

ผลของการฉีดวิตามิน เค ในผู้ป่วยตับแข็งที่มีภาวะ PROTHROMBIN TIME ยาวกว่าปกติ : การศึกษาวิจัยในระยะเวลา 1 ปี

เรณณรงค์ วาณิชยชาติ

รพ. นครนายก

ABSTRACT :

Vanichayachart R. The Effect of Vitamin K Injection in Cirrhosis with Prolong Prothrombin Time : 1 - Year Prospective Study. (Region 7 Medical Journal 1995 ; 2 : 97-101.)

Department of Medicine, Nakhonnayok Hospital, Nakhonnayok, Thailand.

A randomized controlled trial to study the effectiveness of vitamin K injection in liver cirrhosis with prolong prothrombin time was conducted in Nakhonnayok hospital during June 1994 to May 1995. Of 65 patients enrolled in the study. Five patients were excluded by exclusion criteria due to developed upper gastrointestinal bleeding. They were randomly allocated to receive vitamin K(10 mg/day) or placebo for 3 days. Each group has 30 patients and was checked prothrombin time after complete injection and one week later. No significant changes of prothrombin time after vitamin K administration and placebo group. In conclusion vitamin K injection for correction of prothrombin time in cirrhosis patient is not beneficial.

บทคัดย่อ :

เริงณรงค์ วาณิชยชาติ. ผลของการฉีดวิตามิน เค ในผู้ป่วยตับแข็ง ที่มีภาวะ **Prothrombin Time** ยาวกว่าปกติ : การศึกษาวิจัยในระยะเวลา 1 ปี. (วารสารแพทย์เขต 7 2538 ; 2 : 97-101.)

กลุ่มงานอายุรกรรม, รพ. นครนายก.

ผู้วิจัยได้ศึกษาประสิทธิภาพของวิตามิน เค ในการแก้ไขภาวะ **Prothrombin Time** ยาวกว่าปกติในผู้ป่วยตับแข็ง 65 ราย ที่รับไว้ในหอผู้ป่วยอายุรกรรม โรงพยาบาลนครนายก ตั้งแต่ เดือนมิถุนายน 2537-เดือน พฤษภาคม 2538 มีผู้ป่วยถูกตัดออกจากการวิจัย 5 ราย เนื่องจากเกิดภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนบน เหลือผู้ป่วย 60 ราย แบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 30 ราย โดยเปรียบเทียบการฉีดวิตามิน เค 10 mg ทางหลอดเลือดดำ วันละครั้ง กับยาหลอก ทั้งหมด 3 วัน หลังให้ยาครบทั้ง 2 กลุ่มได้ติดตามตรวจค่า **Prothrombin Time** 2 ครั้ง พบว่าค่า **Prothrombin Time** ก่อนและหลังให้วิตามิน เค หรือยาหลอก ไม่เปลี่ยนแปลง การศึกษาครั้งนี้สรุปได้ว่า การฉีดวิตามิน เค ในผู้ป่วยตับแข็ง ที่มี **Prothrombin Time** ยาวกว่าปกติ ไม่น่าจะมีประโยชน์

บทนำ

ตับเป็นอวัยวะสำคัญสำหรับขบวนการแข็งตัวของเลือด¹⁻³ เพราะตับเป็นอวัยวะที่สร้างปัจจัยต่าง ๆ ที่จำเป็นในการแข็งตัวของเลือด เช่น แฟคเตอร์ II, VII, IX และ X แฟคเตอร์เหล่านี้อาศัยวิตามิน เค ในการสร้างที่เซลล์ตับส่วน Endoplasmic reticulum โดยกระบวนการ Carboxylation⁴ ความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือด สามารถประเมินได้จากการตรวจทางห้องปฏิบัติการโดยการวัดค่า

Prothrombin Time (PT)

ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของตับ เช่น ตับอักเสบ, ตับแข็ง ก็จะมีผลผิดปกติ ของการสร้างแฟคเตอร์เหล่านี้ด้วย ผลทำให้ Prothrombin Time ยาวกว่าปกติ

การศึกษาในประเทศไทยจากโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ พบว่าร้อยละ 85 ของผู้ป่วยที่เป็นโรคตับอักเสบ จะมี Prothrombin Time ยาวกว่าปกติ⁵ ในผู้ป่วยที่มี Prothrombin Time ยาวกว่าปกติ 3 วินาทีขึ้นไปจะเสี่ยงต่อภาวะเลือดออกผิดปกติ จากการทำหัตถการบางอย่าง⁶

การแก้ไขภาวะ Prothrombin Time ที่ยาวกว่าปกติในผู้ป่วยโรคตับ โดยการฉีดวิตามิน เค ได้มีผู้ทำการศึกษาไว้บ้างแล้ว พบว่ามีทั้งสนับสนุนและคัดค้านว่าไม่มีประโยชน์⁷ ดังนั้น ผู้วิจัยจึงได้ศึกษาผลการฉีดวิตามิน เค ในผู้ป่วยตับแข็งที่มี Prothrombin Time ยาวกว่าปกติ เพื่อหาผลสรุปในการสนับสนุนหรือคัดค้าน ซึ่งจะเป็นข้อมูลที่มีประโยชน์ในการดูแลรักษาโรคนี้ต่อไป

วัสดุและวิธีการ

ผู้วิจัยได้ศึกษาผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคตับแข็ง ที่รับไว้ในหอผู้ป่วยอายุรกรรมชายและหญิงของโรงพยาบาลนครนายก ระหว่างเดือนมิถุนายน 2537-เดือนพฤษภาคม 2538 จำนวน 65 ราย โดยมีเกณฑ์ในการวินิจฉัยโรคตับแข็งดังนี้ ตรวจพบอาการแสดง Chronic liver disease ร่วมกับการตรวจชีวเคมีของตับ มี Reversed Albumin Globulin Ratio⁸

เมื่อผู้ป่วยมาถึงหอผู้ป่วยได้รับการซักประวัติตรวจ

ร่างกายจากแพทย์ประจำหอผู้ป่วย พร้อมกับได้รับการตรวจเลือด CBC, Platelet count, liver function test, PT, PTT, HBsAg ทุกราย และได้รับการชี้แจงการศึกษาวิจัยครั้งนี้

เกณฑ์ในการเลือกผู้ป่วยเพื่อเข้าอยู่ในการวิจัย

1. ผู้ป่วยตับแข็งที่มีค่า Prothrombin Time ยาวกว่าปกติ 3 วินาที ขึ้นไป
2. ไม่มีภาวะเลือดออกผิดปกติ
3. ไม่มีภาวะแทรกซ้อน เช่น ภาวะช็อค

เกณฑ์ในการคัดกรองผู้ป่วยออกจากการวิจัย

1. ผู้ป่วยมีภาวะเลือดออกผิดปกติจนได้รับองค์ประกอบเลือด

2. ผู้ป่วยไม่สมัครใจรับการรักษาต่อ

มีผู้ป่วยได้รับคัดเลือกเข้าอยู่ในการวิจัย 65 ราย แบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม โดยวิธีการสุ่มตัวอย่าง ผู้ป่วยทุกคนมีโอกาสได้รับยาชนิดใดชนิดหนึ่งเท่า ๆ กัน

- กลุ่มที่ 1 ได้รับการฉีดวิตามินเค 10 มก. ต่อวัน ทั้งหมด 3 วัน

- กลุ่มที่ 2 ได้รับยาหลอก (สารน้ำ Normal Saline) 10 ซีซีต่อวัน ทั้งหมด 3 วัน

ผู้ป่วยทุกคนจะได้รับการตรวจ Prothrombin Time เมื่อได้รับยาครบ 3 วัน และ 10 วัน

การตรวจ Prothrombin Time ใช้วิธี The one-Stage Prothrombin Time โดยเน้น การเก็บเลือดส่งที่ถูกต้อง

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ใช้โปรแกรมสำเร็จรูป SPSS PC ในการวิเคราะห์ข้อมูล โดยวิธี Chi's square test และ student's t-test

ผลการวิจัย

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคตับแข็ง ที่มี Prothrombin Time ยาวกว่า 3 วินาที มี 65 ราย ผู้ป่วย

5 รายถูกตัดออกจากการวิจัยด้วยสาเหตุภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารและได้รับเลือด เป็นผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับวิตามิน เค 3 ราย เป็นผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอก 2 ราย จากตารางที่ 1 แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม มีคุณสมบัติส่วนตัวไม่แตกต่างกัน จากตารางที่ 2 ในกลุ่มที่ได้รับ

วิตามิน เค ค่าเฉลี่ย Prothrombin Time ที่ Do, D3 และ D10 เท่ากับ 21.83 ± 1.97 , 21.73 ± 1.55 และ 22.27 ± 1.77 วินาที เมื่อเปรียบเทียบค่า Prothrombin Time ทั้ง 3 ค่า พบว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P > 0.05$) และในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ค่าเฉลี่ย Pro-

ตารางที่ 1 แสดงคุณสมบัติส่วนตัวของผู้ป่วยกลุ่มได้รับวิตามิน เค และยาหลอก

คุณสมบัติส่วนตัว		กลุ่ม 1 (วิตามินเค)	กลุ่ม 2 (ยาหลอก)	p ^x
เพศ	ชาย	20	19	NS
	หญิง	10	11	NS
อายุ (ปี)		48.2 ± 23.4	47.9 ± 17.6	NS !
		40 - 60 ปี	39 - 55 ปี	
สาเหตุตับแข็ง	ไวรัสตับอักเสบบี	6	5	NS
	สุรา	20	21	NS
	ไม่พบสาเหตุหรืออื่น ๆ	4	4	NS

χ^2 - test = 0.05

NS - Not Significant

! Student's t-test = 0.05

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบ Prothrombin Time ก่อนและหลังการฉีดวิตามิน เค และยาหลอก

Prothrombin Time (วินาที)	กลุ่ม 1 (วิตามินเค) (n = 30)	กลุ่ม 2 (ยาหลอก) (n = 30)
ก่อนให้ยา (Do)		
Mean $\pm$ SD	21.83 ± 1.97	21.43 ± 1.59
หลังให้ยา (D3)		
Mean $\pm$ SD	21.73 ± 1.55	21.50 ± 1.31
หลังให้ยา (D10)		
Mean $\pm$ SD	22.27 ± 1.77	21.70 ± 1.29

Student's t-test $P > 0.05$ in both group

thrombin Time ที่ Do, D3 และ D10 เท่ากับ 21.43 ± 1.59 , 21.50 ± 1.31 และ 21.70 ± 1.29 วินาที เมื่อเปรียบเทียบค่า Prothrombin Time ทั้ง 3 ค่า พบว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P > 0.05$)

วิจารณ์

ตับเป็นอวัยวะที่เกี่ยวข้องในการสร้างปัจจัยการแข็งตัวของเลือด โดยเฉพาะแฟคเตอร์ II, VII, IX และ X แฟคเตอร์เหล่านี้ต้องอาศัย วิตามิน เค ในการสร้างที่ Endoplasmic Reticulum ของเซลล์ตับ กระบวนการสร้างแฟคเตอร์เหล่านี้ จะสมบูรณ์ได้ ต้องประกอบด้วยเซลล์ตับที่ปกติ และวิตามิน เค^{9,10} วิตามิน เค ทำหน้าที่ในการ Carboxylation โปรตีนที่อยู่ในเซลล์ตับ จึงจะได้แฟคเตอร์ II, VII, IX และ X ที่สมบูรณ์ ออกมาในกระแสเลือด

ความผิดปกติของแฟคเตอร์ II, VII, IX และ X สามารถตรวจได้จากการวัดค่า Prothrombin Time ซึ่งจะมีความยาวกว่าปกติ ร้อยละ 85 ของผู้ป่วยที่มีตับอักเสบ และตับแข็งจะมีค่า Prothrombin Time ยาวกว่าปกติ สาเหตุที่เกิดภาวะ Prothrombin Time ยาวกว่าปกติเกิดจากเซลล์ตับซึ่งเปรียบเสมือนโรงงานผลิต ถูกทำลายไปมากจนไม่สามารถสร้างแฟคเตอร์เหล่านี้ได้มากกว่าที่เกิดจากขาดวิตามิน เค¹⁰ การฉีด วิตามิน เค เพื่อแก้ไขภาวะ Prothrombin Time ยาวกว่าปกติ จึงไม่เกิดประโยชน์ ดังเช่นผลการศึกษานี้ที่แสดงให้เห็นว่า ค่า Prothrombin Time ก่อนและหลังฉีดวิตามิน เค หรือยาหลอก ไม่เปลี่ยนแปลงและไม่สามารถป้องกันภาวะเลือดออกผิดปกติได้

สรุป

ผู้วิจัยเชื่อว่าการฉีดวิตามิน เค ในผู้ป่วยตับแข็งที่มี Prothrombin Time ยาวกว่าปกติไม่น่าจะเกิดประโยชน์ และผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกผิดปกติแล้ว ควรพิจารณาให้

เลือดหรือองค์ประกอบของเลือด เพื่อแก้ไขการแข็งตัวของเลือดที่ผิดปกติ

เอกสารอ้างอิง

1. Eberhard FM. Coagulation defects in liver disease. Med Clin North Am 1994 ; 78 : 545-53.
2. Kelly DA, Tuddenham EGD. Hemostasis Prothrombin in liver disease. Gut 1986 ; 27 : 339-49.
3. Kelly DA, Summerfield JA. Hemostasis in liver disease. Semin Liv Dis 1987 ; 7 : 182.
4. Liebman HA, Furie BC, Furie B. Hepatic vitamin K-dependent Carboxylation of blood-clotting proteins. Hepatology 1982 ; 2 : 488-94.
5. เมื่อดศรี วัฒนานุกูล. The hemostatic defect of liver disease. จุฬาลงกรณ์เวชสาร 2526 ; 18 : 226-31.
6. Sherlock S. Diseases of the liver and biliary system. 9th ed. Oxford : Blackwell Scientific Publications, 1995 : 44-9.
7. C Cordova, A Musca, F violi, C Alessandri XE. Vezza Improvement of some blood coagulation factors in cirrhotic patients treated with low doses of Heparin. Scand J Hematol 1982 ; 29 : 235-40.
8. สุชา คูระทอง. ตับแข็ง. วารสารคลินิก 2532 ; 2 : 79-84.
9. Feldshon SD, Earnest DL, Corrigan JJ. Improved Coagulant factor synthesis is more important than improved Carboxylation in the Coagulopathy of liver disease. Hepatology 1983 ; 3 : 858-63.
10. Blanchard RA, Furie CB, Jorgensen M, et al. Acquired vitamin K dependent carboxylation deficeincy in liver disease. N Engl J Med 1981 ; 305 : 242-8.