

Coagulopathy in COVID-19

ผศ.ดร. สุมณา ดาเก็ง

COVID-19 เป็นโรคติดเชื้ออุบัติใหม่ที่มีการแพร่ระบาดไปทั่วโลก (pandemic) และยังคงเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญที่รอการแก้ไขอย่างเร่งด่วน โรคติดเชื้อ COVID-19 นี้มีสาเหตุจากเชื้อไวรัส severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) โดยเริ่มมีการระบาดตั้งแต่เดือนธันวาคม ปี 2019 อาการสำคัญคือ มีไข้ ไอ เจ็บคอ อ่อนแรง หายใจหอบถี่ ผู้ป่วยจะมีอาการในระบบทางเดินหายใจเด่นชัด พบพยาธิสภาพที่ปอด มีการติดต่อของโรคจากคนสู่คนผ่านทางละอองฝอยจากระบบทางเดินหายใจ และจากการสัมผัสเชื้อไวรัสโดยตรงจากผู้ป่วย อย่างไรก็ตามผู้สัมผัสเชื้อบางรายอาจไม่แสดงอาการใดเลยก็ได้ ทำให้การควบคุมการระบาดเป็นไปได้ยากยิ่งขึ้น ผู้ป่วยที่แสดงอาการจะมีความผิดปกติเกิดขึ้นได้หลายระบบ โดยมีระดับความรุนแรงของอาการแตกต่างกันไปในแต่ละราย อาการรุนแรงที่นำไปสู่การเสียชีวิตคือ ปอดอักเสบรุนแรง ร่วมกับการติดเชื้อในกระแสเลือด (1,2) การเปลี่ยนแปลงทางโลหิตวิทยาของผู้ป่วย COVID-19 พบความผิดปกติด้านจำนวนของเม็ดเลือดขาว โดยผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงต้องได้รับการรักษาใน ICU จะพบปริมาณเม็ดเลือดขาวเพิ่มขึ้นได้เล็กน้อย พบ neutrophil เพิ่มขึ้น และพบจำนวน lymphocyte ลดต่ำลง เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่มีอาการไม่รุนแรง พบ reactive lymphocyte ได้บ่อยในสเมียร์เลือดของผู้ป่วย COVID-19 ในส่วนของเม็ดเลือดแดงนั้นอาจพบปริมาณ hemoglobin ลดต่ำลงได้ในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง การศึกษาส่วนใหญ่พบว่าปริมาณเกล็ดเลือดจะลดลงในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง โดยเฉพาะผู้ที่ต้องเข้ารับการรักษาใน ICU ข้อมูลจากหลายการศึกษาบ่งชี้ว่าผลการตรวจ CBC สามารถช่วยบอกความรุนแรงและการพยากรณ์โรคได้ (3-6)

ในส่วนของกระบวนการแข็งตัวของเลือดนั้น จากการศึกษาพบว่าการติดเชื้อ SARS-CoV-2 อาจกระทบระบบการแข็งตัวของเลือดด้วยเช่นกัน โดยเฉพาะในผู้ป่วยอาการรุนแรงที่มี multiple organ dysfunction syndrome (MODS) ซึ่งมักพบว่ามีสาเหตุส่วนหนึ่งมาจากภาวะที่มีการกระตุ้นการแข็งตัวของเลือดมากเกินไป (hypercoagulable state) ทำให้เกิดลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดทั้งชนิด micro-circulatory thrombosis และ macro-circulatory thrombosis ส่งผลให้เกิดการล้มเหลวของอวัยวะต่างๆ ตามมา (1,2) มีรายงานจากเมืองอู่ฮั่น ประเทศสาธารณรัฐประชาชนจีนพบว่าผู้ป่วย COVID-19 ที่มีอาการปอดอักเสบรุนแรงมีอัตราการเสียชีวิตอยู่ที่ 11.5% โดยผู้ป่วยกลุ่มนี้เมื่อแรกเข้ารับรักษาจะมีปริมาณ D-dimer และ fibrin degradation product (FDP) เพิ่มขึ้น ค่า prothrombin time (PT) และ activated partial thromboplastin time (APTT) ยาวขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่รอดชีวิต ร้อยละ 71.4 ของกลุ่มผู้ป่วยที่เสียชีวิตมีลักษณะเข้าได้กับภาวะ disseminated intravascular coagulation (DIC) มีค่ากลาง (median) ของการเกิด DIC คือ 4 วันหลังเข้ารับการรักษา (พิสัย 1-12 วัน) ในขณะที่เพียงร้อยละ 0.6 ของผู้รอดชีวิตเท่านั้นที่พบภาวะ DIC ในระยะท้ายของการรักษาในโรงพยาบาล (10-14 วัน) พบว่าปริมาณ fibrinogen และ antithrombin activity (AT) ของผู้ป่วยกลุ่มที่เสียชีวิตลดต่ำลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่รอดชีวิต (7) อีกหนึ่งการศึกษารายงานว่าผู้ป่วย COVID-19 มีอัตราการเสียชีวิตอยู่ที่ 28.3% ทั้งนี้ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีโรคอื่นร่วมด้วย ได้แก่ ความดันโลหิตสูง เบาหวาน และหลอดเลือดหัวใจตีบ อัตราการเสียชีวิตจะเพิ่มสูงขึ้นในผู้สูงอายุ ผู้ที่มีค่า sequential organ failure assessment (SOFA score) สูง ซึ่งสัมพันธ์กับการมีภาวะล้มเหลวของอวัยวะต่างๆ และผู้ที่มีค่า D-dimer มากกว่า 1 µg/mL ในวันแรกเข้ารับรักษาในโรงพยาบาล (ค่าปกติ < 0.5 µg/mL) (8) อย่างไรก็ตามการศึกษาแบบ meta-analysis พบว่าจำนวนเกล็ดเลือดและค่า APTT อาจไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างผู้ป่วยอาการรุนแรงและไม่รุนแรง แต่ปริมาณ D-dimer ที่สูงขึ้นและค่า PT ที่ยาวขึ้นมีความสอดคล้องกับการศึกษาอื่นๆ ซึ่งช่วยสนับสนุนว่าการเกิด DIC พบได้บ่อยในผู้ป่วย COVID-19 ที่มีอาการรุนแรง (9)

จากการรวบรวมผลการศึกษาระดับนานาชาติพบว่า ผู้ป่วย COVID-19 จะมีค่าการตรวจทางห้องปฏิบัติการโลหิตวิทยาเปลี่ยนแปลงไป ทั้งในส่วน CBC และ coagulogram โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง ต้องได้รับการรักษาใน ICU ซึ่งภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญคือการมีลิ่มเลือดอุดตันจากการติดเชื้อ หรือ sepsis induced coagulopathy (SIC) ปัจจัยที่ใช้พยากรณ์การเสียชีวิตของผู้ป่วยได้ดีคือการเกิด DIC การเปลี่ยนแปลงที่สำคัญที่ช่วยบ่งชี้ภาวะ coagulopathy ได้แก่ D-dimer สูง PT ยาวขึ้น และอาจมีจำนวนเกล็ดเลือดลดลงได้ โดยผลการทดสอบเหล่านี้สัมพันธ์กับอัตราการตายของผู้ป่วย จึงมีข้อเสนอแนะให้มีการใช้ผลตรวจ D-dimer ค่า PT และจำนวนเกล็ดเลือด เพื่อประเมินและทำนายความรุนแรงของโรค (7-10) ในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงและเสียชีวิตจะพบปริมาณ D-dimer มากกว่า 2 µg/mL ค่า PT มากกว่า 16 วินาที และจำนวนเกล็ดเลือดน้อยกว่า 100×10^9 cell/L นอกจากนี้การตรวจการแข็งตัวของเลือดดังกล่าวยังมีประโยชน์ในการประเมินเพื่อการรักษาอีกด้วย กล่าวคือ แนะนำให้เพิ่มการรักษาโดยป้องกันการเกิดการแข็งตัวของเลือด (thromboprophylaxis) ด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือด เช่น low molecular weight heparin (LMWH) ในผู้ป่วยที่มีแนวโน้มเกิด coagulopathy ซึ่งพบว่าช่วยลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยได้ (10,11)

เอกสารอ้างอิง

1. Guo G, Ye L, Pan K, Chen Y, Xing D, Yan K, et al. New insights of emerging SARS-CoV-2: epidemiology, etiology, clinical features, clinical treatment, and prevention. *Front Cell Dev Biol* 2020;8:410.
2. Tang D, Comish P, Kang R. The hallmarks of COVID-19 disease. *PLoS Pathog* 2020;16(5):e1008536.
3. Fan BE, Chong VCL, Chan SSW, Lim GH, Lim KGE, Tan GB, et al. Hematologic parameters in patients with COVID-19 infection. *Am J Hematol* 2020;95(6):E131-4.
4. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020;382:1708-20.
5. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395(10223):497-506.
6. Tan L, Wang Q, Zhang D, Ding J, Huang O, Tang YQ, et al. Lymphopenia predicts disease severity of COVID-19: a descriptive and predictive study. *Signal Transduct Target Ther* 2020;5(1):33.
7. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost* 2020;18(4):844-7.
8. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020;395(10229):1054-62.
9. Xiong M, Liang X, Wei YD. Changes in blood coagulation in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *Br J Haematol* 2020;189(6):1050-2.
10. Becker RC. COVID-19 update: Covid-19-associated coagulopathy. *J Thromb Thrombolysis* 2020:1-14.
11. Liao D, Zhou F, Luo L, Xu M, Wang H, Xia J, et al. Haematological characteristics and risk factors in the classification and prognosis evaluation of COVID-19: a retrospective cohort study. *Lancet Haematol* 2020;S2352-3026(20)30217-9.