

**ASSESSMENT OF CIRCULATING ENDOTHELIAL CELLS IN
PATIENTS WITH DENGUE HEMORRHAGIC FEVER**

SIRICHAN CHUNHAKAN

**A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT
OF THE REQUIREMENTS FOR
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE
(CLINICAL PATHOLOGY)
FACULTY OF GRADUATE STUDIES
MAHIDOL UNIVERSITY**

2004

ISBN 974-04-4820-8

COPYRIGHT OF MAHIDOL UNIVERSITY

การประเมินหาเซลล์บุผนังหลอดเลือดที่หลุดลอยอยู่ในกระแสเลือดของผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก
(ASSESSMENT OF CIRCULATING ENDOTHELIAL CELLS IN PATIENTS
WITH DENGUE HEMORRHAGIC FEVER)

ศิริจันทร์ ชุณหกาญจน์ 4436404 RACP/M

วท.ม. (พยาธิวิทยาคลินิก)

คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์ : พรรณี บุตรเทพ, ประ.ด. (วิทยาศาสตร์การแพทย์), อำไพวรรณ
จวนสัมฤทธิ์, พ.บ., โกวิท พัฒนาปัญญาสัตย์, ประ.ด. (Iron Metabolism), สุทธิ ยกสำน, พ.บ.,
ประ.ด. (พยาธิชีววิทยา)

บทคัดย่อ

ผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสเด็งกี สามารถก่อให้เกิด ไข้เด็งกี (Dengue Fever) หรือ ไข้เลือดออก (Dengue Hemorrhagic Fever) ตั้งแต่อาการไม่รุนแรง จนถึงมีอาการแสดงของช็อก (Dengue Shock Syndrome) การรั่วของพลาสมาจากหลอดเลือด และอาการเลือดออก เป็นพยาธิสภาพที่สำคัญของโรคไข้เลือดออก พยาธิกำเนิดของการทำหน้าที่ผิดปกติของเซลล์บุผนังหลอดเลือด ซึ่งเกี่ยวกับการเกิดการรั่วของพลาสมาออกจากหลอดเลือด ยังไม่เป็นที่เข้าใจมากนัก เพื่อศึกษาตัวบ่งชี้ถึงความรุนแรงที่เกิดกับหลอดเลือดของผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสเด็งกี จึงได้ทำการศึกษาหาปริมาณของเซลล์บุผนังหลอดเลือดที่หลุดลอยอยู่ในกระแสเลือด, ระดับของ thrombomodulin และระดับของ adhesion molecules ในพลาสมา ของผู้ป่วยจำนวน 111 รายประกอบด้วย ไข้เด็งกี จำนวน 34 ราย, ไข้เลือดออกระดับ 1 จำนวน 22 ราย, ไข้เลือดออกระดับ 2 จำนวน 34 ราย, ไข้เลือดออกที่มีภาวะช็อก จำนวน 13 ราย และผู้ป่วยที่มีไข้โรคอื่นที่ไม่ได้ติดเชื้อไวรัสเด็งกี จำนวน 8 ราย ผลการศึกษาพบว่า จำนวนของเซลล์บุผนังหลอดเลือดที่หลุดลอยอยู่ในกระแสเลือดในผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกที่มีภาวะช็อก ในวันที่ไข้ลดและหลังจากนั้น 2 วัน มีปริมาณสูงกว่าที่พบในกลุ่มอื่น ๆ ($p < 0.05$) และยังพบว่าระดับของ thrombomodulin ในผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกที่มีภาวะช็อก มีปริมาณสูงกว่าในกลุ่มอื่น ๆ ($p < 0.05$) ในขณะเดียวกันยังพบว่า ระดับของ sVCAM-1 ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสเด็งกี มีปริมาณสูงกว่าในกลุ่มที่มีไข้โรคอื่นที่ไม่ได้ติดเชื้อไวรัสเด็งกี ($p < 0.05$) ผู้ศึกษาพบว่าจำนวนของเซลล์บุผนังหลอดเลือดที่หลุดลอยอยู่ในกระแสเลือด และปริมาณของ thrombomodulin มีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรค

จากผลการศึกษาดังกล่าว สามารถบ่งชี้ว่าจำนวนของเซลล์บุผนังหลอดเลือดที่หลุดลอยอยู่ในกระแสเลือดและปริมาณของ thrombomodulin ตลอดจนการเพิ่มขึ้นของระดับ soluble adhesion molecules น่าจะเป็นหลักฐานของความผิดปกติในหน้าที่ของเซลล์บุผนังหลอดเลือดที่เกิดขึ้นในขณะที่มีการรั่วของพลาสมาจากหลอดเลือดที่พบในผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก และน่าจะชี้พยากรณ์ความรุนแรงของโรคนี้ได้ และปัจจัยดังกล่าวน่าจะมีบทบาทที่สำคัญในพยาธิกำเนิดของโรคไข้เลือดออก

ASSESSMENT OF CIRCULATING ENDOTHELIAL CELLS IN PATIENTS WITH DENGUE HEMORRHAGIC FEVER

SIRICHAN CHUNHAKAN 4436404 RACP/M

M.Sc. (CLINICAL PATHOLOGY)

THESIS ADVISORS: PUNNEE BUTTHERP, Ph.D., AMPAIWAN CHUANSUMRIT, M.D., KOVIT PATTANAPANYASAT, Ph.D., SUTEE YOKSAN, M.D., Ph.D.

ABSTRACT

Dengue virus infection can induce dengue fever or severe dengue hemorrhagic fever and dengue shock syndrome in human. Vascular leakage and hemorrhagic syndrome are the clinical features associated with dengue infection. The pathogenesis of endothelial cell dysfunction related to vascular leakage syndrome is not well understood.

In order to study the *in vivo* endothelial dysfunction induced by dengue virus, we evaluated the markers of endothelial dysfunction, including circulating endothelial cells, soluble thrombomodulin and soluble adhesion molecules in 34 dengue fever, 22 dengue hemorrhagic fever grade I, 34 dengue hemorrhagic fever grade II, 13 dengue shock syndrome and 8 other febrile illness patients. The levels of circulating endothelial cells on day 0, day 1 and day 2 were significantly higher in dengue shock syndrome patients than in the other groups of patients ($p < 0.05$). We found the increased levels of the markers of endothelial cell dysfunction such as soluble thrombomodulin was significantly higher in dengue shock syndrome than in the other groups ($p < 0.05$) and the levels of soluble vascular cell adhesion molecule-1 was significantly higher in dengue virus-infected patients than in other febrile illness patients ($p < 0.05$). The levels of circulating endothelial cells and soluble thrombomodulin were correlated with disease severity.

My studies indicate that the increased levels of circulating endothelial cells and soluble thrombomodulin including various kinds of soluble adhesion molecules can be used as evidence of endothelial cells dysfunction occurring during the vascular leakage period in dengue shock syndrome patients and also may be used as an indicator for prognosis in patients with dengue disease. These marker levels may play a role in the pathogenesis of dengue hemorrhagic fever.

KEY WORDS: DENGUE HEMORRHAGIC FEVER/ ADHESION MOLECULES/
CIRCULATING ENDOTHELIAL CELL/ THROMBOMODULIN.

88 pp. ISBN 974-04-4820-8