สุดในผู้ป่วยอุบัติเหตุ ปัจจัยหลักที่ทำให้มีเลือดออกจำนวนมากภายหลังการบาดเจ็บได้แก่ภาวะอุณหภูมิกายต่ำ ภาวะกรดเกิน และภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ ข้อมูลปัจจุบันพบว่าภายหลังการบาดเจ็บเองร่างกายจะเกิดภาวะเลือดแข็งตัวผิดปกติจากอุบัติเหตุ (trauma-induced coagulopathy) ขึ้นทันที ความเข้าใจเกี่ยวกับกลไกดังกล่าวถูกใช้เพื่ออธิบายปรากฏการณ์ที่เกิดขึ้นตามหลังบาดเจ็บรุนแรง การวินิจฉัยไม่สามารถใช้การตรวจการแข็งตัวของเลือดด้วยวิธีการดั่งเดิม แนะนำให้ทำการตรวจ viscoelastic hemostasis assay (VHA) ในผู้ป่วยที่สงสัยภาวะนี้เพื่อการวินิจฉัยและวางแผนการรักษา การรักษาภาวะนี้ใช้หลักการกู้ชีพโดยควบคุมการบาดเจ็บ (damage control resuscitation) ร่วมกับการให้เลือดและส่วนประกอบของเลือดปริมาณมาก (massive transfusion) เป้าหมายเพื่อควบคุมเลือดออดและเพิ่มการไหลเวียนไปยังอวัยวะส่วนปลายที่สำคัญ

คำสำคัญ: ภาวะเลือดแข็งตัวผิดปกติจากอุบัติเหตุ ภาวะเลือดออก การให้เลือดและส่วนประกอบของเลือดปริมาณมาก หลักการกู้ชีพโดยควบคุมการบาดเจ็บ การบาดเจ็บ

รับบทความ 5 กุมภาพันธ์ 2565| แก้ไข 25 มีนาคม 2565| รับตีพิมพ์ 15 เมษายน 2565 | ตีพิมพ์ออนไลน์ 16 เมษายน 2565

ผู้นิพนธ์หลัก: นพ.อมรพล กันเลิศ
ภาควิชาศัลยศาสตร์ ชั้น 6 อาคารกิตติวัฒนา โรงพยาบาลธรรมศาสตร์ เฉลิมพระเกียรติ 95 ถนนพหลโยธิน ตำบลคลองหนึ่ง อำเภอคลองหลวง จังหวัดปทุมธานี 12120 โทรศัพท์: 02-926-9523 แฟกซ์: 02-926-9530
อีเมลล์: amonponk@hotmail.com; kamonpon@tu.ac.th

Journal of the Association of General Surgeons of Thailand under the Royal Patronage of HM the King
วารสารสมาคมศัลยแพทย์ทั่วไปแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์
Journal homepage : https://he02.tci-thaijo.org/index.php/agstjournal



ABSTRACT

Trauma-induced coagulopathy

Rattanachai Pipatvilikul, M.D.[1], Amonpon Kanlerd, M.D.[1,*]

[1]*Trauma and Surgical Critical Care Division, Department of Surgery, Faculty of Medicine, Thammasat University, Pathum thani, Thailand*

[2]*Department of Surgery, Faculty of Medicine, Thammasat University, Pathum thani, Thailand*

Massive bleeding is the most common cause of death in trauma. The famous concept of the "Lethal triad" explains how bleeding causes a fatality. Meanwhile, "Trauma-induced coagulopathy; TIC" explains what is going on after massive hemorrhages. TIC is the summation of impaired clot formation, dysregulation of fibrinolysis, and platelets dysfunction. These factors induce worsening bleeding, leading to shock and death subsequently. Conventional coagulation tests may not be suitable to diagnose TIC in the trauma bay. The viscoelastic hemostatic assay utilizes to analyze and guide proper TIC treatment currently. Treating TIC aims to control bleeding and give adequate end-organ perfusion, including massive transfusion (MT) and damage control resuscitation (DCR). The principles of DCR consist of damage control surgery, rapid rewarming, permissive hypotension, limited crystalloid transfusion, ratio-based blood component therapy, and correction of hyperfibrinolysis.

Keywords: Trauma-induced coagulopathy, Massive bleeding, Viscoelastic hemostatic assay, Massive transfusion, Damage control resuscitation, Trauma

Received 5 February 2022| Revised 25 March 2022 | Accepted 15 April 2022 | Published online 16 April 2022

Corresponding Authors: *Amonpon Kanlerd*

6th floor, Kittiwattana building, Department of Surgery, Thammasat University Hospital, 95 Paholyothin Road, Klongnung, Klongluang District, Pathum thani, 12120, Thailand. Tel: +662-926-9523 Fax: +662-926-9530

E-mail: amonponk@hotmail.com; kamonpon@tu.ac.th

Journal of the Association of General Surgeons of Thailand under the Royal Patronage of HM the King
วารสารสมาคมศัลยแพทย์ทั่วไปแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์
Journal homepage : https://he02.tci-thaijo.org/index.php/agstjournal

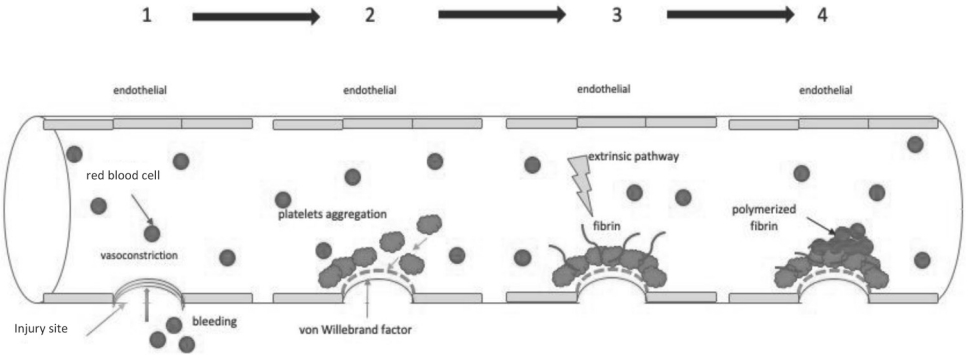
บทนำ (Introduction)

ปัจจุบันภาวะเลือดออกเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตมากที่สุดในผู้ป่วยอุบัติเหตุ[1] ผู้ป่วยร้อยละ 50 ที่เสียชีวิตภายใน 6 ชั่วโมงหลังจากได้รับอุบัติเหตุ ล้วนมีสาเหตุมาจากเลือดออกปริมาณมาก ในช่วงศตวรรษที่ 18 สมัยสงครามเกาหลีและสงครามเวียดนาม ผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากการเสียเลือดร้อยละ 25-35 จะมีภาวะการแข็งตัวของเลือดที่ผิดปกติตั้งแต่ในช่วงแรกก่อนที่จะได้รับการรักษา[2] ผู้ป่วยที่มีค่าการแข็งตัวของเลือดที่ผิดปกตินี้ สัมพันธ์กับการได้รับเลือดและองค์ประกอบของเลือดที่มากขึ้น และอัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มสูงขึ้น[3] จากนั้นจึงมีการศึกษาเพิ่มมากขึ้นเกี่ยวกับกลไกการเกิดภาวะการแข็งตัวของเลือดที่ผิดปกติที่เกิดขึ้นจากอุบัติเหตุ

ในปี ค.ศ. 1980 Kashuk และคณะ ได้อธิบายปัจจัยหลักที่ทำให้เลือดออกมากขึ้น (lethal triad) ซึ่งสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่สูงขึ้นได้แก่ ภาวะอุณหภูมิกายต่ำ (hypothermia) ภาวะกรดเกิน (acidosis) และภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ (coagulopathy)[4] จึงมีการใช้หลักการกู้ชีพและการผ่าตัดเพื่อหยุดเลือด (damage control resuscitation and surgery) เพื่อลดการเกิดภาวะดังกล่าว ในปี ค.ศ. 2001 Hoffman และ Monroe ได้มีการศึกษาและจำลองกลไกการห้ามเลือดหลังจากที่เกิดการบาดเจ็บต่อหลอดเลือด (cell-based model of hemostasis)[5] ซึ่งเป็นพื้นฐานความเข้าใจในการเกิดภาวะเลือดแข็งตัวผิดปกติจากอุบัติเหตุ (trauma-induced coagulopathy)

กลไกการแข็งตัวของเลือดในภาวะปกติ (Cell-based model of coagulation)

กลไกการแข็งตัวของเลือด (coagulation) เป็นกลไกที่ซับซ้อน ประกอบด้วยกลไกการทำงานร่วมกัน ได้แก่ การแข็งตัวของเลือดปฐมภูมิ (primary hemostasis) มีเกล็ดเลือด (platelets) และเซลล์เยื่อบุผนังหลอดเลือด (endothelial cell) ทำหน้าที่สำคัญ เมื่อหลอดเลือดได้รับบาดเจ็บ เซลล์กล้ามเนื้อเรียบในผนังหลอดเลือดจะหดตัว (vasoconstriction) และเกล็ดเลือดจะเข้าไปจับกับคอลลาเจนและ von-Willebrand factor (vWF) ที่อยู่ภายใต้ชั้นเยื่อบุหนังหลอดเลือด เกิดการหลั่ง mediators กระตุ้นให้เกล็ดเลือดเข้ามาเกาะกลุ่มกันมากขึ้น (platelets aggregation) และการแข็งตัวของเลือดทุติยภูมิ (secondary hemostasis) ประกอบด้วยโปรตีนที่เกี่ยวข้องกับการแข็งตัวของเลือดหลายชนิด(coagulation factors) ทำงานต่อเนื่องกัน และมีระบบการควบคุมการเกิดและสลายของลิ่มเลือดให้อยู่ในภาวะสมดุล ด้วยระบบสลายลิ่มเลือด (fibrinolytic system) และสารต้านการแข็งตัวของเลือดตามธรรมชาติ (natural anticoagulant) ดังรูปที่ 1

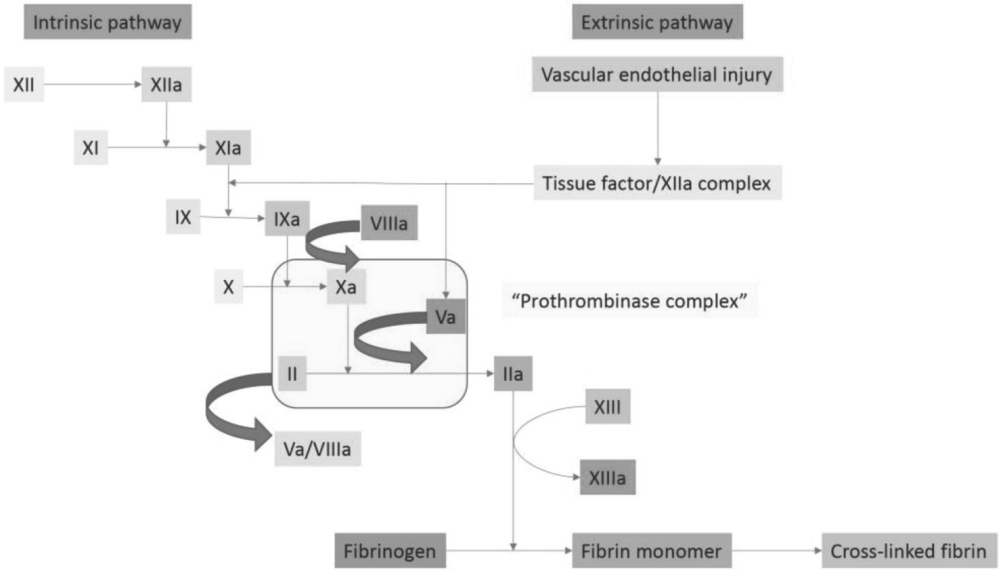


รูปที่ 1 กลไกการแข็งตัวของเลือด (coagulation)

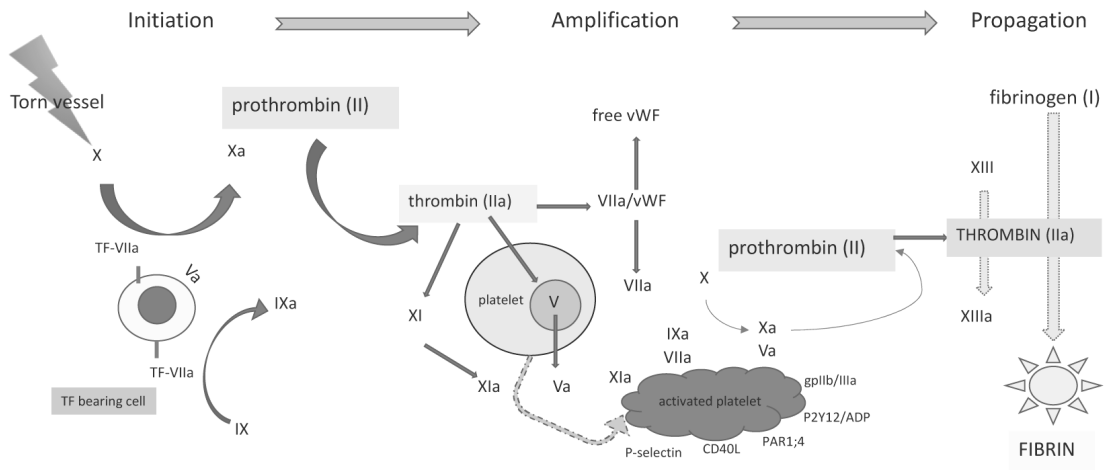
Journal of the Association of General Surgeons of Thailand under the Royal Patronage of HM the King
วารสารสมาคมศัลยแพทย์ทั่วไปแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์
Journal homepage : https://he02.tci-thaijo.org/index.php/agstjournal

ในอดีตกลไกการแข็งตัวของเลือดประกอบด้วยโปรตีนหลายชนิด ทำหน้าที่ต่อเนื่องกัน แบ่งเป็น extrinsic pathway และ intrinsic pathway โดยทำงานแยกจากกันในการกระตุ้นโปรตีนที่อยู่ใน common pathway และมีการกระตุ้นอย่างต่อเนื่องเป็นลำดับขั้น คล้ายการไหลลงของน้ำตก (waterfall hypothesis)[6] เพื่อให้เกิดการสร้าง thrombin และกระตุ้นการเปลี่ยน fibrinogen ให้กลายเป็น fibrin ต่อไป ทำให้เกิดการรวมกลุ่มกันของเกล็ดเลือด (platelets aggregation) และเสริมสร้างโครงสร้างของลิ่มเลือดให้แข็งแรงและเสถียรภาพมากขึ้น ดังแสดงในรูปที่ 2

ต่อมามีการศึกษาโดย Hoffman และ Monroe พบว่า extrinsic และ intrinsic pathway นั้นไม่ได้มีการแบ่งแยกจากกันชัดเจน กระบวนการส่วนใหญ่เกิดขึ้นบนผิวของเซลล์ (cell-based model)5 โดยแบ่งเป็น 3 ระยะ ได้แก่ initiation, amplification และ propagation ดังแสดงในรูปที่ 3



รูปที่ 2 กลไกการแข็งตัวของเลือดตาม waterfall model of hemostasis



รูปที่ 3 กลไกการเกิดการแข็งตัวของเลือดตาม cell-based model of hemostasis



การเกิดภาวะเลือดแข็งตัวผิดปกติจากอุบัติเหตุ (Trauma-induced coagulopathy; TIC)

กระบวนการ TIC เป็นผลรวมของกระบวนการเปลี่ยนแปลงสามอย่างที่เกิดตามหลังการบาดเจ็บของหลอดเลือดที่มีการเสียเลือดมาก ได้แก่ การเกิดลิ่มเลือดที่ผิดปกติ การสลายลิ่มเลือดที่ผิดปกติ และการทำงานของเกร็ดเลือดที่ผิดปกติ รายละเอียดเป็นดังนี้

1. การเกิดลิ่มเลือดที่ผิดปกติ (Impaired clot formation)

1.1 Activated protein C (APC)

APC ทำหน้าที่ป้องกันการแข็งตัวของเลือด ปกป้องเซลล์โดยออกฤทธิ์ต้านการอักเสบ และป้องกันการเกิดลิ่มเลือดที่มากเกินไป[7] ส่งผลให้การไหลของเลือดดำเนินต่อไปได้ APC ยังออกฤทธิ์สลาย factor Va และ VIIIa ซึ่งเป็นโปรตีนหลักที่ทำให้เกิดการแข็งตัวของเลือด[8] หลังจากมีการบาดเจ็บของหลอดเลือดพบว่าลิ่มเลือดจะจับกับตัวรับที่อยู่บนผนังหลอดเลือด (endothelial receptor for protein C) กระตุ้นการหลั่ง protein C ในปริมาณมาก พบว่า APC จะยิ่งมีการตอบสนองที่ผิดปกติในภาวะอุบัติเหตุที่รุนแรง เซลล์ในร่างกายขาดออกซิเจน และเมื่อเซลล์ได้รับเลือดที่ไม่เพียงพอ การตอบสนองดังกล่าวมีจุดประสงค์เพื่อป้องกันการเกิดลิ่มเลือดและการทำงานของเซลล์ที่ผิดปกติไป

1.2 Auto-heparinization (Endogenous heparinization)

เยื่อบุผนังหลอดเลือดเรียงตัวเพียงชั้นเดียวภายในหลอดเลือด มีประจุเป็นลบ (negative charge) และประกอบด้วยสารไกลโคโปรตีน โดยเฉพาะ endothelial glycocalyx ทำหน้าที่ป้องกันผนังหลอดเลือด เมื่อหลอดเลือดได้รับบาดเจ็บ จะเกิดการแยกสลายของไกลโคโปรตีน มีการปล่อยสาร heparan sulphate ที่เกาะอยู่บริเวณผนังหลอดเลือด ที่มีคุณสมบัติป้องกันการแข็งตัวของเลือด (heparin-like activity) เข้าสู่กระแสเลือดทำให้เกิดภาวะการแข็งตัวของเลือดที่ผิดปกติ[9,10]

1.3 Disseminated intravascular coagulopathy and consumptive coagulopathy

ภาวะเลือดแข็งตัวในหลอดเลือดแบบแพร่กระจาย (disseminated intravascular coagulo-pathy; DIC) เกิดจากผนังหลอดเลือดมีการฉีกขาด ทำให้ tissue factor สัมผัสกับเซลล์ที่อยู่ในหลอดเลือด โดยเฉพาะสารประกอบการแข็งตัวของเลือด เกิดการกระตุ้นการสร้างลิ่มเลือดที่ผิดปกตินอกพื้นที่การบาดเจ็บกระจายไปยังหลอดเลือดขนาดเล็กทั่วร่างกาย ส่งผลให้ปริมาณของสารประกอบการแข็งตัวของเลือดทั้งร่างกายมีปริมาณน้อยลง (consumptive coagulopathy)

1.4 Hypothermia and acidosis

ภาวะอุณหภูมิกายต่ำโดยเฉพาะที่ต่ำกว่า 33 องศาเซลเซียสจะส่งผลต่อระบบสมดุลและกลไกการห้ามเลือด11 กล่าวคือจะไปยับยั้งการแข็งตัวของเลือดในระยะต้น (initiation phase) ทำให้เอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการแข็งตัวของเลือดทำงานช้าลง กระบวนการสร้างลิ่มเลือดช้าลง การเกาะกลุ่มกันของเกล็ดเลือดช้าลง และการทำงานของเกล็ดเลือดนั้นผิดปกติไป[12] ในขณะที่ภาวะกรดเกินส่งผลต่อการแข็งตัวของเลือดมากกว่าภาวะอุณหภูมิกายต่ำ[11,13] การศึกษาในหลอดทดลอง (in vitro) พบว่าค่า pH ที่ลดลงจาก 7.4 เป็น 7.0 จะทำให้การทำงานของ factor VIIa ลดลงร้อยละ 90 prothrombin complex ลดลงร้อยละ 70 และ factor VIIa/tissue factor ลดลงร้อยละ 55[14] ส่งผลให้การแข็งตัวของเลือดผิดปกติ ความแข็งแรงของลิ่มเลือดลดลง และมีการสลายลิ่มเลือดที่เพิ่มมากขึ้น[11]

1.5 Hemodilution

สภาวะเจือจางไม่ได้เป็นกลไกหลักที่ทำให้เกิดภาวะ



เลือดแข็งตัวผิดปกติจากอุบัติเหตุ แต่การได้รับสารน้ำในปริมาณมากระหว่างการกู้ชีพทำให้ภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติที่เกิดขึ้นอยู่เดิมนั้นแย่ลง เนื่องจากการเจือจางลงของสารต้านการแข็งตัวของเลือดภายในร่างกาย (endogenous antifibrinolytic) ส่งผลให้การตอบสนองของ tissue plasminogen activator (tPA) เพิ่มสูงขึ้น แต่ไม่ส่งผลต่อความผิดปกติในการสร้างลิ่มเลือด[15] พบว่าการให้เลือดและองค์ประกอบของเลือดนั้นก็ทำให้เกิดการเจือจางลงของโปรตีนที่เกี่ยวข้องกับการแข็งตัวของเลือดได้เช่นกัน โดยการให้เลือดในสัดส่วน 1:1:1 ของพลาสมาต่อเกล็ดเลือดต่อเม็ดเลือดแดงเพื่อการกู้ชีพ พบว่าในสัดส่วนนี้มีค่าความเข้มข้นเลือด (hematocrit) ร้อยละ 30 ปริมาณเกล็ดเลือด 80,000 cells/mm^3 และปริมาณปัจจัยการแข็งตัวของเลือดเพียงร้อยละ 60 เท่านั้น[16]

2. การสลายลิ่มเลือดที่ผิดปกติ (Dysregulation of fibrinolysis)

2.1 ภาวะการย่อยสลายลิ่มเลือดมากเกินไป (Hyperfibrinolysis)

ในช่วงปี ค.ศ. 1960 มีการพูดถึงภาวะ hyperfibrinolysis ว่าเป็นกลไกที่เกิดขึ้นเองในร่างกายเพื่อป้องกันการเลือดลิ่มเลือดที่มากเกินไป[17,18] ก่อให้เกิดสมดุลต่อกระบวนการสร้างลิ่มเลือด กระบวนการดังกล่าวเกิดขึ้นจากการเปลี่ยนสาร plasminogen ให้กลายเป็น plasmin และอาศัย tPA กระตุ้นกระบวนการสลายโปรตีน (proteolysis cleavage) ทำให้ fibrin สลายเป็น fibrin-degradation product และถูกยับยั้งด้วย plasminogen-activator inhibitor (PAI) ปกติการย่อยสลายลิ่มเลือดนั้นเกิดขึ้นในระดับ microvascular เพื่อคงไว้ซึ่งการไหลเวียนของเลือด แต่เมื่อเกิดพยาธิสภาพได้แก่ ภาวะเซลล์ขาดออกซิเจน (hypoxia) เนื้อเยื่อได้รับบาดเจ็บ (tissue injury) และการทำงานที่บกพร่องของเซลล์เยื่อบุหลอดเลือด (endotheliopathy) ทำให้ระดับของ tPA ที่เพิ่มสูงขึ้น และทำให้ตัวยับยั้ง (inhibitors) ลดลงด้วย

การศึกษาของ Brohi และคณะ พบว่าการเกิด APC ส่งผลต่อการยับยั้งการย่อยสลายลิ่มเลือดทำให้ PAI-1 ลดลง[19] และพบว่าภาวะการย่อยสลายลิ่มเลือดที่ผิดปกติเกิดขึ้นร้อยละ 2-5 ในผู้ป่วยที่ได้รับอุบัติเหตุรุนแรง และร้อยละ 10-15 ของผู้ป่วยเหล่านี้ต้องการได้รับเลือดและองค์ประกอบของเลือดปริมาณมาก (massive transfusion)[20] ยังพบว่าภาวะการย่อยสลายลิ่มเลือดที่มากผิดปกตินั้นเกิดขึ้นตั้งแต่ผู้ป่วยมาถึงและได้รับการกู้ชีพที่ห้องฉุกเฉินแล้ว

2.2 ภาวะสิ้นสุดการสลายลิ่มเลือด (Fibrinolysis shutdown)

พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะการสลายลิ่มเลือดที่ลดลงนั้นมีอัตราการเสียชีวิตที่สูงกว่าถึง 4 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่มีการสลายลิ่มเลือดในระดับปกติ[21] Schultz และคณะได้ทำการศึกษาภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลังได้รับอุบัติเหตุ (post-injury venous thrombosis) พบว่ามีอุบัติการณ์สูงถึงร้อยละ 60 หรือประมาณ 1/4 ของผู้ป่วยที่ได้รับอุบัติเหตุรุนแรง โดยมีภาวะลิ่มเลือดอุดตันในปอด (pulmonary embolism) ร่วมด้วย และเกิดขึ้นใน 48 ชั่วโมงหลังได้รับอุบัติเหตุ[22,23] การที่มีลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดขนาดเล็ก (microvascular clot) ยังสัมพันธ์กับการเกิดภาวะ organ dysfunction[24] กระบวนการสิ้นสุดการสลายลิ่มเลือดยังไม่ทราบกลไกแน่ชัดในผู้ป่วยอุบัติเหตุ แต่เชื่อว่าเป็นผลที่ตามมาจากภาวะ hyperfibrinolysis เพื่อควบคุมสมดุลของการสร้างและการสลายลิ่มเลือด

3. การทำงานของเกล็ดเลือดผิดปกติ (Platelet dysfunction)

เกล็ดเลือดเป็นเซลล์ที่ไม่มีนิวเคลียส เกิดจากชิ้นส่วนที่หลุดมาจาก megakaryocyte โดยทั่วไปร่างกายจะมีเกล็ดเลือดในระบบไหลเวียนโลหิต ประมาณ 250,000 cell/



mm^3 เกล็ดเลือดมีค่าครึ่งชีวิตอยู่ที่ 9 วัน และมีอัตราการหมุนเวียนประมาณ 35,000 เซลล์ต่อวัน หากมีการบาดเจ็บของหลอดเลือด เกล็ดเลือดจะมีบทบาทในการแข็งตัวของเลือดปฐมภูมิ (primary hemostasis) โดยจะสะสมและมาอุดบริเวณที่ได้รับบาดเจ็บ เกิดการเปลี่ยนแปลงรูปร่างและกระตุ้นกลไกการแข็งตัวของเลือดทุติยภูมิ (secondary hemostasis) มีการปล่อยสารเพื่อควบคุมการสร้างและการสลายลิ่มเลือดให้คงอยู่ในสมดุลการแข็งตัวของเลือด

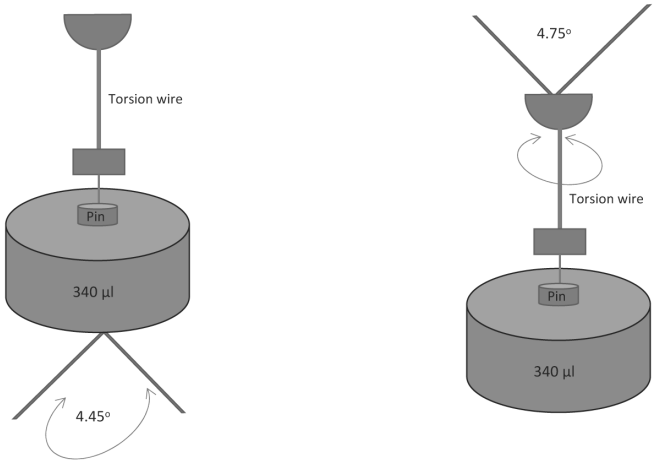
เกล็ดเลือดมีบทบาทต่อการแข็งตัวของเลือดมากกว่า fibrinogen (ร้อยละ 69 เทียบกับร้อยละ 31)[25] ผู้ป่วยที่มีการแข็งตัวของเลือดที่ผิดปกติจากการเกิดอุบัติเหตุมักจะมีปริมาณเกล็ดเลือดอยู่ในระดับที่ปกติในช่วงต้น Kutcher และคณะได้ศึกษาผู้ป่วยที่ได้รับอุบัติเหตุทั้งหมด 101 คน พบว่าร้อยละ 45 มีทำงานของเกล็ดเลือดที่ผิดปกติแม้จะมีปริมาณของเกล็ดเลือดอยู่ในระดับปกติ[26] Wohlauer ได้ศึกษาผู้ป่วยอุบัติเหตุที่มีระดับเกล็ดเลือดอยู่ในปริมาณปกติพบว่าร้อยละ 86 เกิดกระบวนการ ADP inhibition ที่รบกวนการทำงานของเกล็ดเลือด เมื่อเทียบกับคนปกติที่เกิดเพียงร้อยละ 4.2 เท่านั้น[27] มีการอธิบายภาวะที่เกิดขึ้นว่าเป็น “exhausted platelet syndrome” ซึ่งเกิดขึ้นจากการกระตุ้นการทำงานของเกล็ดเลือดในช่วงแรกหลังได้รับบาดเจ็บส่งผลให้มีการหลั่ง ADP จากเยื่อบุผนังหลอดเลือดเป็นปริมาณมาก การกระตุ้นดังกล่าวทำให้การตอบสนองของเกล็ดเลือดลดลง อีกทั้ง ADP pathway ยังสัมพันธ์กับการตอบสนองต่อ tPA เพิ่มขึ้น ส่งผลต่อกระบวนการย่อยสลายลิ่มเลือดที่ผิดปกติ (systemic hyperfibrinolysis)27 การศึกษาของ Simmons พบว่า ผู้ป่วยที่มีการทำงานของเกล็ดเลือดผิดปกติ (platelet dysfunction) ถึงแม้มีปริมาณเกล็ดเลือดอยู่ในระดับปกติก็ตาม แต่อัตราการนอนโรงพยาบาล และการเสียชีวิตใน 24 ชั่วโมงแรกนั้นเพิ่มสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ[28]

การประเมินการแข็งตัวของเลือด (Coagulation assessment)

การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการพื้นฐาน (conventional laboratory) ได้แก่ platelets count, prothrombin time (PT), partial thromboplastin time (PTT), fibrinogen level และ D-dimer เพื่อประเมินภาวะการแข็งตัวของเลือดมีข้อจำกัดอยู่มากคือ ใช้เวลาในการส่งตรวจนาน ค่ามักจะยังอยู่ในเกณฑ์ที่ปกติหลังการเสียเลือดแบบเฉียบพลัน และการส่งตรวจเลือดในผู้ป่วยที่มีภาวะอุณหภูมิกายต่ำทำให้การแปลผลคลาดเคลื่อน การส่งตรวจ platelets count สามารถบอกได้แค่ปริมาณของเกล็ดเลือด แต่ไม่สามารถบอกคุณภาพ หรือความสามารถในการทำงานของเกล็ดเลือดได้ ส่วนการตรวจ PT และ PTT นั้นเป็นการประเมินการทำงานของ clotting factors ในช่วงเวลาที่เริ่มต้นการเกิดลิ่มเลือดเท่านั้นไม่สามารถบอกถึงการเกิดโครงข่ายลิ่มเลือด ความแข็งแรง และเสถียรภาพของลิ่มเลือดได้ การวัดค่าปริมาณ fibrinogen เพื่อบ่งบอกอัตราการสลาย fibrinogen นั้นไม่สามารถส่งตรวจและรายงานผลได้อย่างรวดเร็วในการตรวจทางห้องปฏิบัติการปกติ

ปัจจุบันจึงมีการใช้ viscoelastic hemostasis assay (VHA) ได้แก่ thromboelastography (TEG) และ rotational thromboelastometry (ROTEM) ซึ่งพัฒนามาจาก thromboelastography (TEG) อีกที หลักการทำงานของ TEG เปรียบเทียบกับ ROTEM เป็นดังรูปที่ 4 TEG อาศัยหลักการการวัดความหนืดของเลือดภายใต้สภาวะที่มีแรงเฉือนต่ำใกล้เคียงกับในหลอดเลือดดำ โดยภายในประกอบด้วยเข็มรูปทรงกระบอกสำหรับจุ่มลงในสิ่งส่งตรวจ มีการหมุนของหลอดสิ่งส่งตรวจปริมาณ 340 ไมโครลิตรในมุม 4.45 องศาทุก 5 วินาที เมื่อเริ่มตรวจในขณะที่เลือดยังเป็นของเหลวจะมีการหมุนไปเรื่อยๆ ภายใน specimen จนกระทั่งเริ่มเกิดเป็นลิ่มเลือด เข็มจะเริ่มจับสัมผัสแรงเฉื่อยของการหมุนที่ช้าลงเรื่อยๆ และจะหยุดหมุน

เมื่อลิ่มเลือดมีความแข็งแรงเต็มที่ ส่วน ROTEM ทำงานกลับกันโดยส่วนที่หมุนคือเข็มที่จุ่มลงในหลอดสิ่งส่งตรวจปริมาณ 340 ไมโครลิตรเช่นกันโดยเข็มหมุนในมุม 4.75 องศาทุก 6 วินาที[29,30]



รูปที่ 4 หลักการทำงานของ TEG และ ROTEM

ความแตกต่างโดยรวมของเครื่อง TEG และ ROTEM แสดงดังตารางที่ 1 การแสดงผลจะแบ่งเป็นสี่ระยะคือ ระยะการสร้างลิ่มเลือด (initiation clot) ระยะการขยายขนาดลิ่มเลือด (propagation of clot) ระยะความคงทนของลิ่มเลือด (stabilization of clot) และระยะการสลายลิ่มเลือด (lysis of clot) ออกมาเป็นค่า reaction time (R time) ค่า kinetic time (K time) ค่า alpha angle (α) เป็นค่ามุมระหว่างกึ่งกลางยอดของกราฟกับเส้นลากผ่านแนวโค้งของกราฟ แสดงถึงความเร็วในการเกิดลิ่มเลือดและโครงข่ายลิ่มเลือด ค่า maximum amplitude (MA) แสดงถึงความแข็งแรงของลิ่มเลือดที่เกิดขึ้น และค่า clot lysis index ที่ 30 นาที (LY30) ส่วน ROTEM ก็จะให้ค่ากราฟที่แสดงผล 4 ระยะเช่นเดียวกัน เนื่องจากหลักการทำงานต่างกันทำให้ค่าการแปลผลทั้งสองเครื่องไม่ใช่ค่าเดียวกัน แต่สามารถเทียบเคียงกัน

ตารางที่ 1 ความแตกต่างของเครื่องมือ TEG และ ROTEM

Characteristics	TEG	ROTEM
Pipetting	Manual	Automated
Cup motion	Moving	Fixed
Pin motion	Fixed	Moving
Detection	Pin transduction	Impedance of rotation
Angle of rotation	4.45° every 5 seconds	4.75° every 6 seconds
Temperature regulation	Heated cup	Heated metal block
Temperature control (°C)	24-40	30-40
Cup interior	Smooth	Ridged

TEG: thromboelastography, ROTEM: rotational thromboelastometry



การตรวจโดยใช้วิธี TEG ได้มีการนำวิธีนี้มาใช้กันอย่างแพร่หลายมากขึ้นทั้งในห้องฉุกเฉิน ห้องผ่าตัด และหอผู้ป่วยวิกฤต เนื่องจากใช้เวลาสั้น สามารถนำค่าที่ได้จากกราฟมาแปลผล และใช้เป็นแนวทางการให้เลือดและส่วนประกอบของเลือด[31] ดังตารางที่ 2 Gonzalez และคณะเปรียบเทียบการใช้ VHA-guided blood component therapy กับการใช้ conventional lab-oratory พบว่าการใช้ VHA สามารถลดอัตราการเสียชีวิตที่ 6 ชั่วโมง และ 28 วัน ลดการใช้ปริมาณพลาสมาและเกล็ดเลือดในช่วง early phase of resuscitation ระยะเวลาการอยู่ในหอผู้ป่วยวิกฤตและการใช้เครื่องช่วยหายใจสั้นลงอย่างมีนัยสำคัญ[32]

ตารางที่ 2 ค่าจาก TEG การแปลผล และแนวทางการแก้ไข

Parameters	Normal range	Coagulopathy	Treatment options
R time	5 - 10 mins	coagulation factor	FFP 10-20 ml/kg
K time	1 - 3 mins	fibrinogen	Fibrinogen concentrate 30-50 mg/kg or Cryoprecipitate 5-10 ml/kg
Alpha angle	53 - 72 degree	fibrinogen	
Maximum amplitude	50 - 70 mm	platelets	Platelet concentrate 5 ml/kg
Lysis at 30 mins	0 - 8 %	hyperfibrinolysis	TXA 10-20 mg/kg

FFP: fresh frozen plasma, TXA: tranexamic acid

การรักษาการแข็งตัวของเลือดที่พิดปกติจากอุบัติเหตุ (Management of TIC)

1. การให้เลือดและส่วนประกอบของเลือดปริมาณมาก (Massive transfusion)

Massive transfusion (MT) หมายถึงการได้รับเลือดที่มากกว่า 10 ยูนิต ใน 24 ชั่วโมง หรือ 5 ยูนิตใน 4 ชั่วโมง การศึกษา PROMMTT (PRospective Observational Multicenter Major Trauma Transfusion) พบว่ามี 5 ตัวแปรหลักที่สำคัญที่สัมพันธ์กับการได้รับ massive transfusion ภายใน 6 ชั่วโมงแรกหลังเกิดอุบัติเหตุได้แก่ systolic blood pressure < 90 mmHg, Hb < 11 g/dL, INR > 1.50, base deficit < - 6.0 และ positive FAST33 นำมาสู่การจัดทำ massive transfusion score (MTS) ขึ้นพบว่ามี sensitivity สูงร้อยละ 85 สำหรับการได้รับ MT ภายใน 24 ชั่วโมงหาก MTS ≥ 2 และมีค่า negative predictive value (NPV) สูงร้อยละ 89 ที่จะไม่ได้รับ MT หาก MTS < 2 จุดประสงค์ในการสร้าง scoring system ขึ้นเพื่อจะคัดเลือกผู้ป่วยที่จะได้รับ MT ได้เร็วขึ้น ปัจจุบันมี scoring system หลายตัวนำมาใช้ในการตัดสินใจให้การรักษาด้วย MT ดังตารางที่ 3 โดยมีการสร้าง massive transfusion protocol (MTP) เพื่อทดแทนเลือดและองค์ประกอบของเลือดที่สูญเสียไปในอัตราส่วนที่เหมาะสม การศึกษา PROPPR (Pragmatic Randomized Optimal Platelet and Plasma Ratios) ศึกษาเปรียบเทียบการให้เลือดและองค์ประกอบของเลือดในผู้ป่วยที่ได้รับอุบัติเหตุรุนแรง ระหว่างพลาสมาต่อเกล็ดเลือดต่อเม็ดเลือดแดงในอัตราส่วน 1:1:1 กับ 1:1:2 พบว่าอัตราการเสียชีวิตใน 24 ชั่วโมงและ 30 วันของทั้งสองกลุ่มนั้นไม่แตกต่างกัน แต่



กลับพบว่ากลุ่มที่ได้รับองค์ประกอบของเลือดในสัดส่วนที่สูง (1:1:1) สามารถควบคุมกลไกการแข็งตัวของเลือดได้เร็วกว่า และลดอัตราการเสียชีวิตใน 3 ชั่วโมงจากภาวะเลือดออก[34]

ตารางที่ 3 การเปรียบเทียบ scoring system ที่ใช้เพื่อตัดสินใจในการให้ MT

	MTS	rMTS/CITT	TBSS	ABC	TASH
Sex					Male
Age (y)			> 60		
Mechanism	Penetrating			Penetrating	
Pelvic fracture			Type A-C		Unstable
Femur fracture					Open dislocated
SBP (mmHg)	< 90	< 90	< 110	< 90	< 12
HR (beats/min)	> 120			> 120	> 120
Temperature (°C)		< 35.5			
Hb (g/dL)	< 11	< 11			< 12
INR	> 1.5	> 1.5			
Base deficit	≤ -6	≤ -6			< 2
Lactate (mmol/L)			> 2.5		
FAST exam	positive		positive	positive	positive
Trigger MT point	2	2	15	≥ 2	16
Predicted MT (AUC)	0.7	0.72 (MT at 24 h)	0.985	0.859	0.905

MTS: massive transfusion score, rMTSS/CITT: revised massive transfusion score/Cincinnati individual transfusion trigger, TBSS: traumatic bleeding severity score, ABC: assessment of blood consumption, TASH: trauma associated severe hemorrhage, SBP: systolic blood pressure, HR: heart rate, Hb: hemoglobin, INR: standard normalized ratio, FAST: focused assessment sonography in trauma, MT: massive transfusion

2. การกู้ชีพโดยควบคุมการบาดเจ็บ (Damage control resuscitation)

การกู้ชีพเพื่อควบคุมการบาดเจ็บ (damage control resuscitation) มีความสำคัญมากในการดูแลรักษาผู้ป่วยอุบัติเหตุ เนื่องจากในอดีตการรักษาผู้ป่วยที่ต้องได้รับการผ่าตัด พบว่าการผ่าตัดซ่อมแซมให้เสร็จสิ้นภายในครั้งเดียว (definitive treatment) มีอัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มสูงขึ้น เนื่องจากมีการเข้าสู่ vicious cycle คือมี hypothermia, acidosis และ coagulopathy ได้อย่างรวดเร็วจากการเสียเลือดและระยะเวลาการผ่าตัดที่นาน ปัจจุบันจึงมีแนวคิด damage control resus-citation และ damage control surgery มาใช้อย่างกว้างขวาง เพื่อลดการเกิดวงจรดังกล่าว

การกู้ชีพลักษณะนี้ประกอบด้วยการผ่าตัดเพื่อควบคุมการเสียเลือด (damage control surgery) การเพิ่มอุณหภูมิกาย (rapid rewarming) การคงสัญญาณชีพไว้ในระดับต่ำ (permissive hypotension) การให้สารน้ำในปริมาณที่จำกัด (limited crystalloid transfusion) การให้เลือดและส่วนประกอบของเลือดในปริมาณที่เหมาะสม (ratio-based blood component therapy) การควบคุมการสลายลิ่มเลือดที่มากเกินไป (correction of



hyperfibrinolysis) วิธีการเหล่านี้มีจุดประสงค์เพื่อที่จะห้ามเลือด ควบคุมกลไกการแข็งตัวของเลือด ให้เลือดและออกซิเจนไปเลี้ยงร่างกายอย่างเพียงพอ ทั้งส่วนที่เป็น macro-circulation และ micro-circulation

2.1 การผ่าตัดเพื่อควบคุมการเสียเลือด (Damage control surgery)

จุดประสงค์หลักเพื่อที่จะควบคุมเลือดที่ออก (control hemorrhage) จำกัดบริเวณที่มีการปนเปื้อน (limit contamination) และซ่อมแซมบริเวณที่ได้รับบาดเจ็บเพียงชั่วคราว (temporary therapy) จะทำผ่าตัดในเวลาอันสั้นไม่เกิน 45-60 นาที จากนั้นนำผู้ป่วยกลับไปกู้ชีพต่อที่หอผู้ป่วยวิกฤตจนผู้ป่วยพร้อม จึงนำกลับมาทำผ่าตัดเพื่อการรักษาให้เสร็จสิ้น (definitive surgery) พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการทำ damage control surgery (DCS) ร่วมกับ damage control resuscitation (DCR) สามารถลดปริมาณการให้สารน้ำ ปริมาณเลือดและองค์ประกอบของเลือด ลดภาวะกรดเกิน อุณหภูมิกายต่ำ และภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติได้[35]

2.2 การเพิ่มอุณหภูมิกาย (Rapid rewarming)

ภาวะอุณหภูมิกายต่ำทำให้การทำงานของเกล็ดเลือดและกระบวนการสร้างลิ่มเลือดผิดปกติ ส่งผลให้มีการแข็งตัวของเลือดผิดปกติมากขึ้น จึงมีความจำเป็นที่ต้องป้องกันการเกิดภาวะอุณหภูมิกายต่ำ และเพิ่มอุณหภูมิกายให้กับผู้ป่วยโดยเร็ว ประกอบด้วย active external rewarming ได้แก่ ลดการสูญเสียความร้อนออกจากตัวผู้ป่วย หาสิ่งของปลกคลุมกายผู้ป่วย รวมถึงเวลาการเคลื่อนย้ายผู้ป่วย ควบคุมอุณหภูมิห้องให้อยู่ในเกณฑ์ที่เหมาะสม และ active internal rewarming เช่น การให้สารน้ำ เลือดและองค์ประกอบของเลือดผ่านเครื่องควบคุมอุณหภูมิ การใส่น้ำที่อุ่นเข้าสายสวนกระเพาะอาหาร กระเพาะปัสสาวะ ช่องอกเพื่อเพิ่มอุณหภูมิ ในกรณีอุณหภูมิกายต่ำรุนแรงที่แก้ไม่ได้ด้วยวิธีการข้างต้นอาจมีความจำเป็นต้องทำ extracorporeal membranes oxygenation (ECMO)

2.3 การคงสัญญาณชีพไว้ในระดับต่ำ (Permissive hypotension)

ในช่วงระยะแรกของการกู้ชีพพบว่าการให้สารน้ำในปริมาณที่น้อยแค่พอรักษาความดันโลหิตที่ต่ำลง สามารถลดภาวะเลือดออก และเพิ่มอัตราการรอดชีวิตได้ เรียกว่า hemostatic resuscitation หรือ permissive hypotension การศึกษาของ Schreiber และคณะได้มีการเปรียบเทียบผู้ป่วยที่ได้รับอุบัติเหตุ ที่มี SBP < 90 mmHg ตั้งแต่ก่อนถึงโรงพยาบาล แบ่งการรักษาออกเป็น 2 กลุ่มคือ การรักษาแบบมาตรฐานเดิม (standard care) มีการให้สารน้ำปริมาณ 2,000 มล. ในช่วงแรก และให้สารน้ำเพิ่มเติมเพื่อรักษา SBP > 110 mmHg หรือให้คลำ radial pulse ได้ เปรียบเทียบกับกลุ่มที่รักษาโดยคงความดันโลหิตที่ต่ำ (controlled care) ซึ่งมีการให้ปริมาณสารน้ำครั้งละ 250 มล. เพื่อรักษา SBP > 70 mmHg พบว่ากลุ่มที่รักษาโดยคงความดันโลหิตที่ต่ำนั้น มีอัตราการเสียชีวิตที่ต่ำกว่า โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับการบาดเจ็บในช่องท้อง แต่ระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจและระยะเวลาในการอยู่ในหอผู้ป่วยวิกฤตนั้นไม่แตกต่างกัน[36] สิ่งที่ต้องระวังสำหรับการคงสัญญาณชีพไว้ในระดับต่ำ คือผู้ป่วยที่สมองได้รับบาดเจ็บ (traumatic brain injury; TBI) และผู้ป่วยกลุ่มที่มีหลอดเลือดหัวใจตีบ การศึกษาของ Chestnut และคณะ มีอัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มมากขึ้นถึง 1.5 เท่าในผู้ป่วย TBI ที่มี SBP < 90 mmHg[37] มีการใช้ยากระตุ้นความดันโลหิต (vasopressor) ในผู้ป่วยที่ได้รับอุบัติเหตุที่ไม่สามารถควบคุมภาวะเลือดออกได้พบว่ามีอัตราการเสียชีวิตใน 12 ชั่วโมงเพิ่มขึ้นร้อยละ 80 และอัตราการเสียชีวิตใน 24 ชั่วโมง เพิ่มขึ้น 2-4 เท่า[38]

2.4 การให้สารน้ำในปริมาณที่จำกัด (Limited crystalloid infusion)

ในอดีตเชื่อว่าการให้สารน้ำทดแทนในปริมาณมาก



นั้นมีประโยชน์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งสามารถทำให้ความดันของผู้ป่วยกลับมาสู่ในเกณฑ์ที่ปกติได้ แต่ในปัจจุบันได้มีการกล่าวถึงอันตรายที่มาจากการกู้ชีพ (resuscitation injury) เกิดจากการได้รับสารน้ำในปริมาณที่มากเกินไป ส่งผลให้เกิดการแตกสลายของลิ่มเลือด (disruption of clot formation) สภาวะเจือจาง (dilutional coa-gulopathy) มีการศึกษาผู้ป่วยอุบัติเหตุที่ได้รับสารน้ำในปริมาณน้อย (< 1.5 L) เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับสารน้ำในปริมาณมาก (> 1.5 L) พบว่า กลุ่มที่ได้สารน้ำในปริมาณที่น้อยกว่าสัมพันธ์กับการลดลงของการได้รับเลือดและองค์ประกอบของเลือด อัตราการเกิดภาวะเลือดแข็งตัวผิดปกติ และอัตราการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญ[39] ยังพบว่ากลุ่มที่ได้สารน้ำปริมาณมากจะมีระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลที่นานขึ้น เนื่องมาจากการใส่ท่อช่วยหายใจที่นานขึ้น ภาวะการหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน (acute respiratory distress syndrome; ARDS) ปอดอักเสบที่เป็นผลจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ (ventilator-associated pneumonia; VAP) การติดเชื้อบริเวณแผลผ่าตัด และการติดเชื้อในกระแสเลือด[40] จึงแนะนำการให้สารน้ำปริมาณจำกัดสำหรับการกู้ชีพผู้ป่วยอุบัติเหตุที่มีภาวะเลือดออกรุนแรงทั้งการรักษาก่อนที่จะถึงโรงพยาบาล (prehospital resuscitation) และการรักษาในโรงพยาบาลระหว่างที่รอเลือดและองค์ประกอบของเลือด[41]

2.5 การให้เลือดและองค์ประกอบของเลือด (Blood component therapy)

การศึกษา PROPPR เปรียบเทียบการให้เลือดและองค์ประกอบของเลือดในผู้ป่วยที่ได้รับอุบัติเหตุรุนแรงที่ได้รับ MTP ระหว่างพลาสมาต่อเกล็ดเลือดต่อเม็ดเลือดแดง พบว่า อัตราส่วน 1:1:1 สามารถควบคุมกลไกการแข็งตัวของเลือดได้เร็วกว่า และสามารถลดอัตราการเสียชีวิตจากเลือดออกใน 3 ชั่วโมง เมื่อเทียบกับอัตราส่วน 1:1:2[34] Schochl และคณะศึกษาระหว่างการให้เลือดและองค์ประกอบของเลือดโดยใช้สัดส่วนเป็นหลักเปรียบเทียบกับการให้องค์ประกอบของเลือดอย่างเฉพาะเจาะจง (goal-directed therapy) โดยอาศัย thromboelasto-metry เป็นแนวทางในการรักษา พบว่าการให้ fibrinogen concentrate และ prothrombin complex concen-trate ตามผลการตรวจสามารถลดอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยได้[42] ดังนั้นหากทราบถึงกลไกการเกิดภาวะเลือดแข็งตัวผิดปกติจากอุบัติเหตุ ซึ่งมีความแตกต่างกันในผู้ป่วยแต่ละรายร่วมกับอาศัย thromboelastometry เป็นแนวทางในการให้เลือดและองค์ประกอบของเลือดอย่างเฉพาะเจาะจงจะสามารถลดอัตราการเสียชีวิต อัตราการสูญเสียเลือด ลดอัตราการให้เลือดและองค์ประกอบของเลือดที่ไม่จำเป็นลง ปัจจุบันมีการกล่าวถึงการให้เลือดและองค์ประกอบของเลือดแต่ละชนิดดังนี้

2.5.1 เลือดรวม (Whole blood; WB) เป็นเลือดที่ได้จากผู้บริจาคหนึ่งรายที่ไม่ผ่านกระบวนการแยกส่วนประกอบแบ่งชนิดเป็น fresh whole blood (FWB) คือเลือดที่ได้จากผู้บริจาคหนึ่งรายภายในเวลาไม่กี่ชั่วโมง เก็บไว้ในอุณหภูมิห้อง และยังไม่ได้ผ่านการทดสอบการติดเชื้อและ stored whole blood (SWB) เป็นเลือดที่เก็บไว้ที่อุณหภูมิ 1-6 °C ภายใต้สารต้านการแข็งตัวของเลือด สามารถเก็บได้ 21-35 วันขึ้นกับสารคงสภาพ (preservative) มีปริมาณ 570 มล. ต่อถุง การให้เลือดในสัดส่วน 1:1:1 จะมีองค์ประกอบเม็ดเลือดแดง เกล็ดเลือด และปัจจัยการแข็งตัวของเลือดที่น้อยกว่าเมื่อเทียบกับ whole blood[16] ดังนั้นการให้ whole blood จึงถือว่าเป็น ideal resuscitation transfusion เนื่องจากสามารถลดสภาวะเจือจางได้ ข้อเสียในการให้ FWB ได้แก่ เพิ่มความเสี่ยงการติดเชื้อจากเลือด และเพิ่มโอกาสการเกิดความไม่เข้ากันของหมู่เลือด ซึ่งพบได้น้อยกว่าใน SWB ปัจจุบันมีคำแนะนำการให้ whole blood ในรูปแบบ low-titer group O WB สำหรับผู้ป่วยอุบัติเหตุรุนแรงและเสียเลือด



ปริมาณมาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งในการรักษาก่อนที่จะถึงโรงพยาบาล และระหว่างการกู้ชีพในห้องฉุกเฉิน

2.5.2 เม็ดเลือดแดง (Packed red cells; PRC) เม็ดเลือดแดงที่ได้จากการบริจาคมีปริมาณ 250-350 มล.ต่อถุง มีเม็ดเลือดแดงร้อยละ 65-80 และพลาสมาร้อยละ 20-35 สามารถเก็บไว้ในธนาคารเลือดได้ 21-42 วัน ขึ้นกับชนิดของ preservative ส่วนมากมีสาร citrate เป็นองค์ประกอบ และหากเปิดใช้แล้วจะมีอายุ 24 ชั่วโมง ในผู้ป่วยอุบัติเหตุพิจารณาให้เลือดเพื่อให้ได้ระดับฮีโมโกลบินอยู่ระหว่าง 7-9 g/dL เพื่อให้การขนส่งออกซิเจนไปเลี้ยงร่างกายเพียงพอ นอกจากนี้เม็ดเลือดแดงยังมีผลต่อการทำงานของเกล็ดเลือดในกลไกการห้ามเลือด ทำหน้าที่ดันให้เกล็ดเลือดไปอยู่บริเวณชิดขอบภายในหลอดเลือด มีผลให้เกล็ดเลือดมาเกาะกลุ่มกันบริเวณที่ได้รับการบาดเจ็บได้เร็วขึ้น ถุงเลือด PRC และFFP มีสาร citrate เป็นองค์ประกอบประมาณ 3 กรัมต่อถุง ในภาวะปกติร่างกายสามารถกำจัดทิ้งได้ผ่านทางตับ แต่ในผู้ป่วยอุบัติเหตุที่มีภาวะช็อก เลือดไปเลี้ยงตับลดลงร่วมกับได้รับเลือดในปริมาณมาก ทำให้ปริมาณ citrate คั่ง และจับกับแคลเซียมในร่างกาย เกิดภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ (ionized hypocalcemia) ส่งผลต่อการแข็งตัวของเลือด การทำงานของหัวใจ และอัตราการเสียชีวิตเพิ่มสูงขึ้น มีคำแนะนำให้ 10% calcium gluconate 2 gm ทางหลอดเลือดดำเมื่อมีการให้เลือดไปแล้ว 2-4 ยูนิต และควรติดตามระดับ ionized calcium level ทุก 1-2 ชม.[43]

2.5.3 เกล็ดเลือด (Platelets concentra-tion; PC) เกล็ดเลือดที่ได้จากผู้บริจาค 1 ถุง มีปริมาณ 50-60 มล. มีเกล็ดเลือด 75,000 cells/mm3 เก็บไว้ที่อุณหภูมิ 22-24°C ได้ 5 วัน เพื่อลดการติดเชื้อจากแบคทีเรียการให้เกล็ดเลือดในผู้ป่วยไม่จำเป็นต้องอุ่นก่อน โดย 1 ยูนิตของ apheresis หรือ single donor platelet (SDP) เทียบเท่ากับ 6 ยูนิตของ pooled PC ในผู้ป่วยอุบัติเหตุมักมีปัญหาของเกล็ดเลือดทำงานผิดปกติ และสภาวะเจือจางปัจจุบันแนะนำให้เกล็ดเลือดทดแทน เพื่อรักษาให้ระดับเกล็ดเลือดมากกว่า 50,000 cells/mm^3 หรือมากกว่า 100,000 cells/mm^3 ในผู้ป่วย TBI พบว่ามีการเพิ่มขึ้นของอัตราการเสียชีวิตใน 24 ชั่วโมง หากมีภาวะการทำงานของเกล็ดเลือดที่น้อยลง (platelet hypofunction) ร่วมด้วยในผู้ป่วยอุบัติเหตุ26 การทำงานของเกล็ดเลือดที่น้อยลงมักพบในผู้ป่วยที่ได้รับอุบัติเหตุรุนแรง และจะแย่ลงมากขึ้นหากมีการบาดเจ็บของสมองร่วมด้วย

2.5.4 พลาสมาแช่แข็ง (Fresh frozen plasma; FFP) พลาสมาแช่แข็ง 1 ถุง มีปริมาณ 200-250 มล. มีปัจจัยการแข็งตัวของเลือด 200-250 ยูนิต ต้องแช่แข็งที่ -18 ถึง -30 °C จะเก็บไว้ได้ 1 ปี ก่อนใช้ต้องละลายก่อน และหลังจากละลายต้องใช้ภายใน 24 ชม. การให้ FFP ควรให้ครั้งละ 10-15 ml/kg หรือประมาณ 3-5 ยูนิต จะสามารถเพิ่มระดับปัจจัยการแข็งตัวของเลือดได้ร้อยละ 20 ซึ่งเพียงพอสำหรับการห้ามเลือด พลาสมาที่จะให้ในผู้ป่วยควรมีสัดส่วนต่อเม็ดเลือดแดงอย่างน้อย 1:2 ขึ้นไป ไม่สามารถทดแทนหรือเพิ่มเติมด้วยการให้ fibrinogen concentrate ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการให้พลาสมาได้แก่ transfusion-related acute lung injury (TRALI), transfusion-associated cardiac overload (TACO) และภาวะน้ำเกิน (volume overload)

2.5.5 Cryoprecipitate and Fibrinogen concentrate 1 ถุงของ cryoprecipitate ได้มาพร้อมกับ FFP 1 ถุง มีปริมาณ 20-50 มล. ประกอบด้วย fibrinogen 225 มก. factor VIII 80-100 ยูนิต และ vWF โดยปริมาณการให้ cryoprecipitate คือ 2 ยูนิตต่อน้ำหนักตัว 10 กิโลกรัม เฉลี่ยประมาณ 10 ถุง สามารถเพิ่มระดับ fibrinogen 75 mg/dL สำหรับ fibrinogen concentrate 10 ยูนิตประกอบด้วย fibrinogen 5 กรัม สามารถเพิ่มระดับ fibrinogen ในเลือดได้ 0.5-0.9 g/L ปัจจุบันการใช้



VHA ในผู้ป่วยอุบัติเหตุมีประโยชน์อย่างมาก เนื่องจากกลไกของการเกิด TIC ทำให้ระดับ fibrinogen และ clotting factors ลดลง นำไปสู่ภาวะเลือดแข็งตัวผิดปกติ European guideline ปี ค.ศ. 2016 แนะนำการให้ fibrinogen ตั้งแต่ช่วงแรกของการกู้ชีพ ในรูป fibrinogen concentrate หรือ cryoprecipitate เพื่อรักษาระดับ fibrinogen ให้มากกว่า 1.5-2.0 g/L ในทางปฏิบัติพบว่าการให้ cryoprecipitate นั้นทำได้ช้า เนื่องจากต้องใช้เวลาในการละลาย พบว่าการให้ fibrinogen concentrate ที่เร็วกว่านั้นสามารถควบคุมภาวะเลือดแข็งตัวที่ผิดปกติ และเพิ่มโอกาสการรอดชีวิตของผู้ป่วย[44]

2.5.6 Prothrombin complex concentrate (PCC) มีปริมาณ 50 มล.ต่อยูนิต ประกอบด้วย vitamin K-dependent coagulation factors ได้แก่ factor II, VII, IX และ X เดิมมีประโยชน์ในผู้ป่วยที่ได้ยา warfarin เกินขนาด หรือเพื่อกลับฤทธิ์ยา warfarin ระหว่างการผ่าตัด สำหรับผู้ป่วยอุบัติเหตุเมื่อเปรียบเทียบกับการให้ FFP พบว่า PCC สามารถรักษาภาวะเลือดแข็งตัวได้ดีกว่า ให้ผู้ป่วยได้รวดเร็วกว่า และใช้ในปริมาณที่น้อยกว่า แต่มีราคาสูง[45]

2.6 การควบคุมการสลายลิ่มเลือดที่มากเกินไป (Correction of hyperfibrinolysis)

การแก้ไขภาวะลิ่มเลือดสลายตัวมากเกินไปเป็นกระบวนการหลักของ DCR สามารถใช้ VHA ช่วยในการวินิจฉัยภาวะลิ่มเลือดสลายตัวเร็วกว่าปกติ (early breakdown of clotted whole blood) การศึกษา CRASH-2 trial[46] ในผู้ป่วยอุบัติเหตุที่มีปัจจัยเสี่ยงหรือมีภาวะเลือดออก โดยการให้ tranexamic acid (TXA) ออกฤทธิ์เป็น antifibrinolytic ลด pro-inflammatory of plasmin ขนาด 1 gm ทางหลอดเลือดดำทันที จากนั้นให้ต่ออีก 1 gm ในเวลา 8 ชม. พบว่าการให้ TXA ภายใน 1 และ ภายใน 3 ชม.หลังเกิดอุบัติเหตุสามารถลดอัตราการเสียชีวิตจากเลือดออกอย่างมีนัยสำคัญ โดยไม่เพิ่มภาวะลิ่มเลือดอุดตันในร่างกาย (thromboembolic events) แต่หากให้ TXA หลังจาก 3 ชม. ที่เกิดอุบัติเหตุไปแล้ว กลับพบว่าไม่มีประโยชน์ในการรักษาและยังเพิ่มอัตราการเสียชีวิตจากภาวะเลือดออกอีกด้วย[46]

สรุป

เลือดออกเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตที่พบได้มากที่สุดในผู้ป่วยอุบัติเหตุ ซึ่งเป็นภาวะที่สามารถป้องกันได้ ปัจจัยหลักที่ทำให้เลือดออกมากขึ้นได้แก่ ภาวะอุณหภูมิกายต่ำ กรดเกิน และการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ ทั้ง 3 ปัจจัยล้วนสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้น จึงจำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องป้องกันการเกิดภาวะดังกล่าว นำมาสู่หลักการกู้ชีพโดยควบคุมการบาดเจ็บ (damage control resuscitation) มีการจำลองกลไกการแข็งตัวของเลือด (cell-based model of hemostasis) เป็นพื้นฐานความเข้าใจในการอธิบายกลไกการแข็งตัวของเลือดผิดปกติจากอุบัติเหตุ และการใช้ viscoelastic hemostasis assay (VHA) เป็นแนวทางในการให้เลือดและองค์ประกอบของเลือดอย่างเฉพาะเจาะจง (goal-directed therapy) พบว่าสามารถลดอัตราการเสียชีวิต ลดการใช้เลือดและองค์ประกอบของเลือดโดยไม่จำเป็น ลดเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจ และลดเวลาการอยู่ในหอผู้ป่วยวิกฤตลงได้อย่างมีนัยสำคัญ ศัลยแพทย์จึงควรทำความรู้จักและเลือกใช้วิธีการให้เหมาะสม

เอกสารอ้างอิง (references)

1. Norton R, Kobusingye O. Injuries. N Engl J Med. 2013; 368(18):1723-1730.
2. Davenport RA, Guerreiro M, Frith D, et al. Activated Protein C Drives the Hyperfibrinolysis of Acute Traumatic Coagulopathy. Anesthesiology. 2017; 126(1):115-127.
3. Simmons RL, Collins JA, Heisterkamp CA, et al. Coagulation disorders in combat casualties. I.

Acute changes after wounding. II. Effects of massive transfusion. III. Post-resuscitative changes. Ann Surg. 1969;169(4):455-82.
4. Kashuk JL, Moore EE, Millikan JS, et al. Major abdominal vascular trauma-a unified approach. J Trauma. 1982;22(8):672-9.
5. Hoffman M, Monroe DM. A cell-based model of hemostasis. Thromb Haemost. 2001;85(6):958-965.
6. Mann KG, Brummel-Ziedins K, Orfeo T, et al. Models of blood coagulation. Blood Cells Mol Dis. 2006;36(2):108-17.
7. Esmon CT. Inflammation and the activated protein C anticoagulant pathway. Semin Thromb Hemost. 2006; 32 Suppl 1:49-60.
8. Fulcher CA, Gardiner JE, Griffin JH, et al. Proteolytic inactivation of human factor VIII procoagulant protein by activated human protein C and its analogy with factor V. Blood. 1984;63(2):486-9.
9. Senzolo M, Coppell J, Cholongitas E, et al. The effects of glycosaminoglycans on coagulation: a thrombo-elastographic study. Blood Coagul Fibrinolysis. 2007; 18(3):227-36.
10. Ostrowski SR, Johansson PI. Endothelial glycocalyx degradation induces endogenous heparinization in patients with severe injury and early traumatic coagulopathy. J Trauma Acute Care Surg. 2012;73(1):60-66.
11. Martini WZ. Coagulopathy by hypothermia and acidosis: mechanisms of thrombin generation and fibrinogen availability. J Trauma. 2009;67(1):202-8; discussion 208-209.
12. Wolberg AS, Meng ZH, Monroe DM, et al. A systematic evaluation of the effect of temperature on coagulation enzyme activity and platelet function. J Trauma. 2004;56(6):1221-8.
13. Engstrom M, Schott U, Romner B, et al. Acidosis impairs the coagulation: A thromboelastographic study. J Trauma. 2006;61(3):624-8.
14. Meng ZH, Wolberg AS, Monroe DM, et.al. The effect of temperature and pH on the activity of factor VIIa: implications for the efficacy of high-dose factor VIIa in hypothermic and acidotic patients. J Trauma. 2003;55(5):886-891.
15. Wohlauer MV, Moore EE, Droz NM, et al. Hemodilution is not critical in the pathogenesis of the acute coagulopathy of trauma. J Surg Res. 2012;173(1):26-30.
16. Armand R, Hess JR. Treating coagulopathy in trauma patients. Transfus Med Rev. 2003;17(3):223-31.
17. Sherry S, Fletcher AP, Alkjaersig N. Fibrinolysis and fibrinolytic activity in man. Physiol Rev. 1959;39(2): 343-82.
18. Stafford JL. The Fibrinolytic Mechanism in Haemostasis: A Review. J Clin Pathol. 1964;17:520-30.
19. Brohi K, Cohen MJ, Ganter MT, et al. Acute traumatic coagulopathy: initiated by hypoperfusion: modulated through the protein C pathway? Ann Surg. 2007;245(5):812-8.
20. Moore HB, Moore EE, Gonzalez E, et al. Hyperfibrinolysis, physiologic fibrinolysis, and fibrino-lysis shutdown: the spectrum of postinjury fibrinolysis and relevance to antifibrinolytic therapy. J Trauma Acute Care Surg. 2014;77(6):811-7; discussion 817.
21. Collaborators C-t, Shakur H, Roberts I, et al. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. Lancet. 2010;376(9734):23-32.
22. Schultz DJ, Brasel KJ, Washington L, et al. Incidence of asymptomatic pulmonary embolism in moderately to severely injured trauma patients. J Trauma. 2004;56 (4):727-31; discussion 731-23.
23. Geerts WH, Code KI, Jay RM, et al. A prospective study of venous thromboembolism after major trauma. N Engl J Med. 1994;331(24):1601-6.
24. Gando S. Microvascular thrombosis and multiple organ dysfunction syndrome. Crit Care Med. 2010; 38(2 Suppl):S35-42.
25. Kornblith LZ, Kutcher ME, Redick BJ, et al. Fibrinogen and platelet contributions to clot formation: implications for trauma resuscitation and thromboprophylaxis. J Trauma Acute Care Surg. 2014;76(2): 255-6; discussion 262-53.
26. Kutcher ME, Redick BJ, McCreery RC, et al. Characterization of platelet dysfunction after trauma. J Trauma Acute Care Surg. 2012;73(1):13-9.
27. Wohlauer MV, Moore EE, Thomas S, et al. Early



platelet dysfunction: an unrecognized role in the acute coagulopathy of trauma. J Am Coll Surg. 2012; 214(5):739-46.

28. Simmons JW, Powell MF. Acute traumatic coagulopathy: pathophysiology and resuscitation. Br J Anaesth. 2016;117(suppl 3):31-43.
29. Schochl H, Maegele M, Solomon C, et al. Early and individualized goal-directed therapy for trauma-induced coagulopathy. Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 2012;20:15.
30. Anderson L, Quasim I, Steven M, et al. Interoperator and intraoperator variability of whole blood coagulation assays: a comparison of thrombo-elastography and rotational thromboelastometry. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2014;28(6):1550-1557.
31. Stensballe J, Ostrowski SR, Johansson PI. Haemostatic resuscitation in trauma: the next generation. Curr Opin Crit Care. 2016;22(6):591-7.
32. Gonzalez E, Moore EE, Moore HB, et al. Goal-directed Hemostatic Resuscitation of Trauma-induced Coagulopathy: A Pragmatic Randomized Clinical Trial Comparing a Viscoelastic Assay to Conventional Coagulation Assays. Ann Surg. 2016;263(6):1051-9.
33. Callcut RA, Cotton BA, Muskat P, et al. Defining when to initiate massive transfusion: a validation study of individual massive transfusion triggers in PROMMTT patients. J Trauma Acute Care Surg. 2013;74(1):59-65, 67-58; discussion 66-57.
34. Holcomb JB, Tilley BC, Baraniuk S, et al. Transfusion of plasma, platelets, and red blood cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 ratio and mortality in patients with severe trauma: the PROPPR randomized clinical trial. JAMA. 2015;313(5):471-82.
35. Cotton BA, Reddy N, Hatch QM, et al. Damage control resuscitation is associated with a reduction in resuscitation volumes and improvement in survival in 390 damage control laparotomy patients. Ann Surg. 2011;254(4):598-605.
36. Schreiber MA, Meier EN, Tisherman SA, et al. A controlled resuscitation strategy is feasible and safe in hypotensive trauma patients: results of a prospective randomized pilot trial. J Trauma Acute Care Surg. 2015;78(4):687-95; discussion 695-687.
37. Chesnut RM, Marshall LF, Klauber MR, et al. The role of secondary brain injury in determining outcome from severe head injury. J Trauma.1993;34(2):216-22.
38. Sperry JL, Minei JP, Frankel HL, et al. Early use of vasopressors after injury: caution before constriction. J Trauma. 2008;64(1):9-14.
39. Hussmann B, Lefering R, Waydhas C, et al. Does increased prehospital replacement volume lead to a poor clinical course and an increased mortality? A matched-pair analysis of 1896 patients of the Trauma Registry of the German Society for Trauma Surgery who were managed by an emergency doctor at the accident site. Injury. 2013;44(5):611-7.
40. Kasotakis G, Sideris A, Yang Y, et al. Aggressive early crystalloid resuscitation adversely affects outcomes in adult blunt trauma patients: an analysis of the Glue Grant database. J Trauma Acute Care Surg. 2013;74(5):1215-21; discussion 1221-1212.
41. Cotton BA, Jerome R, Collier BR, et al. Guidelines for prehospital fluid resuscitation in the injured patient. J Trauma. 2009;67(2):389-402.
42. Schochl H, Nienaber U, Hofer G, et al. Goal-directed coagulation management of major trauma patients using thromboelastometry (ROTEM)-guided administration of fibrinogen concentrate and prothrombin complex concentrate. Crit Care. 2010;14(2):R55.
43. Elmer J, Wilcox SR, Raja AS. Massive transfusion in traumatic shock. J Emerg Med. 2013;44(4):829-38.
44. Holcomb JB, del Junco DJ, Fox EE, et al. The prospective, observational, multicenter, major trauma transfusion (PROMMTT) study: comparative effectiveness of a time-varying treatment with competing risks. JAMA Surg. 2013;148(2):127-36.
45. Dickneite G, Pragst I. Prothrombin complex concentrate vs fresh frozen plasma for reversal of dilutional coagulopathy in a porcine trauma model. Br J Anaesth. 2009;102(3):345-54.
46. Collaborators C-t, Roberts I, Shakur H, et al. The importance of early treatment with tranexamic acid in bleeding trauma patients: an exploratory analysis of the CRASH-2 randomised controlled trial. Lancet. 2011;377(9771):1096-101, 1101 e1091-1092.