

**RETICULOCYTE RESPONSE AFTER TREATMENT OF ACUTE
PLASMODIUM FALCIPARUM INFECTION**

WATTANA LEOWATTANA

**A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULLFILMENT
OF THE REQUIREMENTS FOR
THE DEGREE OF DOCTOR OF PHILOSOPHY
(CLINICAL TROPICAL MEDICINE)
FACULTY OF GRADUATE STUDIES
MAHIDOL UNIVERSITY
2007**

COPYRIGHT OF MAHIDOL UNIVERSITY

การตอบสนองของเม็ดเลือดแดงเรติคูลโลไซท์ในผู้ป่วยมาเลเรียชนิดฟาซิพาร์มแบบเฉียบพลัน
หลังได้รับการรักษาแล้ว (RETICULOCYTE RESPONSE AFTER TREATMENT OF
ACUTE *PLASMODIUM FALCIPARUM* INFECTION)

วัฒนา เลี้ยววัฒนา 4638514 TMCT/D

ปร.ค. (อายุรศาสตร์เขตร้อนคลินิก)

คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์: ศรชัย หล่ออารีย์สุวรรณ, พ.บ., แกรี่ เอ็ม. บริทเทินแฮม,
พ.บ., พลรัตน์ วิไลรัตน์, พ.บ.

บทคัดย่อ

การเสียชีวิตจากการติดเชื้อมาเลเรียชนิดฟาซิพาร์มแบบเฉียบพลันเกิดจาก 2 สาเหตุสำคัญคือ
ภาวะมาเลเรียขึ้นสมองทำให้ผู้ป่วยอยู่ในสภาพโคม่า และภาวะช็อคแบบรุนแรงทำให้ผู้ป่วยขาดออกซิเจน
และหัวใจล้มเหลว มีปัจจัยหลายชนิดที่มีส่วนเกี่ยวข้องกับภาวะช็อคในผู้ป่วยมาเลเรีย ปัจจัยข้อหนึ่งที่ตรวจ
พบคือการเพิ่มขึ้นของเม็ดเลือดแดงเรติคูลโลไซท์ ไม่สอดคล้องกับภาวะช็อคอันเนื่องมาจากการสร้างเม็ดเลือด
แดงลดลง น่าจะมีความสำคัญอย่างมากในกรณีนี้ จากการศึกษาทางคลินิกที่ผ่านมาให้ผลขัดแย้งกันในเรื่อง
การตอบสนองของเม็ดเลือดแดงเรติคูลโลไซท์ และ ความเข้มข้นของ อิริโทรพอยตินในซีรัมว่ามีความ
เหมาะสมกับภาวะช็อคที่เกิดขึ้นหรือไม่เพื่อให้เกิดความชัดเจนในเรื่องดังกล่าวจึงทำการศึกษาคิดตาม
ตรวจหา จำนวนเม็ดเลือดแดงเรติคูลโลไซท์แบบสมบูรณ์ จำนวนฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดงเรติคูลโลไซท์
และความเข้มข้นของอิริโทรพอยตินในซีรัม ในผู้ป่วยมาเลเรียแบบเฉียบพลันจำนวน 179 ราย (มีภาวะช็อค
111 ราย ไม่มีภาวะช็อค 76 ราย) นาน 28 วัน พบว่าจำนวนเม็ดเลือดแดงเรติคูลโลไซท์แบบสมบูรณ์ในผู้ป่วยที่
มีภาวะช็อค มีค่าสูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะช็อคในวันก่อนการรักษา (78.83 ± 6.52 vs. $55.14 \pm 3.30 \times 10^9/L$, $p < .001$) ส่วนในวันที่ 7 ของการรักษาพบว่าจำนวนเม็ดเลือดแดงเรติคูลโลไซท์แบบสมบูรณ์ใน
ผู้ป่วยที่มีภาวะช็อค มีค่าเพิ่มสูงขึ้นมากแต่ผู้ป่วยยังคงช็อคอยู่ (108.56 ± 10.63 vs. $52.30 \pm 5.11 \times 10^9/L$,
 $p < .0001$) จำนวนฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดงเรติคูลโลไซท์ในผู้ป่วยที่มีภาวะช็อค มีค่าน้อยกว่าผู้ป่วยที่ไม่
ช็อคในวันก่อนการรักษา (26.80 ± 0.79 vs. 30.88 ± 2.50 pg, $p < .05$) ส่วนในวันที่ 7 ของการรักษา
พบว่าจำนวนฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดงเรติคูลโลไซท์ในผู้ป่วยที่มีภาวะช็อคมีค่าเพิ่มสูงขึ้นเมื่อเปรียบเทีย
กับผู้ป่วยที่ไม่ช็อค (29.86 ± 0.60 vs. 28.43 ± 0.52 pg, $p < .05$) ในส่วนของความเข้มข้นของอิริโทรพ
ยตินในซีรัมในผู้ป่วยที่มีภาวะช็อคพบว่ามีค่าสูงกว่าในผู้ป่วยที่ไม่ช็อคในวันก่อนการรักษา (44.39 ± 4.06
vs. 25.91 ± 4.16 mIU/ml, $p < .001$) ส่วนในวันที่ 7 ของการรักษาพบว่าความเข้มข้นของอิริโทรพ
ยตินในซีรัมในผู้ป่วยที่มีภาวะช็อคไม่เพิ่มสูงขึ้นสอดคล้องกับภาวะช็อคของผู้ป่วยเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่
ช็อค (41.40 ± 3.01 vs. 33.81 ± 4.39 mIU/ml, $p > .05$) จากผลการศึกษาดังกล่าวแสดงว่าการเพิ่มสูงขึ้น
ของเม็ดเลือดแดงเรติคูลโลไซท์หลังการติดเชื้อมาเลเรียชนิดฟาซิพาร์มแบบเฉียบพลัน ไม่สอดคล้องกับภาวะช็อค
ที่เกิดขึ้นน่าจะมีผลมาจากความเข้มข้นของอิริโทรพอยตินในซีรัมมีค่าต่ำ

RETICULOCYTE RESPONSE AFTER TREATMENT OF ACUTE *PLASMODIUM FALCIPARUM* INFECTION

WATTANA LEOWATTANA 4638514 TMCT/D

Ph.D. (CLINICAL TROPICAL MEDICINE)

THESIS ADVISORS: SORNCHAI LOOAREESUWAN, M.D., GARY M. BRITTENHAM, M.D., POLRAT WILAIRATANA, M.D.

ABSTRACT

Death from acute *Plasmodium falciparum* infection occurs from 2 major complications: cerebral malaria leading to coma and severe anemia leading to hypoxia and cardiac decompensation. Several factors have been proposed to play a role in the pathogenesis of malarial anemia. Inappropriately low reticulocytosis was observed in falciparum malaria patients suggesting that insufficient erythropoiesis may be an important factor. Clinical studies reported conflicting data concerning reticulocyte response and serum erythropoietin concentrations during acute infection. To study the importance of reticulocyte response by bone marrow of these patients, absolute reticulocyte count (ARC), reticulocyte hemoglobin content (CHr), red cell distribution width (RDW) and serum erythropoietin (Epo) were followed for 28 days in 179 patients with acute falciparum malaria (111 cases with anemia and 68 cases without anemia). It was found that the ARC of anemic patients was higher than the ARC of patients without anemia on day 0 (78.83 ± 6.52 vs. $55.14 \pm 3.30 \times 10^9/L$, $p < .001$). On day 7 of admission, ARC of anemic patients increased more rapidly than ARC of patients without anemia but these patients were still anemic (108.56 ± 10.63 vs. $52.30 \pm 5.11 \times 10^9/L$, $p < .0001$). CHr of anemic patients was lower than CHr of patients without anemia on day 0 (26.80 ± 0.79 vs. 30.88 ± 2.50 pg, $p < .05$). On day 7 of admission, CHr of patients without anemia increased more rapidly than CHr of anemic patients (29.86 ± 0.60 vs. 28.43 ± 0.52 pg, $p < .05$). Serum Epo of anemic patients was higher than serum Epo of patients without anemia on day 0 (44.39 ± 4.06 vs. 25.91 ± 4.16 mIU/ml, $p < .001$). On day 7 of admission, serum Epo of anemic patients was not increased appropriately with a degree of anemia when compared with patients without anemia (41.40 ± 3.01 vs. 33.81 ± 4.39 mIU/ml, $p > .05$). The results suggested that reticulocyte response in anemic patients was inappropriate after acute *Plasmodium falciparum* infection due to low serum Epo.

KEY WORDS: RETICULOCYTE / EPO / ARC / CHr / RDW / ACUTE
PLASMODIUM FALCIPARUM INFECTION

192 P.