

การศึกษาด้านการเกิดและปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น  
ในผู้ป่วยเด็กที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ



นางสาวदनยวรรณ อิศรางกูร ณ อยุธยา

# สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชากุมารเวชศาสตร์ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2548

ISBN 974-14-2139-7

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

STUDY OF INCIDENCE & FACTORS RELATED TO UPPER GI HEMORRHAGE  
IN CHILDREN REQUIRING MECHANICAL VENTILATION

Miss Danayawan Israngkur Na Ayudhaya

สถาบันวิทยบริการ

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of Master of Science in Pediatrics

Department of Pediatrics

Faculty of medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2005

ISBN 974-14-2139-7





# # 4874730530 : MAJOR PEDIATRICS

KEY WORD: UPPER GI HEMORRHAGE / MECHANICAL VENTILATION / INCIDENCE / RISK FACTORS

DANAYAWAN ISRANGKUR NA AYUDHAYA : STUDY OF INCIDENCE & FACTORS RELATED TO UPPER GI HEMORRHAGE IN CHILDREN REQUIRING MECHANICAL VENTILATION. THESIS ADVISOR : ASSOC. PROF. JITLADDA DEEROJANAWONG,MD., THESIS COADVISOR : ASSOC. PROF. BOOSBA VIVATVAKIN,MD. 32 pp. ISBN 974-14-2139-7.

Objective: To identify the incidence and factors related to upper gastrointestinal hemorrhage (UGIH) in children requiring mechanical ventilation  $\geq$  48 hours.

Design: Prospective analytic study.

Setting: Pediatrics intensive care unit (PICU), King Chulalongkorn Memorial Hospital.

Patients: In-patient children at PICU of Pediatric Department of King Chulalongkorn Memorial Hospital who required mechanical ventilation  $\geq$  48 hours from 1 January to 31 December 2005.

Method: All patients with UGIH as defined by evidence of coffee ground contents, hematemesis or melena within 5 days of PICU admission were reported. The baseline patient characteristic included age, sex, diagnosis, Glasgow Coma Score, PRISM score, organ failure, coagulopathy maximum ventilatory setting in first 24 hours, enteral feeding, stress ulcer prophylaxis and sedation were recorded and analyzed to identify the risk factors associated with UGIH by using univariable and multivariable analysis.

Result: Of the 110 patients who required mechanical ventilation  $\geq$  48 hours, the incidence of UGIH is 51.8%, in which 3.6% of the cases presented with clinically significant hemorrhage. The significant risk factors were thrombocytopenia, abnormal coagulation, organ failure, high pressure of mechanical ventilator setting  $\geq$  25 cmH<sub>2</sub>O and also PRISM score  $\geq$  10 by using univariable analysis. However, the multivariable analysis showed that organ failure and high pressure of mechanical ventilator setting  $\geq$  25 cmH<sub>2</sub>O were the significant risk factors.

Conclusion : The incidence of UGIH is high in children requiring mechanical ventilation. Organ failure and high pressure of ventilator setting are significant risk factor for UGIH in the study.

Department of Pediatrics.....Student's signature.....*D. Israngkur Na Ayudhaya*  
Field of study Pediatrics.....Advisor's signature.....*Jitladda Deerojanawong*  
Academic year 2005.....Co-advisor's signature.....*Boosba Vivatvakin*

## กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์แพทย์หญิง จิตลัดดา ดีโรจนวงศ์ หน่วยโรคระบบหายใจ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์เป็นอย่างสูง ที่กรุณาสละเวลาให้คำปรึกษา แนะนำข้อคิดต่างๆ ในการทำวิจัยและเขียนวิทยานิพนธ์จนสำเร็จลุล่วงด้วยดี อีกทั้งยังกรุณาให้ความช่วยเหลือตรวจแก้ไขวิทยานิพนธ์ด้วยความเอาใจใส่อย่างใกล้ชิดมาโดยตลอด

ขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์แพทย์หญิง บุษบา วิวัฒน์เวคิน อาจารย์ที่ปรึกษาร่วมที่ให้คำแนะนำและความช่วยเหลือในการทำวิจัย

ขอขอบพระคุณ ศาสตราจารย์แพทย์หญิง พิมลรัตน์ ไทยธรรมยานนท์ หัวหน้าภาควิชา กุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่อนุญาติให้ทำการวิจัย และอนุญาตให้นำเสนอวิทยานิพนธ์นี้

ขอขอบพระคุณ พยาบาลประจำหออภิบาลผู้ป่วยหนัก (PICU) ที่ช่วยกรุณาเก็บข้อมูลด้วยดีมาโดยตลอด

ท้ายสุด ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ บิดา มารดา และวิทยานิพนธ์นี้จะสำเร็จลุล่วงไปไม่ได้ ถ้าขาดกำลังใจ พร้อมทั้งความช่วยเหลืออย่างมากมายจากพี่ภูมิ

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## สารบัญ

|   | หน้า |
|---|------|
| บทคัดย่อภาษาไทย.....                                    | ง    |
| บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....                                 | จ    |
| กิตติกรรมประกาศ.....                                    | ฉ    |
| สารบัญ.....   | ช    |
| สารบัญตาราง .....                                       | ฌ    |
| สารบัญแผนภูมิ.....                                      | ญ    |
| บทที่ 1 บทนำ.....                                       | 1    |
| ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....                     | 1    |
| วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....                            | 3    |
| ขอบเขตของการวิจัย.....                                  | 4    |
| คำถามของการวิจัย.....                                   | 5    |
| ข้อจำกัดของการวิจัย.....                                | 5    |
| คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย.....                        | 5    |
| ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....                          | 6    |
| วิธีดำเนินการวิจัย.....                                 | 6    |
| บทที่ 2 เอกสารและงานที่เกี่ยวข้อง.....                  | 7    |
| แนวคิดและทฤษฎี.....                                     | 7    |
| เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....                     | 7    |
| บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....                         | 9    |
| ประชากร.....  | 9    |
| เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย.....                         | 9    |
| การเก็บรวบรวมข้อมูล.....                                | 10   |
| การวิเคราะห์ข้อมูล.....                                 | 10   |
| บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....                       | 11   |
| ข้อมูลทั่วไป.....                                       | 11   |
| อุบัติการณ์ของการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหาร.....        | 14   |
| ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการมีเลือดออกในทางเดินอาหาร.....  | 16   |
| กลุ่มเลือดออกในทางเดินอาหารที่มีความสำคัญทางคลินิก..... | 21   |

|   |    |
|---|----|
| บทที่ 5 สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ..... | 22 |
| สรุปผลการวิจัย.....                                 | 22 |
| อภิปรายผลการวิจัย.....                              | 22 |
| ข้อเสนอแนะ.....                                     | 26 |
| รายการอ้างอิง.....                                  | 27 |
| ภาคผนวก.....  | 29 |
| ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....                     | 32 |



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



สารบัญตาราง

| ตาราง  | หน้า |
|--|------|
| 1 ร้อยละและจำนวนผู้ป่วยจำแนกตามการวินิจฉัย.....  | 12   |
| 2 ร้อยละและจำนวนผู้ป่วยจำแนกตามการโรคดั้งเดิม .....  | 13   |
| 3 ร้อยละและจำนวนผู้ป่วยจำแนกตามอัตราการเกิดเลือดออก.....   | 14   |
| 4 ร้อยละและจำนวนผู้ป่วยจำแนกตามความรุนแรงของการเกิดเลือดออก.....   | 14   |
| 5 แสดงปัจจัยที่ศึกษาทั้งหมดในการวิจัย.....   | 16   |
| 6 ปัจจัยที่ศึกษาในการวิจัยเพื่อหาความสัมพันธ์ต่อการเกิดเลือดออก<br>ในทางเดินอาหารส่วนต้นโดยใช้การวิเคราะห์ทางสถิติแบบ univariable analysis.. | 17   |
| 7 สรุปปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น<br>โดยการวิเคราะห์ทางสถิติแบบ univariable analysis.....                 | 20   |
| 8 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น<br>โดยการวิเคราะห์ทางสถิติแบบ multivariable analysis.....                   | 20   |
| 9 แสดงปัจจัยที่ศึกษาในกลุ่มผู้ป่วย clinically significant UGIH.....  | 21   |
| 10 แสดงการเปรียบเทียบผลการศึกษาอัตราเลือดออกในทางเดินอาหาร<br>เป็นร้อยละ.....  | 23   |

สารบัญแผนภูมิ

| แผนภูมิ |   | หน้า |
|---------|---|------|
| 1       | Mechanism for development of GI complication..... | 2    |
| 2       | ร้อยละของจำนวนผู้ป่วยจำแนกตามอายุ.....            | 11   |
| 3       | ร้อยละของผู้ป่วยจำแนกตามอัตราการเกิดเลือดออก..... | 15   |



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

# บทที่ 1

## บทนำ

### ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

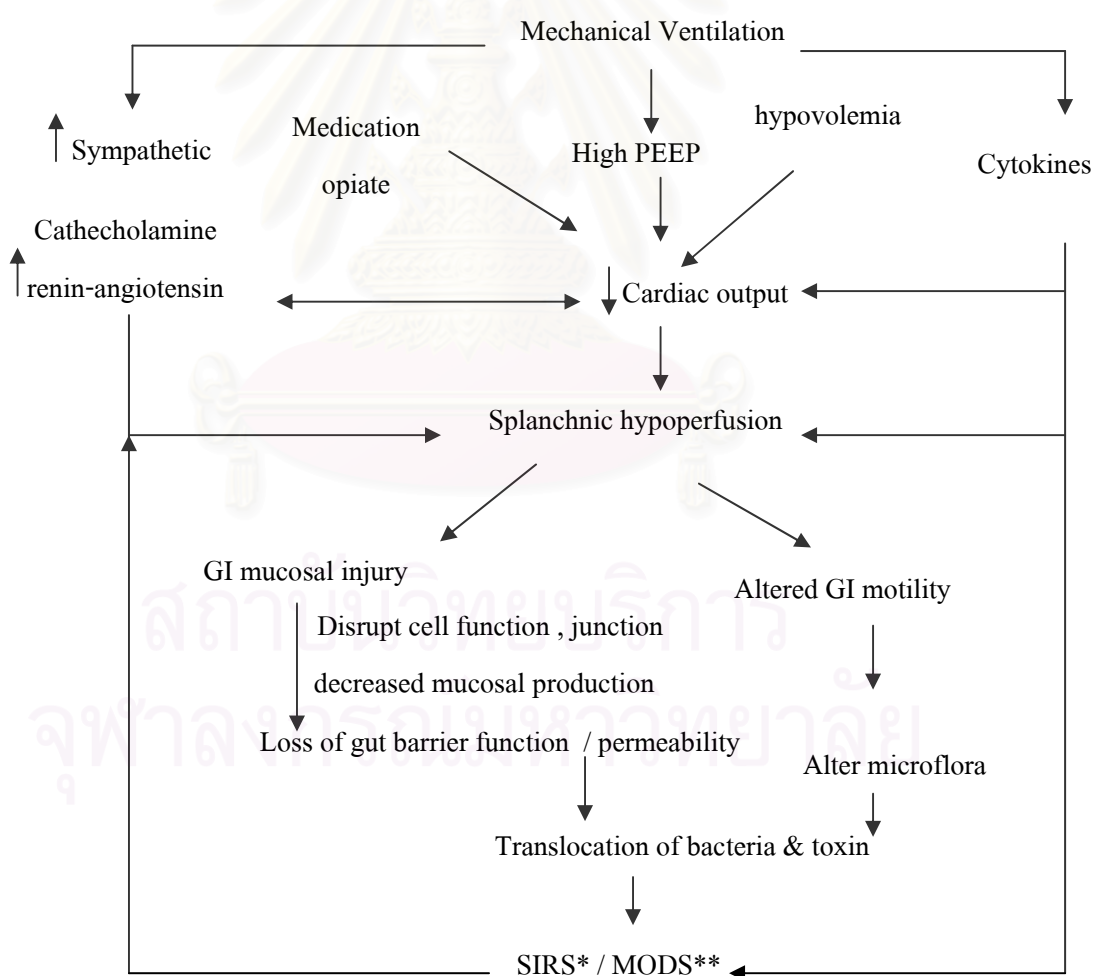
เลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น (upper gastrointestinal hemorrhage, UGIH) คือ เลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนที่อยู่เหนือต่อ ligament of trietz (1) ลักษณะอาการทางคลินิก แบ่งได้เป็น 3 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ 1 กลุ่มอาการที่มีเลือดออกอย่างชัดเจน (overt bleeding) ได้แก่ อาเจียนเป็นเลือดสด, มีลักษณะเลือดเก่าค้างอยู่ในสาย nasogastric tube, ถ่ายอุจจาระดำ หรือ ถ่ายอุจจาระเป็นเลือดสด กลุ่มที่ 2 คือ กลุ่มเลือดออกในทางเดินอาหารที่มีความสำคัญทางคลินิก (clinically significant upper gastrointestinal hemorrhage, CSUGIH) ได้แก่ กลุ่มที่มี สัญญาณชีพเปลี่ยนแปลง หรือต้องได้รับการให้เลือดจากการที่มีเลือดออกในทางเดินอาหารอย่าง รุนแรง กลุ่มที่ 3 คือ กลุ่มที่มีเลือดออกในทางเดินอาหารมองไม่เห็นได้ด้วยตาเปล่า ตรวจทาง ห้องปฏิบัติการแล้วให้ผลบวกต่อการตรวจเลือดในอุจจาระ

การมีเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นพบได้บ่อยในผู้ป่วยที่อยู่ในหออภิบาล ผู้ป่วยหนัก ผู้ป่วยเหล่านี้มักมีปัจจัยเสี่ยงหลายประการต่อการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารและ ปัจจัยที่สำคัญประการหนึ่ง คือ การใช้เครื่องช่วยหายใจ ปัจจุบันมีผู้ป่วยเด็กจำนวนมากที่ จำเป็นต้องใช้เครื่องช่วยหายใจเพื่อช่วยชีวิตในภาวะวิกฤต แต่การใช้เครื่องช่วยหายใจสามารถ ก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนของระบบต่างๆในร่างกาย และมีผลเสียต่อภาวะการเจ็บป่วยของผู้ป่วย ระบบทางเดินอาหารเป็นระบบหนึ่งที่เกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้เครื่องช่วยหายใจได้โดยตรง โดยพบว่าในผู้ป่วยวิกฤตที่ใช้เครื่องช่วยหายใจมีโอกาสที่จะเกิดรอยโรคในเยื่อบุทางเดินอาหาร ได้มากขึ้น ทำให้เกิดเลือดออกในทางเดินอาหารได้เพิ่มขึ้น การศึกษาในอดีตพบว่าการใช้ เครื่องช่วยหายใจนานกว่าหรือเท่ากับ 48 ชั่วโมง เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญที่ทำให้เกิดเลือดออกใน ทางเดินอาหารในหออภิบาลผู้ป่วยหนัก (2-6)

กลไกหลักที่ทำให้เกิดเลือดออกในทางเดินอาหารในผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ คือ splanchnic hypoperfusion ซึ่งจะทำให้เลือดหมุนเวียนไปยังเยื่อบุทางเดินอาหารลดลง ซึ่งมีผล ต่อการทำลายเยื่อบุทางเดินอาหาร (stress related mucosal damage, SRMD) ส่งผลทำให้เกิด เลือดออกในทางเดินอาหาร กลไกการเกิด splanchnic hypoperfusion ในผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วย หายใจ อธิบายได้จากผลของ positive end expiratory pressure ที่สูง ทำให้เลือดดำไหลกลับ เข้าหัวใจน้อยลง ส่งผลให้เลือดที่ออกจากหัวใจไปเลี้ยงส่วนต่างๆของร่างกายลดลงไปด้วย

(decreased cardiac output) นอกจากนี้เครื่องช่วยหายใจยังกระตุ้นสารต่างๆ เช่น cytokines (IL-1, IL-8, tumor necrosis factor) ส่งเสริมให้มี cardiac output ลดลง ทำให้เกิด splanchnic hypoperfusion เป็นผลให้เกิดการทำลายเยื่อบุทางเดินอาหาร มี cell junction ที่เสียไป, การสร้างเยื่อเมือกในทางเดินอาหารลดลง และมีผลทำให้เกิดเลือดออกในทางเดินอาหารในที่สุด นอกจากนี้ยังมีการรบกวนการเจริญเติบโตของแบคทีเรียในลำไส้ มีการเคลื่อนย้ายของแบคทีเรียและสารพิษต่างๆ เข้าสู่กระแสเลือด ภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ของระบบทางเดินอาหารนี้เป็นส่วนหนึ่งในกลไกการเกิดความล้มเหลวในหลายระบบของร่างกาย (systemic inflammatory response syndrome/multiorgan dysfunction syndrome) ซึ่งเกิดจากภาวะความเจ็บป่วยของผู้ป่วยและการใช้เครื่องช่วยหายใจในภาวะวิกฤต ดังแผนภูมิที่ 1

แผนภูมิที่ 1 Mechanism for development of GI complication (2)



หมายเหตุ SIRS\* = Systemic inflammatory response syndrome

MODS \*\* = Multiple organ dysfunction syndrome

นอกจากนี้เมื่อผู้ป่วยมีภาวะวิกฤตเกิดขึ้น stress related mucosal damage (SRMD) จะเกิดขึ้นตามมาในเวลาเพียงไม่กี่ชั่วโมง SRMD ที่เกิดขึ้นได้แก่ subepithelial petichiae, superficial erosion, true gastric ulcer โดยมีลักษณะการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหาร ดังนี้ คือ กลุ่มที่ไม่มีอาการ แต่พบจากการส่องกล้องทางเดินอาหาร (asymptomatic endoscopically evident damage) พบได้ร้อยละ 74 – 100, กลุ่มที่พบเลือดออกในทางเดินอาหาร (clinically evident bleeding) พบได้ร้อยละ 5 –25 และกลุ่มเลือดออกในทางเดินอาหารที่มีความสำคัญทางคลินิก (clinically significant bleeding) พบได้ร้อยละ 3 – 4 (2)

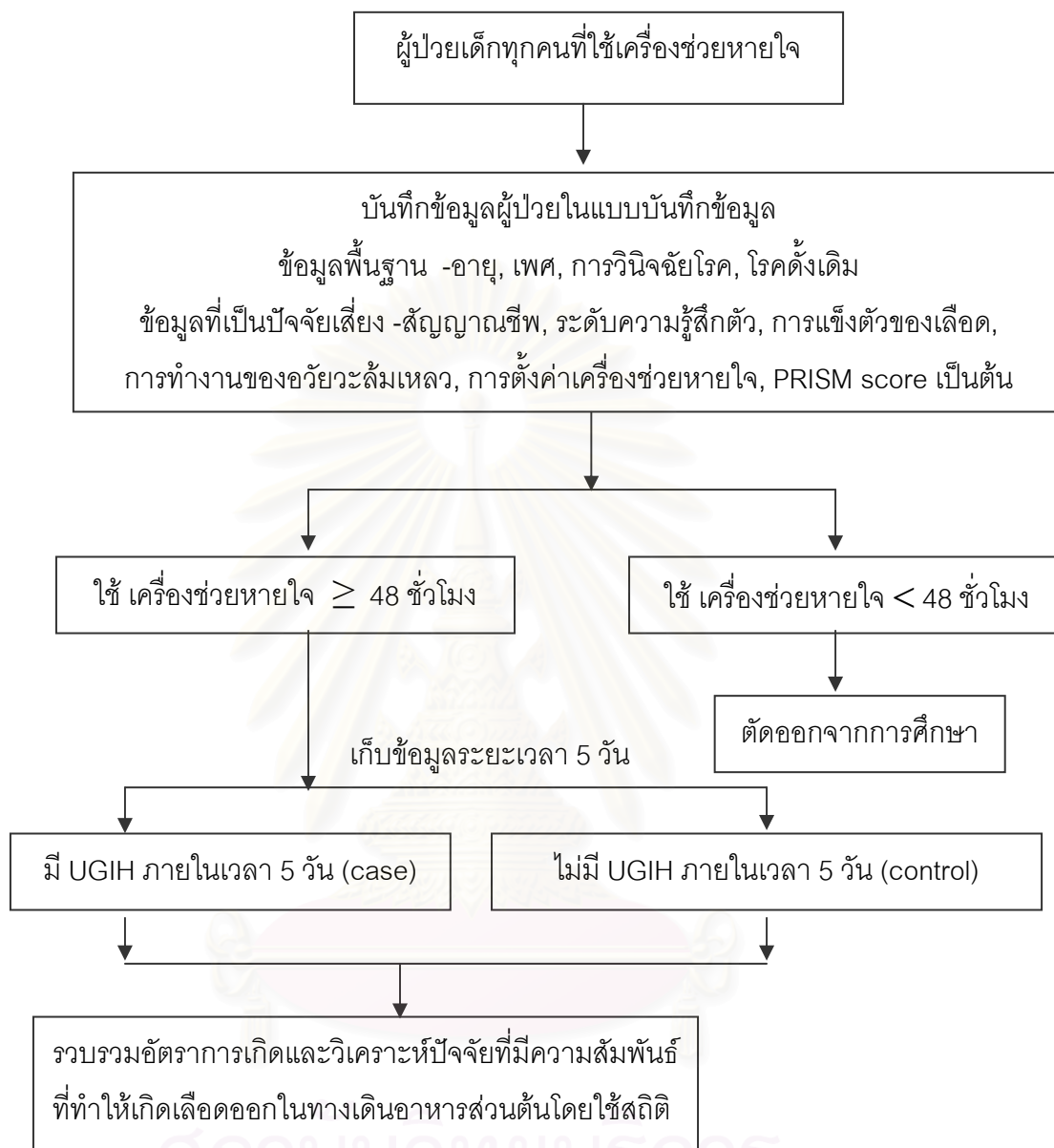
เนื่องจากการศึกษาถึงอัตราการเกิดและปัจจัยเสี่ยงของการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นยังมีไม่มากนัก การศึกษาการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารในผู้ป่วยเด็กที่ใช้เครื่องช่วยหายใจยังมีน้อย โดยเฉพาะในประเทศไทยยังไม่มีเก็บรวบรวมข้อมูลไว้ นอกจากนี้จากการสังเกตพบว่าผู้ป่วยเด็กที่ใช้เครื่องช่วยหายใจในหออภิบาลผู้ป่วยหนัก (PICU) โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ มีการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นเป็นจำนวนไม่น้อย และการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นนี้อาจส่งผลกระทบต่อภาวะความเจ็บป่วยที่เป็นอยู่เลวลง ทำให้ระยะเวลาในการรักษาตัวในหออภิบาลผู้ป่วยหนัก (PICU) ยาวนานขึ้น ซึ่งส่งผลไปถึงค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลที่เพิ่มขึ้น แต่เนื่องจากการใช้ยาป้องกันการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารในผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจทุกราย จะทำให้อัตราเสี่ยงในการเกิด ventilator associated pneumonia เพิ่มมากขึ้น ซึ่งมีผลให้ภาวะความเจ็บป่วยของผู้ป่วยเลวลงเช่นกัน จึงยังไม่มีข้อสรุปในการใช้ยาป้องกันการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารที่แน่นอน

การศึกษานี้เป็นการศึกษาอัตราการเกิดและปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นในผู้ป่วยเด็กที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ เพื่อไว้เป็นข้อมูลในการวางแผนทางดูแลผู้ป่วยเด็กในภาวะวิกฤตที่เหมาะสม เพื่อลดอัตราการเกิดและปัจจัยเสี่ยงของการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น ซึ่งจะมีผลทำให้ภาวะความเจ็บป่วยของผู้ป่วยดีขึ้น อัตราการครองเตียงในหออภิบาลผู้ป่วยหนัก (PICU) ลดลง รวมไปถึงอัตราการตายลดลงต่อไปในอนาคต

### วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษารวบรวมอัตราการเกิดและปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นในผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจมากกว่าหรือเท่ากับ 48 ชั่วโมง

## ขอบเขตของการวิจัย



หมายเหตุ

UGIH = Upper gastrointestinal hemorrhage

## คำถามของการวิจัย

### คำถามหลัก

ผู้ป่วยเด็กที่ใช้เครื่องช่วยหายใจมากกว่าหรือเท่ากับ 48 ชั่วโมง มีอัตราการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นเท่าใด

### คำถามรอง

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ทำให้เกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นคืออะไร

## ข้อจำกัดของการวิจัย

1. การติดตามเก็บข้อมูลอาจมีการตกหล่นได้
2. การศึกษานี้ไม่ได้เจาะตรวจการแข็งตัวของเลือด (PT, PTT) ในผู้ป่วยทุกราย และมีการขาดหายของข้อมูลส่วนนี้เกือบครึ่งหนึ่งของประชากรที่ศึกษา จึงไม่สามารถนำปัจจัยนี้มาใช้ในการคำนวณหาความสัมพันธ์ของการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารแบบ multivariable analysis ได้

## คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

1. Overt bleeding กลุ่มอาการที่มีเลือดออกอย่างชัดเจน ได้แก่ อาเจียนเป็นเลือดสด, ลักษณะเลือดเก่าค้างอยู่ในสาย nasogastric tube, ถ่ายอุจจาระดำหรือถ่ายอุจจาระเป็นเลือดสด
2. Clinically significant UGIH ( CSUGIH) คือ การมี overt bleeding ร่วมกับมีการเปลี่ยนแปลงของสัญญาณชีพ (vital sign) ได้แก่ การมีความดันโลหิต systolic ลดลงมากกว่า 20 มิลลิเมตรปรอทของค่าปกติของผู้ป่วย, ชีพจรเร็วขึ้นมากกว่า 20 ครั้งต่อนาทีของค่าปกติของผู้ป่วย, ระดับฮีโมโกลบินลดลงมากกว่า 2 กรัม/ดล., ต้องให้เลือดจากการที่มีเลือดออกในทางเดินอาหารอย่างรุนแรง หรือต้องได้รับการผ่าตัด (4)
3. การทำงานของอวัยวะล้มเหลว ได้แก่ การมีภาวะไตวาย, ภาวะตับวาย หรือภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด อย่างใดอย่างหนึ่งหรือมากกว่าโดยมีคำจำกัดความดังต่อไปนี้
  - 3.1 ภาวะไตวาย พิจารณาจากการทำงานของไตเสียไป โดยเทียบค่า BUN และ Cr กับค่าปกติตามอายุ หรือต้องฟอกไต
  - 3.2 ภาวะตับวาย พิจารณาจากการทำงานของตับเสียไป โดยเทียบกับค่าปกติร่วมกับมีภาวะ hepatic encephalopathy ได้แก่ ระดับความรู้สึกตัวเปลี่ยนแปลง และตรวจร่างกายผิดปกติ เช่น เหลือง, asterixis, fetor hepaticus, areflexia เป็นต้น

3.3 ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด พิจารณาจาก core temperature  $> 38.5^{\circ}\text{C}$  หรือ  $< 35^{\circ}\text{C}$ , เม็ดเลือดขาวในเลือด  $> 15,000$  ลบ.มม. หรือ  $< 3,000$  ลบ.มม. และการเพาะเชื้อในเลือดให้ผลบวก (4)

4. PRISM score คือ Pediatric Risk of Mortality Score III

### ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ทราบอัตราการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นในผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ  $\geq 48$  ชั่วโมง
2. ทราบถึงปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ที่ทำให้เกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นในผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ
3. ใช้เป็นข้อมูลเบื้องต้นในการรักษาหรือพิจารณาให้ยาป้องกันเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น

### วิธีดำเนินการวิจัย

เป็นการศึกษาแบบ prospective analytic study ศึกษาอัตราการเกิดและปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นในผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจในช่วงระยะเวลา 5 วันแรก โดยใช้ระยะเวลาเก็บข้อมูลทั้งหมด 1 ปี ตั้งแต่ 1 มกราคม 2548 ถึง 31 ธันวาคม 2548

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



## บทที่ 2

### เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

#### แนวคิดและทฤษฎี

การมีเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นพบได้มากในผู้ป่วยที่อยู่ในหออภิบาลผู้ป่วยหนัก เนื่องจากต้องเผชิญกับปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะเครียด (stress factor) หลายปัจจัย การใช้เครื่องช่วยหายใจก็เป็นภาวะเครียดภาวะหนึ่งที่มีผลกระทบทำให้เกิดเลือดออกในทางเดินอาหาร การศึกษานี้เป็นการศึกษาอัตราการเกิดและปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นในผู้ป่วยเด็กที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ เพื่อไว้เป็นข้อมูลในการวางแผนทางดูแลผู้ป่วยเด็กในภาวะวิกฤตที่เหมาะสม เพื่อลดอัตราการเกิดและปัจจัยเสี่ยงของการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น ซึ่งจะมีผลทำให้ภาวะความเจ็บป่วยของผู้ป่วยดีขึ้น อัตราการครองเตียงในหออภิบาลผู้ป่วยหนัก (PICU) ลดลง รวมไปถึงอัตราการตายลดลงต่อไปในอนาคต

#### เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ในปี ค.ศ.1992 Lacroix J และคณะ ได้ทำการศึกษาอัตราการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น ในผู้ป่วยเด็ก 984 คน พบว่ามีอัตราการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นร้อยละ 6.4 (63 ราย) และพบว่าปัจจัยเสี่ยงของการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นโดย multivariable analysis ได้แก่ high Pediatric Risk of Mortality score, การแข็งตัวของเลือด, ปอดอักเสบติดเชื้อ, การได้รับอุบัติเหตุในหลายๆระบบ ในการศึกษาพบว่า อายุ, เพศ, ภาวะการทำงานของตับที่ล้มเหลว, ภาวะหายใจล้มเหลว เป็นเพียงปัจจัยกวน (confounding variables) และพบว่าอัตราการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นเกิดขึ้นได้บ่อย แต่อัตราการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นที่มีความสำคัญทางคลินิก (clinically significant UGIH) เกิดขึ้นน้อย ถึงแม้ว่าผู้ป่วยส่วนมากจะไม่ได้รับยาป้องกันการเกิดเลือดออก (7)

ในปี ค.ศ.1992 Cochran EB และคณะ ได้ทำการศึกษาความชุกและปัจจัยเสี่ยงของการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นในหออภิบาลผู้ป่วยหนัก (PICU) ที่ Tennessee ในผู้ป่วยเด็กจำนวน 208 ราย พบว่ามีเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นร้อยละ 25 และปัจจัยเสี่ยงในการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น ได้แก่ ภาวะช็อค, การได้รับการผ่าตัดนานกว่า 3 ชั่วโมง และการได้รับอุบัติเหตุ ได้มีการศึกษาเกี่ยวกับการใช้ยา antacids และ ยา histamine -2-receptor antagonist พบว่าช่วยลดความรุนแรงของการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารได้ (8)

ในปี ค.ศ.1998 Chaibou M และคณะ ได้ทำการศึกษาอัตราการเกิดและปัจจัยเสี่ยงของการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นที่มีความสำคัญทางคลินิก (clinically significant UGIH) ในหออภิบาลผู้ป่วยหนัก (PICU) ที่ประเทศแคนาดา ในผู้ป่วยเด็กทั้งหมด 1006 admission (881 คน) พบว่ามีอัตราการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นร้อยละ 10.2 (103 คน) และมีอัตราการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นที่มีความสำคัญทางคลินิก ร้อยละ 1.6 (16 คน) ในการศึกษาใช้การวิเคราะห์ข้อมูลโดย multivariate analysis พบว่า ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นที่มีความสำคัญทางคลินิก ได้แก่ ภาวะหายใจล้มเหลว, การแข็งตัวของเลือดผิดปกติ, Pediatrics Risk of Mortality score > 10 และสรุปว่าการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นที่มีความสำคัญทางคลินิกควรจะเริ่มใช้ยาป้องกันการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหาร ในกรณีที่ผู้ป่วยมีปัจจัยเสี่ยงมากกว่าหรือเท่ากับ 2 ปัจจัยขึ้นไป (3)

ในปี ค.ศ.1999 Cook D และคณะ ได้ทำการศึกษาปัจจัยเสี่ยงของการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นที่มีความสำคัญทางคลินิก (clinically significant UGIH) ในผู้ป่วยอายุรกรรมที่ใช้เครื่องช่วยหายใจที่ประเทศแคนาดา โดยทำการศึกษาผู้ป่วยจำนวน 1,077 ราย ที่ใช้เครื่องช่วยหายใจอย่างน้อย 48 ชั่วโมง ในหออภิบาลผู้ป่วยหนัก (ICU) 16 แห่ง ผลจากการศึกษาโดยการวิเคราะห์ข้อมูลแบบ univariable analysis พบว่าปัจจัยเสี่ยงได้แก่ จำนวนเกล็ดเลือดต่ำ, ค่าครีเอตินินสูง, การทำงานล้มเหลวของระบบต่างๆ หลายระบบ เช่น ระบบหายใจ, ตับ, ไต (multiorgan dysfunction) รวมไปถึงการให้อาหารทางลำไส้และการใช้ยาป้องกันการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหาร สำหรับการวิเคราะห์ข้อมูลแบบ multivariable analysis พบว่า ปัจจัยเสี่ยงปัจจัยเดียวที่มีความสัมพันธ์ คือ ค่าครีเอตินินสูง (RR=1.16) ส่วนการให้อาหารทางลำไส้ (RR=0.3), ranitidine administration (RR=0.39) (9) เป็นปัจจัยที่ช่วยลดอัตราการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหาร

ในปี ค.ศ.2001 Gauvin F และคณะ ได้ทำการศึกษาการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นที่มีความสำคัญทางคลินิก (clinically significant UGIH) ในหออภิบาลผู้ป่วยหนัก (PICU) ประเทศแคนาดา โดยทำการศึกษาแบบ case-control study ในผู้ป่วยที่มีเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นที่มีความสำคัญทางคลินิก 16 ราย โดยเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่มีเลือดออกธรรมดา 13 ราย และผู้ป่วยที่ไม่มีเลือดออก 32 ราย พบว่าผู้ป่วยที่มีเลือดออกที่มีความสำคัญทางคลินิก ต้องได้รับเลือดมากกว่า, ระยะเวลาที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ, ระยะเวลาที่อยู่ในหออภิบาลผู้ป่วยหนัก (PICU) นานกว่าผู้ป่วยที่มีเลือดออกธรรมดาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) (10)

## บทที่ 3

### วิธีดำเนินการวิจัย

#### ประชากร

##### Inclusion criteria

- ผู้ป่วยเด็กในหออภิบาลผู้ป่วยหนัก (PICU) อายุแรกเกิดถึง 18 ปี
- ใช้เครื่องช่วยหายใจมากกว่าหรือเท่ากับ 48 ชั่วโมง

##### Exclusion criteria

- ผู้ป่วยที่มีเลือดออกในทางเดินอาหารก่อนเข้ารับการรักษาที่ PICU
- ผู้ป่วยที่มีเลือดออกในทางเดินอาหารหลังจากได้รับการผ่าตัดหลอดเลือดอาหารหรือกระเพาะอาหาร
- ผู้ป่วยที่มีเลือดออกในบริเวณช่องปากและคอ (oropharynx)

#### เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

##### แบบบันทึกข้อมูล

ใช้แบบบันทึกที่สร้างขึ้น เก็บข้อมูลอัตราการเกิดและปัจจัยเสี่ยงต่างๆ

ตัวแปรในการวิจัย ทำโดยผู้วิจัยเป็นผู้บันทึกข้อมูลต่างๆของผู้ป่วยในแบบบันทึกข้อมูล ซึ่งมีตัวแปรในการวิจัยครั้งนี้ ได้แก่

- ข้อมูลพื้นฐาน เช่น อายุ, เพศ, การวินิจฉัยโรค, โรคตั้งเดิม, ลักษณะเลือดที่ออก
- ข้อมูลที่เป็นปัจจัยต่างๆที่ทำให้เกิดเลือดออก เช่น สัญญาณชีพ, Glasgow Coma

Score, การแข็งตัวของเลือด, ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ, การทำงานของอวัยวะล้มเหลว, การตั้งค่าเครื่องช่วยหายใจ, parameter ต่างๆ ที่ใช้ในการคำนวณ PRISM score

##### การคำนวณตัวอย่าง

จากการศึกษาของ Lacroix J ในปี ค.ศ.1992 พบว่า มีอัตราการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น ร้อยละ 6.4 (7)

ดังนั้นในการคำนวณขนาดตัวอย่างกำหนดให้

- ผู้ป่วยมีอัตราการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น 6.4% ( $P = 0.064$ )
- ยอมให้มีความคลาดเคลื่อนได้ไม่เกิน 5% ( $d = 0.05$ )
- กำหนดให้ระดับความเชื่อมั่นในการสรุปข้อมูล 95%

$$Z_{\alpha/2} = Z_{0.05/2} = 1.96 \text{ (two tail)}$$

$$P = \text{อัตราการศึกษาเกิดเหตุการณ์} = 0.064 \quad Q = 1 - 0.064 = 0.936$$

$$d = \text{acceptable error} = 0.05 \quad n = \text{ขนาดตัวอย่าง}$$

$$\begin{aligned} \text{สูตร} \quad n &= Z_{\alpha/2}^2 PQ/d^2 \\ n &= (1.96)^2 (0.064)(0.936)/(0.05)^2 \\ n &= 92 \text{ คน} \end{aligned}$$

จึงทำการศึกษาในประชากรเป้าหมายในช่วงเวลาที่กำหนด โดยกำหนดจำนวนผู้ป่วยที่จะศึกษาเป็นจำนวน 100 คน

### การเก็บรวบรวมข้อมูล

เป็นการศึกษาแบบ prospective analytic study ศึกษาอัตราการศึกษาเกิดและปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นในผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ  $\geq 48$  ชั่วโมง โดยเก็บข้อมูลผู้ป่วยในหออภิบาลผู้ป่วยหนัก (PICU) เป็นระยะเวลา 1 ปี ตั้งแต่ 1 มกราคม - 31 ธันวาคม 2548 ผู้วิจัยเป็นผู้บันทึกข้อมูลต่างๆของผู้ป่วยในแบบบันทึกข้อมูลนับตั้งแต่ผู้ป่วยเริ่มใช้เครื่องช่วยหายใจ และติดตามข้อมูลต่าง ๆ เป็นระยะเวลา 5 วัน จากนั้นจะนำข้อมูลของผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ  $\geq 48$  ชั่วโมง มาแบ่งเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่

- กลุ่มที่ 1 คือ กลุ่มที่มีเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น ได้แก่ visible coffee ground, frank bleeding, melena
- กลุ่มที่ 2 คือ กลุ่มที่ไม่มีเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น

แล้วจึงนำข้อมูลมารวบรวมอัตราการศึกษาเกิดและวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ที่ทำให้เกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นโดยใช้การวิเคราะห์ทางสถิติ ทั้งนี้การเก็บข้อมูลต่าง ๆ ของผู้ป่วย ได้รับอนุญาตจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

### การวิเคราะห์ข้อมูล

- วิเคราะห์ข้อมูลเกี่ยวกับอายุ, เพศ, โรคที่เป็น และภาวะต่างๆ คิดเป็นร้อยละ
  - วิเคราะห์อัตราการศึกษาเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นคิดเป็นร้อยละ
  - วิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ที่ทำให้เกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น
- เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่มีเลือดออกกับกลุ่มที่ไม่มีเลือดออก ใช้สถิติวิเคราะห์แบบ univariable analysis โดยใช้ Chi-Square หรือ Fisher's exact test และ Mann Whitney U test รวมทั้งหา relative risk (95% Confidence interval) และนำปัจจัยที่คิดว่าน่าจะมีนัยสำคัญมาทำการวิเคราะห์ต่อโดย multivariable analysis

## บทที่ 4

### ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

#### ผลการวิเคราะห์

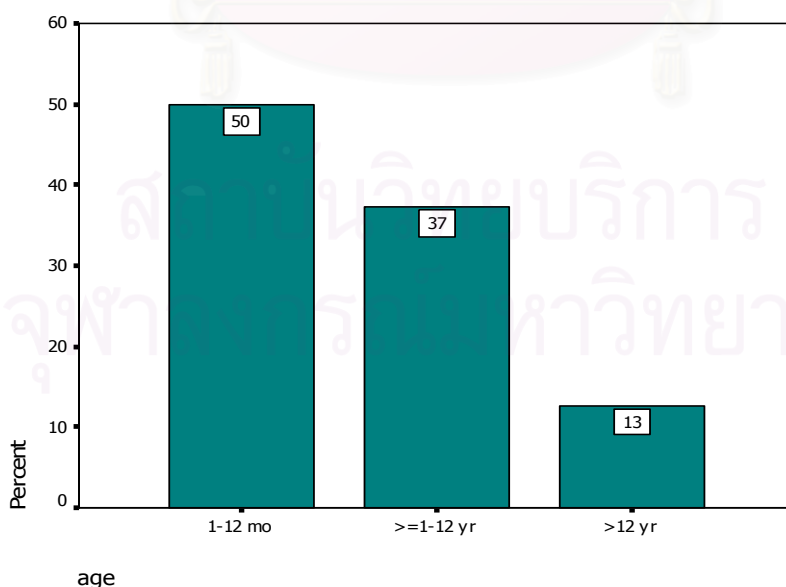
จากการรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในหออภิบาลผู้ป่วยหนักกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ  $\geq 48$  ชั่วโมง เป็นระยะเวลา 1 ปี ตั้งแต่ มกราคม 2548 ถึง ธันวาคม 2548 มีผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ในการศึกษา 110 ราย ผลการศึกษาแสดงรายละเอียดของผู้ป่วยดังต่อไปนี้

#### 1. ข้อมูลทั่วไป

##### 1.1 อายุและเพศ

จากผู้ป่วย 110 ราย คิดเป็นเพศชาย 56 ราย (ร้อยละ 50.9), เพศหญิง 54 ราย (ร้อยละ 49.1) มีอายุตั้งแต่ 7 วัน ถึง 14 ปี โดยมีค่าเฉลี่ยอายุ (mean) อยู่ที่ 2.7 ปี, ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) 4 ปี เมื่อจำแนกผู้ป่วยตามกลุ่มอายุ พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 50 มีอายุน้อยกว่า 1 ปี ดังแผนภูมิที่ 2

แผนภูมิที่ 2 ร้อยละของจำนวนผู้ป่วยจำแนกตามอายุ



### 1.2 กลุ่มโรคที่ได้รับการวินิจฉัย

เมื่อจำแนกผู้ป่วยตามกลุ่มโรคที่ได้รับการวินิจฉัย พบว่าสามารถแจกแจงได้ดังในตารางที่ 1 โดยพบว่ากลุ่มโรคที่พบบ่อยที่สุด คือ โรคทางระบบหายใจ 49 ราย (ร้อยละ 44.5)

ตารางที่ 1 ร้อยละและจำนวนผู้ป่วยจำแนกตามการวินิจฉัย

| กลุ่มโรค  | จำนวน | ร้อยละ |
|---|-------|--------|
| ระบบหายใจ   | 49    | 44.5   |
| ระบบประสาท  | 24    | 21.8   |
| ระบบหัวใจและหลอดเลือด                               | 11    | 10.0   |
| หลังผ่าตัดหัวใจ                                     | 8     | 7.3    |
| หลังผ่าตัดทั่วไป (ศัลยกรรมช่องท้อง, ศัลยกรรมตกแต่ง) | 5     | 4.5    |
| หลังผ่าตัดระบบประสาท                                | 3     | 2.7    |
| ระบบโลหิตและมะเร็ง                                  | 5     | 4.5    |
| ระบบไต  | 3     | 2.7    |
| อื่นๆ (Burn, inborn error metabolism)               | 2     | 1.8    |
| รวม   | 110   | 100.0  |

### 1.3 กลุ่มโรคดั้งเดิม (Underlying disease)

ในผู้ป่วย 110 รายที่ศึกษา พบว่าผู้ป่วยจำนวน 57 ราย (ร้อยละ 39.1) มีความผิดปกติดั้งเดิม (underlying disease) อยู่ โดยพบว่าความผิดปกติแต่กำเนิดของหัวใจ (congenital heart disease) เป็นโรคดั้งเดิมที่มากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 28.2 รายละเอียดโรคอื่นๆ ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ร้อยละและจำนวนผู้ป่วยจำแนกตามโรคดั้งเดิม (Underlying disease)

| โรคดั้งเดิม                                   | จำนวน | ร้อยละ |
|---|-------|--------|
| ไม่มีโรคประจำตัว                              | 43    | 39.1   |
| โรคหัวใจพิการแต่กำเนิด                        | 31    | 28.2   |
| โรคทางระบบประสาท                              | 8     | 7.3    |
| โรคเลือดและมะเร็ง (Leukemia, aplastic anemia) | 8     | 7.3    |
| โรคตับ  | 6     | 5.5    |
| โรคพัฒนาการผิดปกติ                            | 6     | 5.5    |
| โรคหอบหืด                                     | 3     | 2.7    |
| Systemic lupus erythematosus (SLE)            | 3     | 2.7    |
| Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS)     | 2     | 1.8    |
| รวม   | 110   | 100.0  |

## 2. อุบัติการณ์ของการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหาร

### 2.1 อุบัติการณ์และลักษณะการเกิดเลือดออก

จากการศึกษาผู้ป่วยที่ใส่เครื่องช่วยหายใจ  $\geq 48$  ชั่วโมงในหออภิบาลผู้ป่วยหนัก จำนวน 110 รายเป็นระยะเวลา 1 ปี พบการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นทั้งสิ้น 57 ราย (ร้อยละ 51.8) โดยมีตำแหน่งการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารทางสายสวนหลอดอาหาร (NG tube) 50 ราย (ร้อยละ 45.5) ดังแสดงในตารางที่ 3

**ตารางที่ 3 ร้อยละและจำนวนผู้ป่วยจำแนกตามลักษณะการเกิดเลือดออก**

| ลักษณะการเกิดเลือดออก                          | จำนวน | ร้อยละ |
|--|-------|--------|
| เลือดเก่าทางสายสวนหลอดอาหาร<br>(Coffee ground) | 50    | 45.5   |
| อาเจียนเป็นเลือดสด (Hematemesis)               | 5     | 4.5    |
| ถ่ายเป็นเลือดสด (Hematochezia)                 | 1     | 0.9    |
| อาเจียนและถ่ายเป็นเลือดสด                      | 1     | 0.9    |
| ไม่มีเลือดออกในทางเดินอาหาร                    | 53    | 48.2   |
| รวม  | 110   | 100.0  |

### 2.2 ความรุนแรงของการเกิดเลือดออก

ในผู้ป่วย 57 รายที่เกิดเลือดออก พบว่ามีผู้ป่วยเพียง 4 ราย (ร้อยละ 3.6) ที่มี clinically significant upper GI hemorrhage จนเกิดอาการความดันโลหิตต่ำและต้องได้รับเลือด รวมไปถึงต้องได้รับการผ่าตัด ดังแสดงในตารางที่ 4

**ตารางที่ 4 ร้อยละและจำนวนผู้ป่วยจำแนกตามความรุนแรงของการเกิดเลือดออก**

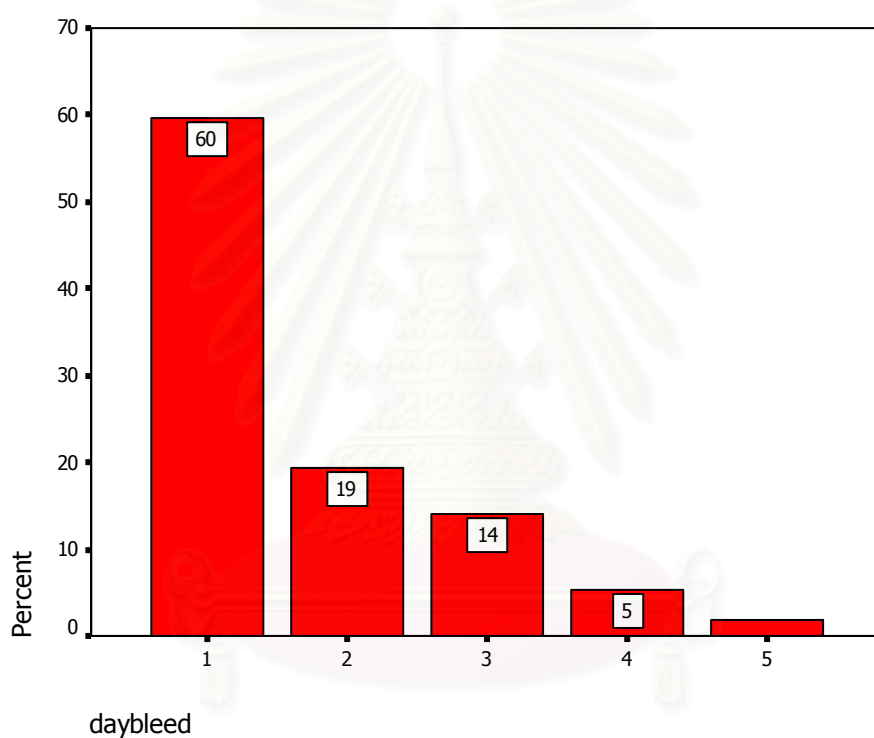
| ความรุนแรงของการเกิดเลือดออก      | จำนวน | ร้อยละ |
|-----------------------------------|-------|--------|
| การได้รับเลือด                    | 1     | 0.9    |
| การได้รับเลือดและได้รับการผ่าตัด  | 1     | 0.9    |
| การได้รับเลือดและความดันโลหิตต่ำ  | 2     | 1.8    |
| ไม่พบความรุนแรงของการเกิดเลือดออก | 53    | 48.2   |
| ไม่มีเลือดออกในทางเดินอาหาร       | 53    | 48.2   |
| รวม                               | 110   | 100.0  |



### 2.3 ระยะเวลาการเกิดเลือดออก

เมื่อพิจารณาถึงระยะเวลาที่เริ่มมีเลือดออก พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 60 มีเลือดออกในวันแรกของการใส่เครื่องช่วยหายใจ การมีเลือดออกพบน้อยลงตามระยะเวลาที่เปลี่ยนไป ดังแสดงในแผนภูมิที่ 3

แผนภูมิที่ 3 ร้อยละของผู้ป่วยจำแนกตามวันที่เกิดเลือดออก



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

### 3. ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการมีเลือดออกในทางเดินอาหาร

#### 3.1 ปัจจัยที่ศึกษาในการวิจัย

เมื่อศึกษาปัจจัยต่างๆ ที่อาจเกี่ยวข้องกับการมีเลือดออกในทางเดินอาหาร ส่วนต้นในผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ สามารถแสดงรายละเอียดได้ดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 แสดงปัจจัยที่ศึกษาทั้งหมดในการวิจัย

| ปัจจัย                                       | จำนวน (ร้อยละ) |            |                                  |
|--|----------------|------------|----------------------------------|
|  | N=110          |            |                                  |
|  | มี             | ไม่มี      | ไม่ได้ส่งตรวจ<br>หรือไม่มีข้อมูล |
| ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัด                       | 36 (32.7)      | 74 (67.3)  | -                                |
| ภาวะความดันโลหิตต่ำ                          | 20 (18.2)      | 90 (81.8)  | -                                |
| ระดับความรู้สึกตัว (GCS $\leq$ 8)            | 13 (11.8)      | 97 (88.2)  | -                                |
| ภาวะไตวาย                                    | 7 (6.7)        | 103 (93.6) | -                                |
| ภาวะตับวาย                                   | 8 (7.3)        | 102 (92.7) | -                                |
| ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด                     | 3 (2.7)        | 107 (97.3) | -                                |
| ความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือด             |                |            |                                  |
| Prolong PTT                                  | 15 (25)        | 45 (75)    | 50 (45.5)                        |
| Prolong PT                                   | 25 (41.7)      | 35 (58.3)  | 50 (45.5)                        |
| ระดับเกล็ดเลือด $<$ 100,000 ลบ.มม.           | 14 (12.7)      | 96 (87.3)  | -                                |
| PRISM score $\geq$ 10                        | 19 (17.3)      | 91 (82.7)  | -                                |
| การใช้เครื่องช่วยหายใจ                       |                |            |                                  |
| ระดับค่าออกซิเจน $\geq$ 0.6                  | 60 (54.5)      | 50 (45.5)  | -                                |
| ระดับค่าความดัน $\geq$ 25 cmH <sub>2</sub> O | 42 (38.2)      | 68 (61.8)  | -                                |
| การงดน้ำและอาหาร                             | 103 (93.6)     | 7 (6.4)    | -                                |
| การให้ยาป้องกันเลือดออกในทางเดินอาหาร        | 38 (42.2)      | 72 (65.5)  | -                                |
| การได้รับ sedative drug                      | 61 (55.5)      | 49 (44.5)  | -                                |

### 3.2 ปัจจัยที่ศึกษาในการวิจัยและการวิเคราะห์ทางสถิติแบบ univariable analysis

เมื่อศึกษาปัจจัยต่างๆ ที่อาจมีผลต่อการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น โดยเปรียบเทียบในกลุ่มที่มีเลือดออกและไม่มีเลือดออก ใช้การวิเคราะห์ทางสถิติแบบ univariable analysis โดยวิธี Chi-Square, Fisher's exact test และ Mann Whitney U test ที่  $p$ -value  $< 0.05$  แสดงรายละเอียดได้ดังตารางที่ 6

ตารางที่ 6 ปัจจัยที่ศึกษาในการวิจัยเพื่อหาความสัมพันธ์ต่อการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นโดยใช้การวิเคราะห์ทางสถิติแบบ univariable analysis

| ปัจจัย                    | ภาวะเลือดออก     |                     | p value | Relative risk<br>(95% CI) |
|---------------------------|------------------|---------------------|---------|---------------------------|
|                           | มี (ราย)<br>N=57 | ไม่มี (ราย)<br>N=53 |         |                           |
| เพศ                       |                  |                     |         |                           |
| ชาย                       | 30 (52.6%)       | 26 (49.1%)          | 0.708   | 1.154 (0.546-2.439)       |
| หญิง                      | 27 (47.4%)       | 27 (50.9%)          |         |                           |
| อายุ                      |                  |                     |         |                           |
| Median age(ปี)            | 3.5 (0.07-14)    | 0.5(0.02-14)        | 0.073   | -                         |
| ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด |                  |                     |         |                           |
| Sx                        | 21 (36.8%)       | 15 (28.3%)          | 0.340   | 1.478 (0.661-3.303)       |
| Non-Sx                    | 36 (63.2%)       | 38 (71.7%)          |         |                           |
| ความดันโลหิต              |                  |                     |         |                           |
| Shock                     | 13 (22.8%)       | 7 (13.2%)           | 0.192   | 1.942 (0.709-5.318)       |
| Stable                    | 44 (77.2%)       | 46 (86.8%)          |         |                           |
| GCS                       |                  |                     |         |                           |
| GCS $\leq$ 8              | 8 (14.0%)        | 5 (9.4%)            | 0.455   | 1.567 (0.479-5.132)       |
| GCS $>$ 8                 | 49 (86.0%)       | 48 (90.6%)          |         |                           |

ตารางที่ 6 ปัจจัยที่ศึกษาในการวิจัยเพื่อหาความสัมพันธ์ต่อการเกิดเลือดออก  
ในทางเดินอาหารส่วนต้นโดยใช้การวิเคราะห์ทางสถิติแบบ univariable analysis (ต่อ)

| ปัจจัย                                       | ภาวะเลือดออก     |                     | p value | Relative risk<br>(95% CI) |
|--|------------------|---------------------|---------|---------------------------|
|  | มี (ราย)<br>N=57 | ไม่มี (ราย)<br>N=53 |         |                           |
| การทำงานของอวัยวะ<br>ล้มเหลว (organ failure) |                  |                     |         |                           |
| มี   | 14 (24.6%)       | 3 (5.7%)            | 0.006   | 5.426 (1.461-20.149)      |
| ไม่มี  | 43 (75.4%)       | 50 (94.3%)          |         |                           |
| PTT  |                  |                     |         |                           |
| prolong                                      | 13 (35.1%)       | 2 (8.7%)            | 0.021   | 5.688 (1.149-28.163)      |
| ปกติ   | 24 (64.9%)       | 21 (91.3%)          |         |                           |
| PT   |                  |                     |         |                           |
| prolong                                      | 16 (43.2%)       | 8 (36.4%)           | 0.603   | 1.333 (0.450-3.947)       |
| ปกติ   | 21 (56.8%)       | 14 (63.6%)          |         |                           |
| เกล็ดเลือด                                   |                  |                     |         |                           |
| เกล็ดเลือด < 100,000                         | 11 (19.3%)       | 3 (5.7%)            | 0.032   | 3.986 (1.046-15.189)      |
| ปกติ   | 46 (80.7%)       | 50 (94.3%)          |         |                           |
| PRISM score                                  |                  |                     |         |                           |
| PRISM $\geq$ 10                              | 14 (24.6%)       | 5 (9.4%)            | 0.036   | 3.126 (1.039-9.399)       |
| PRISM < 10                                   | 43 (75.4%)       | 48 (90.6%)          |         |                           |

ตารางที่ 6 ปัจจัยที่ศึกษาในการวิจัยเพื่อหาความสัมพันธ์ต่อการเกิดเลือดออก  
ในทางเดินอาหารส่วนต้นโดยใช้การวิเคราะห์ทางสถิติแบบ univarible analysis (ต่อ)

| ปัจจัย                                | ภาวะเลือดออก     |                     | p value | Relative risk<br>(95% CI) |
|---------------------------------------|------------------|---------------------|---------|---------------------------|
|                                       | มี (ราย)<br>N=57 | ไม่มี (ราย)<br>N=53 |         |                           |
| FiO2                                  |                  |                     |         |                           |
| FiO2 $\geq$ 0.6                       | 33 (57.9%)       | 27 (50.9%)          | 0.464   | 1.324 (0.624-2.811)       |
| FiO2 < 0.6                            | 24 (42.1%)       | 26 (49.1%)          |         |                           |
| Pressure                              |                  |                     |         |                           |
| Pressure $\geq$ 25 cmH <sub>2</sub> O | 29 (50.9%)       | 13 (24.5%)          | 0.004   | 3.187 (1.413-7.186)       |
| Pressure < 25 cmH <sub>2</sub> O      | 28 (49.1%)       | 40 (75.5%)          |         |                           |
| การงดน้ำ/อาหาร                        |                  |                     |         |                           |
| มี                                    | 56 (98.2%)       | 47 (88.7%)          | 0.040   | 7.149 (0.831-61.509)      |
| ไม่มี                                 | 1 (1.8%)         | 6 (11.3%)           |         |                           |
| การให้ยาป้องกัน                       |                  |                     |         |                           |
| ให้                                   | 18 (47.4%)       | 20 (38.5%)          | 0.398   | 1.44 (0.617-3.359)        |
| ไม่ให้                                | 20 (52.6%)       | 32 (61.5%)          |         |                           |
| Sedation                              |                  |                     |         |                           |
| มี                                    | 34 (59.6%)       | 27 (50.9%)          | 0.359   | 1.424 (0.669-3.029)       |
| ไม่มี                                 | 23 (40.4%)       | 26 (49.1%)          |         |                           |

### 3.3 สรุปปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นโดยใช้การวิเคราะห์ทางสถิติแบบ univarible analysis

จากการวิเคราะห์ปัจจัยทั้งหมดที่ศึกษาในการวิจัยเพื่อหาความสัมพันธ์ต่อการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นโดยใช้การวิเคราะห์ทางสถิติแบบ univarible analysis ระดับความเชื่อมั่น 95% พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นมีด้วยกันรวม 5 ปัจจัย ดังตารางที่ 7

ตารางที่ 7 สรุปปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น  
โดยการวิเคราะห์ทางสถิติแบบ univariable analysis

| ปัจจัย   | p value | Relative risk<br>(95% CI) |
|--|---------|---------------------------|
| การทำงานของอวัยวะล้มเหลว<br>(organ failure)                              | 0.006   | 5.246 (1.461-20.149)      |
| การมี prolong PTT  | 0.021   | 5.688 (1.149-28.163)      |
| ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ < 100,000 ลบ.มม.                                       | 0.032   | 3.986 (1.046-15.189)      |
| การตั้งค่าเครื่องช่วยหายใจที่ใช้<br>ความดัน $\geq 25$ cmH <sub>2</sub> O | 0.004   | 3.187 (1.413-7.186)       |
| ค่า PRISM score $\geq 10$  | 0.036   | 3.126 (1.039-9.399)       |

3.4 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นโดยใช้การ  
วิเคราะห์ทางสถิติแบบ multivariable analysis

เมื่อนำปัจจัยต่างๆมาหาความสัมพันธ์ต่อการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหาร  
ส่วนต้นโดยใช้การวิเคราะห์ทางสถิติแบบ multivariable analysis ระดับความเชื่อมั่น 95% พบว่า  
ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นมี 2 ปัจจัย ดังตารางที่ 8

ตารางที่ 8 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นโดย  
การวิเคราะห์ทางสถิติแบบ multivariable analysis

| ปัจจัย   | p value | Relative risk<br>(95% CI) |
|--|---------|---------------------------|
| การทำงานของอวัยวะล้มเหลว<br>(organ failure)                              | 0.010   | 5.840 (1.518-22.466)      |
| การตั้งค่าเครื่องช่วยหายใจที่ใช้<br>ความดัน $\geq 25$ cmH <sub>2</sub> O | 0.005   | 3.360 (1.447-7.804)       |

#### 4. กลุ่มเลือดออกในทางเดินอาหารที่มีความสำคัญทางคลินิก (clinically significant UGIH)

##### 4.1 ปัจจัยที่ศึกษาในกลุ่มผู้ป่วย clinically significant UGIH

เมื่อศึกษาปัจจัยต่างๆ ที่อาจเกี่ยวข้องกับการมีเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นในกลุ่มผู้ป่วย clinically significant UGIH จำนวน 4 ราย สามารถแสดงรายละเอียดได้ดังตารางที่ 9

ตารางที่ 9 แสดงปัจจัยที่ศึกษาในกลุ่มผู้ป่วย clinically significant UGIH

| ปัจจัย  | รายที่ 1                            | รายที่ 2                            | รายที่ 3                            | รายที่ 4    |
|---|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------|
| ภาวะความดันโลหิตต่ำ   | ไม่มี                               | มี                                  | มี                                  | ไม่มี       |
| การทำงานของอวัยวะล้มเหลว<br>(GCS $\leq$ 8, renal failure,<br>liver failure, sepsis,<br>PRISM score $\geq$ 10) | ไม่มี                               | มี                                  | มี                                  | มี          |
| การแข็งตัวของเลือดที่ผิดปกติ<br>PTT prolong<br>PT prolong<br>เกล็ดเลือด $<$ 100,000 ลบ.มม.                    | มี                                  | ไม่มี                               | มี                                  | มี          |
| การตั้งค่าเครื่องช่วยหายใจ<br>FiO <sub>2</sub> $\geq$ 0.6<br>Pressure $\geq$ 25 cmH <sub>2</sub> O            | มี                                  | ไม่มี                               | มี                                  | มี          |
| Outcome   | ได้รับเลือด+<br>ความดัน<br>โลหิตต่ำ | ได้รับเลือด+<br>ความดัน<br>โลหิตต่ำ | ได้รับเลือด+<br>ได้รับการ<br>ผ่าตัด | ได้รับเลือด |

## บทที่ 5

### สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

#### สรุปผลการวิจัย

จากการศึกษาข้อมูลผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในหออภิบาลผู้ป่วยหนักกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ จำนวน 110 ราย พบว่าอัตราการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นในผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ  $\geq 48$  ชั่วโมง คิดเป็นร้อยละ 51.8 และผู้ป่วยที่มี clinically significant UGIH คิดเป็นร้อยละ 3.6 โดยผู้ป่วยส่วนมากร้อยละ 60 มีเลือดออกในวันแรกของการใส่เครื่องช่วยหายใจ และพบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ทำให้เกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นโดยการวิเคราะห์แบบ univariable analysis ได้แก่ การทำงานของอวัยวะล้มเหลว, ระบบการแข็งตัวของเลือดที่ผิดปกติ, ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ  $< 100,000$  ลบ.มม., การตั้งค่าเครื่องช่วยหายใจที่ใช้ความดันสูง  $\geq 25$  cmH<sub>2</sub>O และค่า PRISM score  $\geq 10$  โดยมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) เมื่อวิเคราะห์โดย multivariable analysis พบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ทำให้เกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นเพียง 2 ปัจจัย คือ การทำงานของอวัยวะล้มเหลว และการตั้งค่าเครื่องช่วยหายใจที่ใช้ความดันสูง  $\geq 25$  cmH<sub>2</sub>O

#### อภิปรายผลการวิจัย

อุบัติการณ์ของการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นในผู้ป่วยเด็ก มีรายงานแตกต่างกันตั้งแต่ร้อยละ 6.4 ถึง 53 (3,5-8,10) ขึ้นกับประชากรที่ศึกษา และวิธีการศึกษา การศึกษาส่วนใหญ่ในอดีต เป็นการศึกษานิติกรรมรวมของผู้ป่วยเด็กที่อยู่ในหออภิบาลผู้ป่วยหนัก และศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น (3-11) พบว่าการใช้เครื่องช่วยหายใจ  $\geq 48$  ชั่วโมง เป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้อุบัติการณ์การเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นเพิ่มขึ้น (2-6) แต่การศึกษานิติกรรมของการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นในผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจยังมีค่อนข้างน้อย มีรายงานเฉพาะในผู้ใหญ่ (9) และผู้ป่วยทารกแรกเกิด (5)

การศึกษานี้เป็นการศึกษาไปข้างหน้า และศึกษาเฉพาะผู้ป่วยเด็กที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ  $\geq 48$  ชั่วโมง อุตการณ์ของการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นที่พบจึงค่อนข้างสูง เมื่อเทียบกับอุบัติการณ์ของผู้ป่วยในหออภิบาลผู้ป่วยหนักโดยรวมที่มีรายงาน โดยพบถึงร้อยละ 51.8 ดังแสดงตามตารางที่ 10 อุตการณ์นี้ใกล้เคียงกับการศึกษาของ Kuusela และคณะ(5)



ที่ศึกษาในทารกแรกเกิดที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ และวินิจฉัยภาวะการเกิดเลือดออกโดยใช้การส่องกล้องตรวจทางเดินอาหาร (endoscope) กลไกการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารของผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ สามารถอธิบายได้จากผลของการใช้ความดันเครื่องช่วยหายใจที่สูง ทำให้ cardiac output ลดลง และส่งผลให้เกิด splanchnic hypoperfusion ซึ่งทำให้เกิดการทำลายเยื่อบุทางเดินอาหารได้เพิ่มขึ้น นอกจากนี้การใช้เครื่องช่วยหายใจยังเพิ่มการกระตุ้น cytokines ต่างๆ ทำให้เกิด cardiac output ลดลง และส่งผลให้เกิด splanchnic hypoperfusion อีกทางหนึ่งด้วย ทำให้มีการทำลายเยื่อบุทางเดินอาหาร, มี cell junction ที่เสียไป, การสร้างเยื่อเมือกในทางเดินอาหารลดลง และมีผลทำให้เกิดเลือดออกในทางเดินอาหารในที่สุด (2)

#### ตารางที่ 10 แสดงการเปรียบเทียบผลการศึกษาอัตราการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารเป็นร้อยละ

| การศึกษา   | อัตราการเกิดทั้งหมด<br>(ร้อยละ) | CSUGIH*<br>(ร้อยละ) | OB**<br>(ร้อยละ) |
|--|---------------------------------|---------------------|------------------|
| Cochran, et al. 1992 in PICU (N = 208)             | 25                              | -                   | -                |
| Lacroix, et al. 1992 in PICU (N = 984)             | 6.4                             | -                   | -                |
| Chaibou, et al. 1998 in PICU (N = 881)             | 10.2                            | 1.6                 | 8.6              |
| Cook D, et al. 1999 in ICU (N = 1,077)             | -                               | 2.8                 | -                |
| Kuusela, et al. 2000 in PICU                       |                                 |                     |                  |
| Retrospective (N = 100)                            | 20                              | -                   | -                |
| Prospective (N = 89)                               | 53                              | -                   | -                |
| Nithiwathanapong, et al. 2002 in PICU<br>(N = 170) | 43.5                            | 5.3                 | 38.2             |
| Danayawan, et al. 2005 in PICU(N = 110)            | 51.8                            | 3.6                 | 48.2             |

CSUGIH \* = Clinically significant UGIH

OB \*\* = Overt bleeding

การเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารในการศึกษานี้ ส่วนใหญ่ (ร้อยละ 45.5) เป็นเลือดเก่าที่พบในสายสวนหลอดอาหาร (coffee ground) ผู้ป่วยที่มีอาเจียนเป็นเลือดหรือถ่ายเป็นเลือดสด พบเพียงร้อยละ 6.3 และผู้ป่วยที่มี clinically significant upper GI hemorrhage (การมี overt bleeding ร่วมกับการมีภาวะความดันโลหิตต่ำ, ฮีโมโกลบินลดลงมากกว่า 2 กรัม/ดล., ต้องให้เลือด หรือต้องได้รับการผ่าตัด) มีเพียง 4 ราย (ร้อยละ 3.6) ซึ่งสนับสนุนการศึกษาในอดีตที่มีรายงานทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ว่าการเกิด clinically significant upper GI hemorrhage ในผู้ป่วยวิกฤติพบได้ไม่มากนัก มีอุบัติการณ์แตกต่างกันตั้งแต่ร้อยละ 1.6 ถึง 5.3 (3,6,9) ผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 60) มีเลือดออกในวันแรกของการเข้ารับการรักษา ซึ่งน่าจะอธิบายจากภาวะ stress ของผู้ป่วย

ในการศึกษานี้พบปัจจัยหลายประการที่อาจมีผลต่อการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหาร ส่วนต้นโดยใช้การวิเคราะห์แบบ univariable analysis ได้แก่ การที่มีการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ (prolong PTT), ภาวะเกล็ดเลือดต่ำน้อยกว่า 100,000 ลบ.มม., การทำงานของอวัยวะล้มเหลว (organ failure), PRISM score  $\geq 10$  และยังได้ศึกษาถึง parameter ต่างๆ ของเครื่องช่วยหายใจ เพื่อหาความสัมพันธ์กับการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น พบว่าการใช้ค่าความดันของเครื่องช่วยหายใจ  $\geq 25$  cmH<sub>2</sub>O เป็นปัจจัยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น สอดคล้องกับการศึกษาในอดีตที่มีรายงานว่าปัจจัยเหล่านี้เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น (3-9,11)

ในการศึกษานี้เมื่อทำการวิเคราะห์ต่อโดยวิธี multivariable analysis พบว่ามีปัจจัยเพียง 2 ปัจจัยที่เป็น independent factor ในการเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารในผู้ป่วยเด็กที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ  $\geq 48$  ชั่วโมง ได้แก่ การมีการทำงานของอวัยวะล้มเหลว (organ failure) และการใช้เครื่องช่วยหายใจที่มีค่าความดันสูง  $\geq 25$  cmH<sub>2</sub>O สำหรับการมีการทำงานของอวัยวะล้มเหลว เป็นปัจจัยที่บ่งบอกถึงความรุนแรงของโรค และอาจอธิบายกลไกการเกิดเลือดออกได้จากปัจจัยต่างๆ ร่วมกัน (multifactorial) ได้แก่ การเกิดภาวะ stress ทำให้เกิด stress related mucosal damage, การมีการทำงานของอวัยวะล้มเหลวมักมีผลต่อการแข็งตัวของเลือด เช่น ภาวะตับวายมีผลต่อระบบการแข็งตัวของเลือด (coagulation defect) ภาวะไตวายยังมีผลให้การทำงานของเกล็ดเลือดผิดปกติ นอกจากนี้การมีการทำงานของอวัยวะล้มเหลวยังอาจมีผลให้มีการหลั่ง cytokines ต่างๆ ทำให้การไหลเวียนของเลือดผิดปกติ มีเลือดไปเลี้ยง gastric mucosa ลดลง ทำให้เกิด ischemic gastropathy เป็นอันตรายต่อเยื่อทางเดินอาหาร (2,9) สำหรับการใช้เครื่องช่วยหายใจที่มีความดันสูง  $\geq 25$  cmH<sub>2</sub>O ก็เช่นกัน ความดันบวกที่สูงจะมีผลทำให้ cardiac output ลดลง และยังทำให้มีการหลั่ง cytokines ต่างๆ ทั้งสอง

กลไกนี้จะส่งผลให้เกิด splanchnic hypoperfusion ทำให้มีการทำลายเยื่อบุทางเดินอาหาร, การสร้างเยื่อเมือกในทางเดินอาหารลดลง ส่งผลให้เกิดเลือดออกในทางเดินอาหาร (2) อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้มีข้อจำกัดที่ไม่ได้ตรวจการแข็งตัวของเลือดในผู้ป่วยทุกราย จึงไม่นำปัจจัยนี้ มาวิเคราะห์ต่อด้วย multivariable analysis และไม่พบว่าความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือด ที่เคยมีรายงานว่า เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น (3,6,7) เป็น independent factor ต่อการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นในการศึกษานี้

สำหรับปัจจัยอื่นๆที่เคยมีรายงานว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น ได้แก่ ความดันโลหิตต่ำ (8), ระดับความรู้สึกตัวต่ำ (GCS  $\leq$  8) (3), prolong PT (3,7) ในการศึกษานี้ไม่พบความสัมพันธ์ดังกล่าวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อาจเป็นเพราะจำนวนประชากรที่ศึกษาในแต่ละปัจจัยเสี่ยงยังมีค่อนข้างน้อย

การให้ยาป้องกันเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นเป็นที่ยอมรับและมีการใช้อย่างแพร่หลายในหออภิบาลผู้ป่วยหนัก Cook D และคณะ ได้ทำ meta-analysis และพบว่า การให้ยา histamine-2 receptor antagonists สามารถลดอัตราการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารได้ และได้ผลดีกว่าการให้ sucralfate และ antacid (12) Kuusela และคณะ ได้ทำการศึกษาพบว่า การให้ ranitidine สามารถป้องกันการเกิด stress ulcer ในผู้ป่วยทารกแรกเกิด (13), Cochran และคณะ พบว่าการให้ยา histamine-2 receptor antagonists และ antacid สามารถลดความรุนแรงของการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารได้ (8) แต่เนื่องจากมีรายงานว่า การให้ histamine-2 receptor antagonists จะมีผลให้เกิด overgrowth ของ gram negative bacteria และมีผลให้เกิด ventilator associated pneumonia มากขึ้น (14-16) และการศึกษาของ Lacroix J และคณะ ก็พบว่า การให้ cimetidine สามารถลด gastric pH แต่ไม่สามารถลดอัตราการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารได้ (17) ผลของการให้ยาป้องกันเลือดออกในทางเดินอาหารจึงยังเป็นที่ถกเถียงกัน ในการศึกษานี้ผู้ป่วยที่ได้ยาป้องกันเลือดออกในทางเดินอาหาร มีอัตราการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารไม่ต่างจากผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยา ทั้งนี้เนื่องจากการให้ยาป้องกันเลือดออกในทางเดินอาหารในการศึกษานี้ ไม่มีเกณฑ์การให้ที่แน่นอน ส่วนใหญ่แพทย์ผู้ดูแลจะพิจารณาให้ยาป้องกันในรายที่มีปัจจัยเสี่ยงของการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นอื่นๆ ร่วมด้วย

เมื่อพิจารณารายละเอียดในกลุ่มผู้ป่วยที่เกิด clinically significant upper GI hemorrhage 4 ราย ในเรื่องของปัจจัยเสี่ยงต่างๆที่พบในการศึกษานี้และเคยมีรายงานไว้มีปัจจัยใหญ่ๆ อยู่ 4 กลุ่ม ได้แก่ organ failure (renal failure, liver failure, coma, sepsis, PRISM score  $\geq$  10), การแข็งตัวของเลือดที่ผิดปกติ (ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ  $<$  100,000 ลบ.มม., prolong PTT, prolong PT), ภาวะความดันโลหิตต่ำ และการตั้งค่าเครื่องช่วยหายใจที่สูง (FiO<sub>2</sub>  $\geq$  0.6,

ความดัน  $\geq 25$  cmH<sub>2</sub>O) พบว่าผู้ป่วยทุกรายมีปัจจัยเสี่ยงตั้งแต่ 2 ปัจจัยขึ้นไป สอดคล้องกับการศึกษาของ Chaibou M และคณะ (3) การเกิด clinically significant upper GI hemorrhage นี้ มีผลต่อภาวะความเจ็บป่วยที่เลวลง, อัตราการตายที่เพิ่มขึ้น รวมถึงอัตราการครองเตียงที่นานขึ้น (18,19) จึงควรพิจารณาให้ยาป้องกันเลือดออกในทางเดินอาหารในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยง  $\geq 2$  ปัจจัยขึ้นไปตามที่ Chaibou M และคณะได้กล่าวไว้

### ข้อเสนอแนะ

ภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นในผู้ป่วยวิกฤตจากการศึกษานี้ มีเป็นจำนวนมากถึงร้อยละ 51.8 ในจำนวนนี้รวมไปถึงเลือดออกแบบรุนแรง ร้อยละ 3.6 ซึ่งภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารจะส่งผลให้ความเจ็บป่วยแย่ลง และอัตราการครองเตียงนานขึ้น จึงควรเฝ้าระวังภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร หรืออาจพิจารณาให้ยาป้องกันเลือดออกในทางเดินอาหาร ในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงดังกล่าวในการศึกษา เพื่อประโยชน์ต่อผู้ป่วยและลดค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาล

สำหรับการให้ยาป้องกัน จะช่วยลดอัตราการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารได้หรือไม่นั้น และควรให้ในผู้ป่วยกลุ่มใดจึงจะเป็นประโยชน์ ควรจะมีการศึกษาต่อเนื่องอย่างจริงจัง เพื่อเป็นแนวทางในการปฏิบัติ และเป็นประโยชน์ในการรักษาต่อไปในอนาคต

## รายการอ้างอิง

1. ปัญจฉัตร รัตนมงคล. เลือดออกทางเดินอาหารส่วนบน. ใน วันดี วราวิทย์, สุพร ตีรพงษ์ภักดิ์, เกศรา อัครดามงคล, ประพันธ์ อานเป็รื่อง และบุษบา วิวัฒน์เวคิน (บรรณาธิการ), แนวเวชปฏิบัติโรคทางเดินอาหารในเด็กที่พบบ่อย, หน้า 138-145. กรุงเทพมหานคร: บิยอนด์ เอ็นเทอร์ไพรซ์, 2547.
2. Mutlu, G. M., Mutlu, E. A., and Factor, P. GI Complications in patients receiving mechanical ventilation. Chest 119 (2001): 1222-1241.
3. Chaibou, M., Tucci. M., Dugas, M., Farrell, C. A., Proulx, F., and Lacroix, J. Clinically significant upper gastrointestinal bleeding acquired in a pediatric intensive care unit. Pediatrics 102 (1998): 933-938.
4. Cook, D. J., et al. Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients. N. Eng. J. Med. 330 (1994): 377-381.
5. Kuusela, A. L., Maki, M., Ruuska, T., and Laippala, P. Stress-induced gastric findings in critically ill newborn infants: frequency and risk factors. Intensive Care Med. 26 (2002): 1501-1506.
6. Nithiwathanapong, C., Reungrongrat, S., and Ukarapol, N. Prevalence and risk factors of stress-induced gastrointestinal bleeding in critically ill children. World J. Gastroenterol. 11 (2005): 6839-6842.
7. Lacroix, J., Nadeau, D., Laberge, S., Gauthier, M., Lapierre, G., and Farell, C. A. Frequency of upper gastrointestinal bleeding in a pediatric intensive care unit. Crit. Care Med. 20 (1992): 35-42.
8. Cochran, E. B., Phelps, S. J., Tolley, E. A., and Stidham, G. L. Prevalence of ,and risk factors for ,upper gastrointestinal tract bleeding in critically ill pediatric patients. Crit. Care Med. 20 (1992): 1519-1523.
9. Cook, D. J., Heyland, D., Griffith, L., Cook, R., Marshall, J. C., and Pagliarello, J. Risk factors for clinically important upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. Crit. Care Med. 27 (1999): 2846-2847.

10. Gauvin, F., Dugas, M. A., Chaibou, M., Morneau, S., Lebel, D., and Lacroix, J.  
The impact of clinically significant upper gastrointestinal bleeding acquired in a pediatric intensive care unit. Pediatr. Crit. Care Med. 2 (2001): 349-350.
11. Lazzaroni, M., et al. Upper GI bleeding in healthy full term infants.  
Am. J. Gastroenterol. 97 (2002): 89-94.
12. Cook, D. J., et al. Stress ulcer prophylaxis in critically ill patients. Resolving discordant meta-analyses. JAMA. 275 (1996): 308-314.
13. Kuusela, A. L., et al. A randomized, controlled study of prophylactic ranitidine in preventing stress-induced gastric mucosal lesions in neonatal intensive care unit patients. Crit. Care Med. 25 (1997): 346-351.
14. Tryba, M. Risk of acute stress bleeding and nosocomial pneumonia in ventilated intensive care unit patients: sucralfate versus antacids.  
Am. J. Med. 83 (1987): 117-124.
15. Prod'homme, G., et al. Nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients receiving antacid, ranitidine, or sucralfate as prophylaxis for stress ulcer. A randomized controlled trial. Ann. Intern. Med. 120 (1994): 653-662.
16. Lopriore, E., Markhorst, D. G., and Gemke, R. J. Ventilator associated pneumonia and upper airway colonization with gram negative bacilli: the role of stress ulcer prophylaxis in children. Intensive Care Med. 28 (2002): 763-767.
17. Lacroix, J., Infante-Rivard, C., Gauthier, M., Rousseau, E., and van Doesburg, N.  
Upper gastrointestinal tract bleeding acquired in a pediatric intensive care unit: prophylaxis trial with cimetidine. J. Pediatr. 108 (1986): 1015-1018.
18. Pimentel, M., Roberts, D. E., Bernstein, C. N., Hoppensack, M.,  
and Duerksen, D. R. Clinically significant gastrointestinal bleeding in critically ill patients in era of prophylaxis. Am. J. of Gastroenterol. 95 (2000): 2801-2806.
19. Cook, D. J., et al. The attributable mortality and length of intensive care unit stay of clinically important gastrointestinal bleeding in critically ill patients.  
Crit. Care 5 (2001): 368-375.



ภาคผนวก

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## PICU ADMISSION DATA

ชื่อ ( ค.ช. / ค.ญ. ) ..... HN ..... อายุ ..... ปี

วันที่ admit .....

### Principle diagnosis (for PICU admission)

(ระบุ) .....

- |   |  |                                      |
|---|--|--------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Respiratory      | <input type="checkbox"/> Cardiovascular        | <input type="checkbox"/> Nephro      |
| <input type="checkbox"/> GI               | <input type="checkbox"/> Infectious            | <input type="checkbox"/> Neuro       |
| <input type="checkbox"/> Accident, poison | <input type="checkbox"/> Invasive intervention | <input type="checkbox"/> Hemato-onco |
| <input type="checkbox"/> Post operative   | .... Cardiac surgery                           | .... General surgery                 |
|   | .... Neuro surgery                             | .... Others                          |
| <input type="checkbox"/> Others           |  |                                      |

### Underlying disease

- CVS .....
- Respiratory.....
- Neuro.....
- Hemato – onco.....
- Immune deficiency.....
- GI.....
- Kidney.....
- Others.....

### Organ failure

- |  |                                       |
|--|---------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Renal failure ..... | <input type="checkbox"/> Sepsis ..... |
| <input type="checkbox"/> Liver failure ..... | <input type="checkbox"/> Coma .....   |

### Outcome of GI bleed

- |                                      |  |
|--------------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> Transfusion |  |
| <input type="checkbox"/> significant | <input type="checkbox"/> non significant |



ใส่เครื่องหมาย ✓ หน้าความผิดปกติมากที่สุดทุกหัวข้อที่ตรวจพบในเวลา 5 วัน

|  | Day 1 | Day 2 | Day 3 | Day 4 | Day 5 |
|--|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1. Bleeding occurred<br>via NG tube, coffee ground<br>frank blood , hematemesis<br>stool occult blood positive   |       |       |       |       |       |
| 2. Vital sign (ระบุ)<br>BP - shock , stable<br>PR  |       |       |       |       |       |
| 3. Glasgow coma score $\leq 8$   |       |       |       |       |       |
| 4. Pupil reaction  |       |       |       |       |       |
| 5. Coagulopathy<br>Lowest Hb<br>Platelet < 100,000<br>PTT prolong > 1.5 เท่า<br>PT prolong > 3 sec   |       |       |       |       |       |
| 6. Ventilator setting<br>Full support FiO <sub>2</sub> max<br>PIP max<br>PEEP max<br>Weaning mode  |       |       |       |       |       |
| 7. Use of enteral feeding  |       |       |       |       |       |
| 8. Drug used<br>Upper GI bleeding prophylaxis<br>treatment<br>Sedative drug  |       |       |       |       |       |
| 9. Other laboratory<br>BUN / Cr<br>Albumin < 3.5<br>Potassium (mEq/l) < 3 , >6<br>Bicarbonate (mEq/l) < 18 , >32<br>Calcium (mg/dl) < 8 , >12<br>Glucose (mg/dl) < 40 , >250 |       |       |       |       |       |

## ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ นางสาวคนยวรรณ อิศรางกูร ณ อยุธยา

วัน เดือน ปีเกิด 15 มีนาคม พ.ศ. 2519

การศึกษา แพทยศาสตรบัณฑิต คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การทำงาน

พ.ศ. 2544-2545 นายแพทย์ 4 โรงพยาบาลพุทธชินราช

มหาวิทยาลัยนเรศวร จังหวัดพิษณุโลก

พ.ศ. 2545-2547 นายแพทย์ 4 โรงพยาบาลหนองจอก

สำนักงานแพทย์ กรุงเทพมหานคร

พ.ศ. 2547-2549 แพทย์ประจำบ้าน ภาควิชากุมารเวชศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ใบประกอบวิชาชีพเวชกรรม เลขที่ ว. 26491

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย