

การรักษา Reye syndrome โดยวิธีถ่ายเปลี่ยนเลือด (การศึกษาเปรียบเทียบ)

ยง ภูววรรณ*
दनัย สนิทวงศ์*

The retrospective study was done in 27 cases of children with the Reye syndrome by clinical and laboratory criteria in the department to padiatrics; Chulalongkorn hospital during the period of January 1976 through December 1979. The age range was from 3 months to 36 months. Ten cases were treated by conventional treatment and seventeen cases were treated by combined conventional treatment and exchange transfusion. The results of treatment revealed that 9 cases out of 10 cases in conventional treatment group died while ten cases out of 17 cases died in the combined group of conventional treatment and exchange transfusion. The mortality rate of children with Reye syndrome in this series in the conventional treatment group is higher than the combined conventional treatment and exchange transfusion group.

* ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ในปี 2506 Reye ได้เริ่มรายงานผลการตรวจศพเด็กที่ป่วยเป็น encephalopathy และมี fatty infiltration visceral organ หลังจากนั้นก็ได้มีรายงานผู้ป่วยลักษณะคล้ายคลึงกันเพิ่มขึ้นเป็นจำนวนมากทั่วโลก และเรียกชื่อโรคนี้กันว่า Reye syndrome ในประเทศไทย Reye syndrome เป็นโรคหนึ่งซึ่งพบได้ทุกภาคของประเทศ โดยเฉพาะทางภาคตะวันออกเฉียงเหนือ^(6,7,11,14) เนื่องจากยังไม่ทราบสาเหตุของโรค จึงเป็นปัญหาในการรักษา ส่วนใหญ่รักษาตามอาการที่เกิดขึ้น เพื่อแก้ภาวะต่าง ๆ ที่ผิดปกติ เช่น ให้ glucose และ insulin, ลดการบวมของสมอง, แก้ภาวะเลือดออก, peritoneal dialysis⁽¹²⁾ ให้ substrate ที่ขาดไป เช่น citrulline⁽⁵⁾ รวมทั้งทำการถ่ายเปลี่ยนเลือด^(2,3,4,8,16) แต่ผลที่ได้ยังไม่มีการยืนยันที่แน่นอน เนื่องจากขาดข้อมูลที่มีจำนวนมากเพียงพอ ผู้รายงานได้รวบรวมผลการรักษา Reye syndrome ที่ให้การรักษาด้วยการถ่ายเลือดร่วมกัน conventional เปรียบเทียบกับการรักษาแบบ conventional อย่างเดียว ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์เพื่อเสนอไว้ ณ โอกาสนี้

วัตถุประสงค์และวิธีการ

เป็นการศึกษาผู้ป่วยย้อนหลังที่รับไว้รักษาในแผนกกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาล

จุฬาลงกรณ์ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2519 ถึงวันที่ 30 ธันวาคม 2522 เป็นจำนวน 27 คน เป็นหญิง 13 คน ชาย 14 คน อายุตั้งแต่ 3 เดือนถึง 36 เดือน การวินิจฉัยถือเอาลักษณะอาการและการตรวจทางห้องปฏิบัติการตามแบบของ Huttenlocher ดังต่อไปนี้

1. ให้ประวัติและมีอาการเหมือนติดเชื้อไวรัสนำมาก่อน
2. อาเจียนบ่อยครั้ง
3. ระดับความรู้สึกตัวลดลง
4. ไม่มีอาการทางระบบประสาทแบบเฉพาะที่
5. ไม่มีตัวเหลือง
6. มีความผิดปกติในการตรวจผลการทำงานของตับ
7. น้ำไขสันหลังปกติยกเว้นมีความดันสูงขึ้น
8. ผลการเจาะเนื้อเยื่อตับช่วยการวินิจฉัย

ในจำนวน 27 ราย ได้ผลเนื้อเยื่อตับช่วยการวินิจฉัยจำนวน 12 ราย (45%) ผู้ป่วยทุกรายได้รับการแบ่งระดับของความรู้สึกตัวเมื่อแรกรับออกเป็น 4 ระดับ ตาม Huttenlocher⁽⁷⁾ และได้รับการรักษาเป็นแบบ conventional คือ งดอาหารและน้ำทางปาก

ให้น้ำเกลือชนิด 10 % dextrose electrolyte solution ในอัตราขั้นต่ำของความต้องการของร่างกาย ให้วิตามินเค สว่นอุจจาระและให้นีโอมัยซิน, ให้เด็กซาเมทาโซนและหรือแมนนิทอล เพื่อลดการบวมของสมอง และให้การรักษาแบบประคับประคองอื่น ๆ ในจำนวนนี้ผู้ป่วย 17 รายได้รับการถ่ายเปลี่ยนเลือดใหม่ซึ่งเลือดมีอายุไม่เกิน 3 วันรวมด้วย โดยใช้เลือดในสารละลาย acid-citrate-dextrose จำนวน 2 เท่าของปริมาณเลือดของร่างกาย ทำการถ่ายเปลี่ยนเลือดตั้งแต่ 1-3 ครั้ง

จากจำนวนผู้ป่วย 27 คน แบ่งเป็นกลุ่มการรักษาโดย conventional จำนวน 10 คน (ชาย 3 หญิง 7 คน) อายุเฉลี่ย 15.7 ± 11.36 เดือน กับกลุ่มให้การรักษาโดย conventional ร่วมกับการถ่ายเปลี่ยนเลือดจำนวน 17 คน (ชาย 11 คน, หญิง 6 คน) อายุเฉลี่ย 11.4 ± 5.49 เดือน ระดับของแอมโมเนียในเลือดในกลุ่มที่ได้รับการถ่ายเปลี่ยนเลือดได้ $240.1 \pm 119.22 \mu\text{gm} \%$ และกลุ่มที่ได้รับการถ่ายเปลี่ยนเลือด $241.14 \pm 139.50 \mu\text{gm} \%$ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 แสดงผลแอมโมเนียในเลือดของกลุ่มที่ได้รับการถ่ายเลือดและกลุ่มที่ไม่ได้รับการถ่ายเปลี่ยนเลือด

กลุ่ม	แอมโมเนียในเลือด
กลุ่มถ่ายเปลี่ยนเลือด	$240.1 \pm 119.22 \mu\text{gm} \%$ (51-565/ $\mu\text{gm} \%$)
กลุ่มที่ไม่ได้รับการถ่ายเปลี่ยนเลือด	$241.1 \pm 139.5 \mu\text{gm} \%$ (80-495 $\mu\text{gm} \%$)

ระดับของความรู้สึกรู้ตัว แบ่งออกเป็น 4 ระดับ มีจำนวนผู้ป่วยในกลุ่มต่าง ๆ ตามตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่มีความรุนแรงของโรคตามระดับความรู้สึกรู้ตัวในแต่ละกลุ่ม

ระดับความรู้สึกรู้ตัว	กลุ่มถ่ายเปลี่ยนเลือด	กลุ่มไม่ถ่ายเปลี่ยนเลือด
	จำนวนผู้ป่วย	จำนวนผู้ป่วย
ระดับที่ 1	2	2
ระดับที่ 2	9	6
ระดับที่ 3	5	2
ระดับที่ 4	1	0
รวม	17	10

จำนวนครั้งในการทำการถ่ายเปลี่ยนเลือด ทำการถ่ายเปลี่ยนเลือดตั้งแต่ 1 ถึง 3 ครั้ง รวมจำนวนครั้งในการถ่ายเลือด 24 ครั้ง ในผู้ป่วยจำนวน 17 ราย

ผลการรักษาโดยคูกจากอัตรายตาย ในกลุ่มที่ได้รับการถ่ายเปลี่ยนเลือด 17 ราย ผู้ป่วยเสียชีวิต 10 ราย กลุ่มที่ไม่ได้รับการถ่ายเปลี่ยนเลือด 10 ราย ผู้ป่วยเสียชีวิต 9 ราย ดังแสดงในตารางที่ 3 ส่วน 1 รายที่รอดชีวิตในกลุ่มที่ไม่ได้รับการถ่ายเปลี่ยนเลือด ระดับความรู้สึกรู้ตัวตอนแรกรับอยู่ในระดับที่ 1

ตารางที่ 3 แสดงผลการรักษาโดยการถ่ายเลือดกับการรักษาโดย conventional อย่างเดียว

ผล	จำนวนผู้ป่วยในกลุ่มถ่ายเลือด	จำนวนผู้ป่วยในกลุ่มที่ไม่ได้รับการถ่ายเลือด
ตาย	10	9
รอดชีวิต	7	1
รวม	17	10

เมื่อนำผู้ป่วยที่รักษาโดย conventional ร่วมกับการถ่ายเลือดมาเปรียบเทียบ ผลการรักษาในแต่ละระดับของความรุนแรงของโรค จะเห็นว่าอัตรายตายในระดับที่ 1 = 0 เปอร์เซนต์ ระดับ 2 = 55.5 เปอร์เซนต์ ระดับที่ 3 = 80 เปอร์เซนต์ ระดับที่ 4 = 100 เปอร์เซนต์ ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ผลการรักษา Reye syndrome โดยการถ่ายเลือดตามระดับความรู้สึกรู้ตัว

ระยะของโรค	จำนวนผู้ป่วย	ตาย	อัตราการตาย
ระยะที่ 1	2	—	0 %
ระยะที่ 2	9	5	56 %
ระยะที่ 3	5	4	80 %
ระยะที่ 4	1	1	100 %
รวม	17	10	59 %

วิจารณ์

เนื่องจาก Reye syndrome เป็นกลุ่มอาการของโรคที่ยังไม่ทราบสาเหตุแน่นอน การรักษาส่วนใหญ่จึงเป็นการรักษาอาการที่เกิดขึ้น และพยายามแก้ไขความผิดปกติทาง metabolic และภาวะสมองบวมให้กลับคืนสู่ภาวะปกติ ผลการรักษาไม่ดี ดังจะเห็นได้จากอัตราการตายที่ค่อนข้างสูง ความผิดปกติที่เกิดขึ้นส่วนใหญ่เกิดจากภาวะตับวาย การรักษาโดยทั่วไปก็เหมือนการรักษาในผู้ป่วยภาวะตับวาย ความสำคัญของการรักษาอยู่ที่จะต้องวินิจฉัยโรคให้ได้ตั้งแต่ในระยะแรกของโรค และรีบให้การรักษาทันทีก่อนที่ผู้ป่วยจะเข้าสู่ภาวะความพิการทางสมองแบบถาวร จึงได้มีการนำเอาการถ่ายเลือดมารักษาใน Reye syndrome โดยมีจุดมุ่งหมาย เช่นเดียวกับการถ่ายเปลี่ยนเลือดใน hepatic coma (1,10,15) เพื่อกำจัดสารพิษ

ที่ได้รับและเกิดขึ้นภายในร่างกาย เช่น ทอกซิน แอมโมเนีย และพยายามปรับภาวะต่าง ๆ ให้เข้าสู่ภาวะปกติโดยการทดแทนสารที่ขาดไป เช่น แพลกเตอร์ช่วยการแข็งตัวของเลือด ในปี คศ. 1972 Huttenlocher⁽⁸⁾ ได้แนะนำให้รักษา Reye syndrome โดยการถ่ายเลือด หลังจากนั้นก็มีรายงานผลของการรักษา Reye syndrome โดยการถ่ายเลือดว่า ทำให้อัตราตายของผู้ป่วยลดลง^(2,3,16) จากรายงานนี้อัตราตายของกลุ่มที่ได้รับการถ่ายเปลี่ยนเลือดลดลงกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับการถ่ายเลือด Berman⁽²⁾ ได้ทำการถ่ายเลือดและวัดความดันในสมองโดยตลอดเวลาพบว่าความดันของสมองจะลดลงหลังการทำการถ่ายเลือด ถึงแม้ว่าจะมีการเปลี่ยนแปลงทางลักษณะอาการน้อยมาก ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโดยการ

ถ่ายเลือดควรทำในระยะแรกของโรค เพราะเมื่อเข้าสู่ระยะท้าย (ระยะที่ 3 ระยะที่ 4) ไม่ว่าจะเป็นการรักษาอย่างไรก็ไม่ได้ผล ถึงจะรอดชีวิตก็จะมีคุณภาพการทางสมองเหลืออยู่ รายงาน¹¹ ไม่สามารถติดตามผลการรักษาของผู้ป่วยที่รอดชีวิตได้

อายุของผู้ป่วยเป็น Reye syndrome จากรายงาน¹¹ จะเห็นว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอายุต่ำกว่า 2 ปี อายุเฉลี่ย 13 เดือน จะเห็นว่า Reye syndrome ที่พบในกรุงเทพฯ จะมีอายุน้อยกว่า 2 ขวบ เช่นเดียวกับรายงานอื่น ๆ^(14, 16) ซึ่งต่างกับ Reye syndrome ที่พบทางภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ที่พบอายุระหว่าง 1-6 ปี⁽¹¹⁾ Huttenlocher 1978^(9, 15) รายงานถึงผู้ป่วย Reye syndrome ในเด็กเล็กที่มีอายุต่ำกว่า 6 เดือนและเน้นถึงการสังเกตพบว่าเด็กเหล่านี้มา

จากกลุ่มครอบครัวที่มีภาวะเศรษฐกิจสังคมต่ำ Sullivan Bolyai และคณะ⁽¹³⁾ ได้ทำการศึกษาระบาดวิทยา พบว่า Reye syndrome ที่พบในสหรัฐอเมริกาที่มีอายุน้อยกว่า 5 เดือน พบในผิวกายมากกว่าผิวขาว ดังนั้นน่าจะมีเหตุปัจจัยเกี่ยวข้องในความแตกต่างของอายุใน Reye syndrome ที่พบในภาคพื้นตะวันออกเฉียงเหนือ และในกรุงเทพฯ ซึ่งควรจะได้มีการศึกษาเพิ่มเติม

ขอบคุณ

ผู้รายงานขอขอบคุณ รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิง เสาวณีย์ จำเริญเผด็จศึก และผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงรัชณี เช่นศิริวัฒนา ที่ได้ให้คำปรึกษาในการเขียนรายงาน คุณวินัส อุดมประเสริฐกุล แห่งสถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์ทางแพทย์ที่ให้คำปรึกษาทางสถิติ

อ้างอิง

1. Berger RL, Liversage P. Jr, Chalmers TC., et al: Exchange transfusion in the treatment of fulminating hepatitis, N Eng J Med 274:497, 1966.
2. Berman W., Pizzi F., Schut L., et al: The effect of exchange transfusion on intracranial pressure in patients with Reye's syndrome. J pediatr 87: 887, 1975.
3. Bobo RC. Schubert Wr., Partin JC et al: Reye's Syndrome: Treatment by exchange transfusion with special reference to the 1974 Epidemic in Cincinnati Ohio. J Pediatr. 87: 881, 1975.
4. Cooper GN, Karlson KE, Clowers GH, et al: Total blood washout and exchange: A valuable tool in acute hepatic coma and Reye's syndrome. Am. J Surg, 133:522, 1977.
5. DeLong GR, Glick TH, Shannon DC: Citrullin for Reye's syndrome. N Eng J Med 190:1488, 1974.
6. Glasgow AM. Cotton RB., Chiensiri R.: Reye's syndrome I, blood ammonia and consideration fo the nonhistologic diagnosis. Am J Dis Child 124:827, 1972.
7. Glasgow Am, Cotton RB., Dhiensiri R.: Reye's syndrome III, the hypoglycemia. Am J Dis Child 125:809, 1973,
8. Huttenlocher PR. Reye's syndrome:relation to out come to therapy. J. Pediatr 80:845, 1972.
9. Huttenlocher PR., Trauner D.A :Reye's syndrome in infancy. Pediatr 62:84, 1978.
10. Jones EA., Chain D, Clink HM., et al:Hepatic coma due to acute hepatic necrosis treated by exchange transfusions. Lancet 2:169, 1967.
11. Olson LC., Bourgeois CH., Cotton PM., et al: Encephalopathy and fatty degeneration of the viscera in Northeastern Thailand: clinical syndrome and epicemiology. Pediatr 47:707, 1971.
12. Pross DC., Bradford W.D, Krueger RP:Reye's syndrome: treated by peritoneal dialysis. Pediatr 45.845, 1970.
13. Sullivan-Bolyai JZ., Nelson D.B. Morens D.M., et al: Reye's syndrome in children less than 1 year old: some epidemiologic observations. pediatr 65:627, 1980.
14. Sunakorn P, Rajadanurak K: Reye's syndrome. J Med Assoc Thai 58:393, 1975.
15. Trey C., Burns DG., Saunders SJ: Treatment of hepatic come by exchange transfusion. N Eng J Med 274:473, 1966.
16. Visudhiphan P, Chatiganonda K: Isolation of influenza A virus in Reye's syndrome. Southeast Asian J Trop Med Pablic Health 6:250, 1975.