

## Pitfalls in Management of Dengue Shock Syndrome

สุจิตรา นิมมานนิตย์

สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

โรคไข้เลือดออกเดงกีว (dengue hemorrhagic fever-DHF) นอกจากจะเป็นปัญหาสำคัญทางด้านสาธารณสุข เพราะโรคไข้เลือดออกเดงกีวและไข้เดงกีว (dengue fever-DF) ซึ่งมักจะพบร่วมกันในภูมิภาคเอเชียอาคเนย์และทางแปซิฟิกตะวันตกมีอัตราป่วยสูงและมีขอบเขตการแพร่กระจายอย่างกว้างขวางแล้ว ยังเป็นปัญหาทางด้านการแพทย์ในด้านการวินิจฉัยโรค และการรักษาพยาบาลผู้ป่วย ถึงแม้ขณะนี้อัตราป่วยตายของโรคจะลดลงมาก แต่เนื่องจากอุบัติการณ์ของโรคยังสูงอยู่ ในแต่ละปีจึงยังมีผู้เสียชีวิตด้วยโรคไข้เลือดออก DHF เป็นจำนวนไม่น้อย โดยเฉพาะพื้นที่ห่างไกล ซึ่งอาจขาดแคลนแพทย์ พยาบาลหรือปัจจัยอื่นๆ เป็นที่น่าสังเกตว่าในระยะสิบปีที่ผ่านมา มีรายงานโรคในเด็กโต (>15 ปี) และผู้ใหญ่เพิ่มขึ้น ในปี 2545 ร้อยละ 40 ของผู้เสียชีวิตมีอายุมากกว่า 15 ปี<sup>(1,2)</sup> ✕

DHF นับว่าเป็นโรคที่มีความสำคัญด้านกุมารเวชศาสตร์และอายุรศาสตร์เพราะในรายที่รุนแรงจะมีภาวะช็อก (dengue shock syndrome-DSS) เกิดขึ้น ซึ่งเป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้อย่างรวดเร็ว ภาวะช็อกใน DHF จึงเป็นภาวะฉุกเฉินทางการแพทย์ที่สำคัญ การรักษาจะได้ผลดีหรือไม่ขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายประการ ประการแรกแพทย์และพยาบาลจะต้องมีความรู้ความสามารถและประสบการณ์ในการให้การรักษาพยาบาลผู้ป่วยไข้เลือดออกในช่วงระยะวิกฤติ จะต้องรู้เกี่ยวกับธรรมชาติของโรคและพยาธิสรีรวิทยาเป็นอย่างดี นอกจากนี้ยังจะต้องมีผู้ร่วมงาน (medical team) ที่สามารถติดตามดูแลการเปลี่ยนแปลงของผู้ป่วยในระยะวิกฤติอย่างใกล้ชิด และจะต้องมีความพร้อมในการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่จำเป็นด้วย

ในแต่ละปีจะมีรายงานผู้ป่วยไข้เลือดออก DHF ร่วมกับไข้เดงกีว DF เป็นจำนวนหมื่นๆ ราย ในปีที่มีระบาดใหญ่อาจจะสูงถึงแสนราย<sup>1</sup> โรค DF และ DHF จึงนับเป็นโรคประจำท้องถิ่น (endemic disease) ที่สำคัญของประเทศ โดยจำนวนผู้ป่วย DF จะมากกว่า DHF DF<sup>(3)</sup> เป็นโรคที่มีอาการไม่รุนแรง จะมีไข้สูง มีอาการปวดศีรษะ ปวดกล้ามเนื้อ ปวดข้อ/กระดูก ร่วมกับการมีผื่น ส่วนน้อยอาจมีจุดเลือดที่ผิวหนัง โดยทั่วไปมีเม็ดเลือดขาวต่ำ บางรายมีเกร็ดเลือดต่ำเล็กน้อย เมื่อใช้ลดผู้ป่วยจะหายเป็นปกติดี ในผู้ใหญ่อาการต่างๆ จะมากกว่าเด็ก อาจจะมีอาการปวดกล้ามเนื้อ ปวดกระดูกมาก (break bone fever) บางรายอาจจะมีเลือดออกผิดปกติ โดยเฉพาะในผู้ใหญ่ที่มีแผลในกระเพาะอยู่ก่อน อาจมีเลือดออกมากเมื่อเป็น DF หรือผู้หญิงขณะมีเลือดประจำเดือนอาจมี hypermenorrhoea มีน้อยรายที่อาจมี hematuria หรือ epistaxis มากผิดปกติจัดเป็นกลุ่ม dengue fever with unusual hemorrhage

สำหรับ DHF<sup>(4)</sup> ซึ่งเกิดจากเชื้อไวรัสเดงกีชนิดใดก็ได้ในสี่ชนิด (DENV1-4) เช่นเดียวกับ DF จึงทำให้มีอาการหลายอย่างคล้ายกันในระยะแรก แต่จากกลไกทาง immunopathogenesis ที่แตกต่างกันออกไป ทำให้โรค DHF มีลักษณะสำคัญซึ่งนับเป็นเอกลักษณ์ (hallmark) ของโรคที่ทำให้ DHF แตกต่างจาก DF และ viral hemorrhagic fever อื่นๆ อย่างชัดเจน คือ มีอาการเปลี่ยนแปลงใน vascular permeability ทำให้มีการรั่วของพลาสมาออกนอกเส้นเลือด เข้าสู่ช่องเยื่อหุ้มปอดและช่องท้องทำให้เกิด hypovolemic shock ในรายที่มีการรั่วออกไปมาก การรั่วนี้จะเกิดขึ้นร่วมกับภาวะผิดปกติในระบบการแข็งตัวของเลือด (abnormal haemostasis) เสมอ ถ้ามีภาวะช็อกอยู่ยาวนานการเปลี่ยนแปลงทาง haemostasis จะรุนแรงมากขึ้น ซึ่งในบางรายอาจทำให้มีภาวะเลือดออกมากในอวัยวะที่สำคัญทำให้มีความซับซ้อนในการรักษาเพิ่มมากขึ้นและการพยากรณ์โรคเลวลง

#### ลักษณะสำคัญทางคลินิกของ DHF/DSS<sup>(4,5,6)</sup>

DHF แตกต่างจาก DF คือ มีโอกาสที่จะเกิดภาวะช็อกเนื่องจากการสูญเสียพลาสมา ทำให้รุนแรงถึงเสียชีวิตได้ ส่วนใหญ่พบในเด็กอายุน้อยกว่า 15 ปี DHF มีลักษณะทางคลินิกที่สำคัญเรียงตามลำดับจากที่พบก่อนและมีความชุกสูง ดังนี้

1. มีไข้สูงลอย ส่วนใหญ่ระยะไข้ 2-7 วัน มีส่วนน้อยที่อาจมีไข้เกิน 7 วัน อาจพบมีไข้แบบ biphasic ได้ ระยะนี้อาจพบอาการร่วมอื่นๆ คล้ายใน DF
2. มีอาการเลือดออก ส่วนใหญ่จะพบเป็นจุดเลือดที่ผิวหนังและมีเส้นเลือดเปราะแตกง่าย (การทดสอบบูนิเกต์ให้ผลบวก) ส่วนน้อยอาจมีเลือดออกที่เยื่อเมือก มีเลือดกำเดา ในรายที่รุนแรงซึ่งมักจะพบในรายที่มีภาวะช็อกนานจะมีเลือดออกมากในกระเพาะอาหาร อาเจียน/ถ่ายเป็นเลือดได้
3. มีตับโต ลักษณะนี้พบ และส่วนใหญ่จะกดเจ็บ
4. มีภาวะการไหลเวียนล้มเหลว/ช็อก เป็นผลจากมีการรั่วของพลาสมาออกไปมาก บางรายโดยเฉพาะรายที่มีภาวะช็อกอยู่ยาวนานอาจมีการเสียเลือดมากร่วมด้วย อัตราการเกิดภาวะช็อกแตกต่างกันได้มากจากร้อยละ 20-50 ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับความรุนแรงของโรค และขึ้นอยู่กับการวินิจฉัย DHF ได้ช้าหรือเร็ว

การเปลี่ยนแปลงทางห้องปฏิบัติการที่นับเป็นเอกลักษณ์ของโรคคือ มีเกร็ดเลือดลดต่ำลงอย่างรวดเร็ว ส่วนใหญ่จะอยู่ที่ระดับ  $\leq 100,000/\text{ม.ม.}^3$  ซึ่งบ่งบอกถึงความผิดปกติในระบบ Haemostasis พร้อมกับมีค่าความเข้มข้นของเลือด (hematocrit-Hct) สูงขึ้น  $\geq 20\%$  แสดงว่ามีการรั่วของพลาสมา การเปลี่ยนแปลงนี้เกิดก่อนไข้ลดและเกิดก่อนภาวะช็อกและมีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรค การตรวจดูระดับของเกร็ดเลือดและค่า Hct จึงมีความสำคัญในการวินิจฉัยโรคทางคลินิกและการพยากรณ์โรค<sup>(5)</sup>

การดำเนินโรคใน DHF ส่วนใหญ่จะเป็นรูปแบบที่เป็น stereotype โดยแบ่งได้เป็น 3 ระยะ คือ ระยะไข้ ระยะวิกฤติ (critical phase) และระยะฟื้นตัว เริ่มด้วยระยะไข้ ซึ่งจะมีไข้สูงอย่าง

เทียบพลาสมา มีหน้าแดง ส่วนใหญ่มักจะไม่มีไอและไม่มีน้ำมูก ในระยะนี้อาจตรวจพบจุดเลือดตามผิวหนัง การทดสอบทูนิเกตต์ให้ผลบวกได้ร้อยละ 50-60 ในวันที่ 1-2 ของโรค และผลบวกจะเพิ่มขึ้นถึงร้อยละ 80 ในปลายระยะไข้ การตรวจพบเม็ดเลือดขาวต่ำ ( $\leq 5,000/\text{m.m.}^3$ ) ร่วมกับการทดสอบทูนิเกตต์ให้ผลบวก ในระยะ 2-3 วันแรกของโรคจะช่วยสนับสนุนการวินิจฉัยการติดเชื้อเด็งกีว (DF และ DHF) โดยมี positive predictive value (PPV) ร้อยละ 72-80<sup>(7,8)</sup> และเมื่อเริ่มคลำพบตับโตในระยะวันที่ 2-4 ของไข้ จะสนับสนุนการวินิจฉัย DHF มากขึ้น

ระยะวิกฤติเป็นช่วงเวลาที่มีการรั่วของพลาสมาประมาณ 24-48 ชั่วโมง เป็นช่วงต่อระหว่างปลายระยะไข้ (12-24 ชั่วโมง) และระยะไข้ลด (24-36 ชั่วโมง) จะพบเกร็ดเลือดลดลงอย่างรวดเร็ว ก่อนหรือพร้อมๆ กับที่ระดับ Hct เพิ่มขึ้น  $\geq 20\%$  (เช่นเพิ่มขึ้นจาก 35% เป็น 42% หรือมากกว่า) ในรายที่รั่วไม่มากหรือรั่วมากแต่ให้การรักษาด้วยสารน้ำเกลือแร่ชดเชยพอเพียง จะไม่มีภาวะช็อกเกิดขึ้น (grade I, grade II) ในรายที่รั่วมาก ไม่ได้ได้รับการรักษาผู้ป่วยจะมีภาวะช็อกเกิดขึ้นพร้อมๆ กับที่ไข้ลดลง ส่วนน้อยอาจจะมีภาวะช็อกขณะที่ไข้ยังไม่ลง หรือหลังไข้ลดลงแล้วหลายชั่วโมง (ภายในระยะ 24 ชั่วโมงหลังไข้ลด) ผู้ป่วยจะมีมือเท้าเย็น กระสับกระส่าย อาจมีอาการปวดท้องอย่างกะทันหัน ปัสสาวะน้อยลง มีชีพจรเบาเร็ว ความดันโลหิตเปลี่ยนแปลงพบ pulse pressure แคบ โดยมี diastolic สูงเล็กน้อย เช่น 110/90, 100/80 ม.ม.ปรอท (grade III) ซึ่งถ้าไม่ได้รับการรักษาจะมีอาการเลวลงอย่างรวดเร็ว ความดันโลหิตและ/หรือชีพจรวัดไม่ได้ (grade IV) ผู้ป่วยจะเสียชีวิตภายในระยะ 12-24 ชั่วโมงหลังเริ่มมีภาวะช็อก ผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกอยู่นานจะมีภาวะความเป็นกรดในเลือด มีผลให้เกิดภาวะ disseminated intravascular coagulation (DIC) หรือทำให้ภาวะ DIC ที่เกิดอยู่แล้วรุนแรงขึ้น ทำให้มีเลือดออกมากหรือมีภาวะ irreversible shock ในรายที่ได้รับการรักษาภาวะช็อก grade III หรือ grade IV (ก่อนเข้าสู่ภาวะ irreversibility) อย่างทันเวลาและถูกต้อง ให้ผ่านระยะวิกฤติไปได้ ผู้ป่วยจะฟื้นตัวได้อย่างรวดเร็ว ระยะนี้มักจะมี diuresis

เมื่อเข้าสู่ระยะฟื้นตัวจะเริ่ม ออกรับประทานอาหาร อาจมี convalescent petechial rash ตามขาและแขนซึ่งมีลักษณะเฉพาะ โดยมีวงกลมๆ สีขาว ขนาดเหรียญบาทกระจายอยู่ในผิวหนังที่มีสีแดงเข้ม ซึ่งประกอบด้วยจุดเลือดเล็กๆ ติดกันเป็นปื้น อาจมีอาการคันร่วมด้วย ระยะฟื้นตัวนี้อาจพบหัวใจเต้นช้า (sinus bradycardia) ได้ ระยะฟื้นตัวประมาณ 2-3 วัน การดำเนินโรคทั้งหมดประมาณ 7-10 วัน

สาเหตุการเสียชีวิตจากไข้เลือดออกที่สำคัญ<sup>(9)</sup> ได้แก่

1. Prolonged shock มีภาวะช็อกเกิดขึ้นนาน (>4 ชั่วโมง) ก่อนได้รับการรักษา
2. Massive bleeding ร่วมกับภาวะช็อก ส่วนใหญ่จะมีเลือดออกในทางเดินอาหารมากกว่าอวัยวะอื่นๆ
3. Fluid overload มี massive effusion ในช่องปอด ช่องท้อง ทำให้มี respiratory failure

ซึ่งทั้งสามสาเหตุนี้มีความสัมพันธ์ เกี่ยวเนื่องกันและมีผลกระทบซึ่งกันและกัน สาเหตุทั้งสามนี้สามารถป้องกันได้ถ้าให้การวินิจฉัยโรค DHF ได้ในระยะแรก ให้สารน้ำชดเชยเมื่อมีการร่วอย่างถูกต้องตลอดระยะเวลาที่มีการร่ว จะป้องกันภาวะช็อกได้ หรือลดความรุนแรงที่จะมีเลือดออกมากได้ถ้าตรวจพบภาวะช็อกและรักษาได้เร็ว

#### Pitfalls ในการวินิจฉัย DHF/DSS<sup>(10)</sup>

1. ไม่นึกถึงโรค DHF ซึ่งเป็นโรคประจำท้องถิ่นที่พบได้ทุกแห่ง โดยเฉพาะในชุมชนเมืองและ กทม. โรค DHF ควรจะอยู่ในการวินิจฉัยแยกโรคในผู้ป่วยทุกรายทุกอายุที่มาด้วยไข้สูงแบบเฉียบพลัน และตรวจไม่พบสาเหตุที่อธิบายไข้สูงได้ เพราะ DHF มีโอกาสจะรุนแรงถึงเสียชีวิตจากภาวะช็อกได้

2. ไม่เห็นคุณค่าของการทดสอบทูนิเกตต์และการตรวจนับเม็ดเลือดขาว ซึ่งเป็นการตรวจขั้นพื้นฐานที่ให้ประโยชน์ในการวินิจฉัยการติดเชื้อเด็งกีวในระยะแรก ผลการทดสอบทูนิเกตต์บวก ร่วมกับ leucopenia ( $\leq 5,000$  /ม.ม.<sup>3</sup>) มีผล PPV สูงถึงร้อยละ 72 สำหรับ DF<sup>(7)</sup> และร้อยละ 80 สำหรับ DHF<sup>(8)</sup>

3. เข้าใจผิดว่าภาวะวิกฤติ/ภาวะช็อกจะเกิดในวันที่ 5-6 ของโรค และการตรวจใดๆ ก่อนหน้านี้นี้จะไม่มีประโยชน์ โดยทั่วไปแล้วภาวะช็อกจะเกิดขึ้นพร้อมกับไข้ลด ดังนั้นวันที่จะเกิดช็อกจึงขึ้นอยู่กับระยะไข้ ถ้ามีไข้ 2 วันช็อกเกิดขึ้นในวันที่ 3 ของโรคได้ หรือ เกิดขึ้นในวันที่ 8 ถ้ามีไข้ 7 วัน การติดตามดูการเปลี่ยนแปลงของเม็ดเลือดขาวซึ่งจะลดลง 1-2 วันก่อนไข้ลด และการลดลงของ PMN พร้อมกับมี relative lymphocytosis ( $\pm$  atypical lymphocytes) จะเป็นตัวช่วยบอกเวลาที่จะเข้าระยะวิกฤติที่จะมีการร่วของพลาสมา

4. ขาดการติดตามดูระดับเกร็ดเลือดที่จะลดลงและระดับฮีมาโตคริตที่จะเพิ่มขึ้น ซึ่งจะเป็นการยืนยันการวินิจฉัยโรค DHF และบอกถึงความรุนแรงของโรค ระดับเกร็ดเลือดที่ต่ำมาก ( $\leq 50,000$  /ม.ม.<sup>3</sup>) และระดับ Hct ที่เพิ่มขึ้นเกินร้อยละ 20 มาก จะเป็นตัวบ่งชี้ว่าอาจจะรุนแรงถึงช็อกได้ จำเป็นจะต้องรีบให้สารน้ำเกลือแร่ชดเชยการร่ว ซึ่งถ้าให้พอเพียงจะสามารถป้องกันภาวะช็อกหรือลดความรุนแรงของโรคได้

5. ขาดการแนะนำผู้ป่วยหรือญาติของผู้ป่วยที่สงสัย DHF ให้เฝ้าระวังดูอาการ ซึ่งถือเป็น warning signs ของภาวะช็อก ในช่วงที่ให้สังเกตอาการที่บ้าน อาการที่สำคัญ คือ ซึมลง ปฏิเสธอาหาร/น้ำ อาเจียนมากตลอด ร้องกวน กระสับกระส่าย มือเท้าเย็น ปวดท้องอย่างกะทันหัน ปัสสาวะน้อยลง อาการโดยรวมเลวลงเมื่อไข้ลดลง จะต้องรีบเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลโดยด่วน เพราะระยะเวลา 2-3 ชั่วโมงที่ล่าช้าจะมีผลต่อการรักษาได้มาก

6. ไม่นึกถึงภาวะ DSS หรือวินิจฉัยช้าไป เพราะไม่คาดว่าจะเกิดขึ้นเร็วในวันที่ 3 ของโรค และเพราะว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระดับการรู้สติดี เดินได้ พูดจารู้เรื่องดีและไม่มีความดันต่ำ โดยส่วนใหญ่จะมี pulse pressure แคบโดยมี diastolic สูงเล็กน้อย (เช่น 110/90, 100/80 ม.ม.ปรอท) ซึ่งถ้า

ไม่ได้ให้การรักษาอาการจะเปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็ว ความดันอาจวัดได้ 100/100 (PP = 0) และวัดไม่ได้ในระยะต่อมา บางรายมีอาการปวดท้องอย่างกะทันหัน ทำให้คิดว่าเป็นภาวะทางศัลยกรรม

7. วินิจฉัย DSS เป็นภาวะช็อกจากสาเหตุอื่น ควรแยกโรคได้จากประวัติมีไข้ตรวจพบอาการร่วมอื่น จุดเลือดตามผิวหนัง การทดสอบทูนิเกตต์ให้ผลบวก (อาจให้ผลลบถ้ามี BP ต่ำ) ดับโตในระยะที่ช็อกอยู่นานอาจทำให้มี WBC สูงได้ แต่จะยังพบ atypical lymphocyte ที่สำคัญคือพบเกร็ดเลือดต่ำ และระดับ Hct สูงขึ้น (ถ้าไม่ทราบค่า base line ของผู้ป่วยให้ใช้ค่าปกติของประชากรอายุและเพศเดียวกัน) ในรายที่ Hct ไม่สูงมากซึ่งอาจเป็นเพราะมีเลือดออกหรือซีดอยู่เดิม การตรวจพบน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด/ช่องท้อง จะช่วยยืนยันการวินิจฉัยโรค ใน DSS ค่า ESR จะต่ำกว่า 10 เซนติเมตร/ชั่วโมง ซึ่งช่วยแยกจาก septic shock<sup>(11)</sup> การตรวจ EKG จะช่วยแยก Cardiogenic shock

#### Pathophysiologic changes in DHF/DSS<sup>(12-14)</sup>

ในการรักษาพยาบาลผู้ป่วย จะต้องทราบถึง pathophysiologic change ที่เกิดขึ้นใน DHF/DSS ที่สำคัญ คือ มีการรั่วของพลาสมาและ haemostatic change ถึงแม้จะยังไม่ทราบกลไกที่ทำให้เกิดชัดเจน แต่จากการศึกษาต่างๆ สนับสนุนว่า การรั่วของพลาสมาเกิดจาก short live pharmacological mediator(s) ซึ่งเป็นผลผลิตจากกลไกการเปลี่ยนแปลงทาง immunopathogenetic mechanism ซึ่งรวมทั้ง humoral, CMI และ complement activation ทำให้มีสาร cytokines และ chemical mediators ต่างๆ หลายชนิดหลั่งออกมามีผลทำให้เกิดการรั่ว ซึ่งมีลักษณะการรั่วของพลาสมาที่เกิดขึ้นเร็ว เป็นอยู่ช่วงระยะสั้นๆ 24-48 ชั่วโมง และหยุดรั่วได้เอง ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาอย่างถูกต้องจะหายเป็นปกติได้เร็ว ไม่มี sequelae สนับสนุนว่าเป็น functional change ที่ทำให้มีการรั่วออกไปอยู่เฉพาะในช่องปอดและช่องท้อง นอกจากนี้ยังพบว่าไม่มี inflammatory change ที่ pleura และ peritoneum หรือที่ blood vessels นอกจากภาวะ hypovolemia ที่เป็นผลจากการสูญเสียพลาสมาที่ทำให้เกิดภาวะช็อกแล้ว การศึกษาทางด้าน Hemodynamic ยังพบว่ามี peripheral resistance สูงขึ้น<sup>(13)</sup> ซึ่งทางคลินิกจะพบ diastolic สูงขึ้น ทำให้ PP แคบขณะช็อก

การเปลี่ยนแปลงใน haemostasis<sup>(14)</sup> จะพบได้ทุกระบบมี vasulopathy ทำให้เส้นเลือดเปราะแตกง่าย มีเกร็ดเลือดต่ำและ impair platelet function มี coagulopathy โดยมี coagulogram change มี coagulation factors ต่ำเล็กน้อย แต่ fibrinogen จะต่ำเสมอ มีการเปลี่ยนแปลงในระบบต่างๆ ที่พร้อมจะทำให้เลือดออกได้ แต่โดยทั่วไปอาการเลือดออกจะพบที่ผิวหนังและเยื่อ เช่น จมูกและตาไม่รุนแรง แต่ถ้ามีภาวะช็อกมีภาวะ acidosis จะเกิดภาวะ DIC ที่รุนแรงที่ทำให้เลือดออกมาก ซึ่งส่วนใหญ่จะออกในกระเพาะและลำไส้ ซึ่งบางครั้งเป็น concealed bleeding ทำให้วินิจฉัยยาก ระดับของเกร็ดเลือดมีความสัมพันธ์กับภาวะช็อก แต่ไม่สัมพันธ์กับภาวะเลือดออกในผู้ป่วย DSS

การเปลี่ยนแปลงอื่นๆ ที่พบได้เสมอ: มี SGOT/SGPT เพิ่มขึ้นเล็กน้อย โดย SGOT ซึ่งส่วนใหญ่เพิ่มขึ้นไม่เกิน 200 U. จะสูงเป็น 2-3 เท่าของ SGPT ถ้าสูงขึ้นมากต้องระวังจะมีภาวะแทรกซ้อนทางตับและสมอง ระดับอัลบูมินจะต่ำลงจากการรั่วของพลาสมา ภาวะ acidosis hyponatremia, hypoglycemia หรือ hypocalcemia อาจเกิดขึ้นได้ ซึ่งจำเป็นจะต้องได้รับการแก้ไข

การให้สารน้ำชดเชยในการรักษา DHF/DSS<sup>(4-6)</sup>

### General Considerations

การให้สารน้ำชดเชยต้องเหมาะสมทั้งเวลา ปริมาตรและคุณภาพ

1. การให้สารน้ำชดเชยทางเส้นเลือด (I.V.) จำเป็นเมื่อมีการรั่วของพลาสมา ซึ่งมีข้อบ่งชี้โดยระดับ Hct เพิ่มขึ้น  $\geq 20\%$  ร่วมกับมีระดับเกร็ดเลือดต่ำ ( $\leq 100,000/\text{m.m.}^3$ ) การให้ I.V. เพื่อป้องกันตั้งแต่ระยะก่อนรั่ว นอกจากไม่ได้ผลแล้วยังอาจมีผลเสีย ระยะไข้ก่อนมีการรั่วควรให้เป็น ORS และน้ำผลไม้

2. สารน้ำที่ใช้ควรมีส่วนประกอบใกล้เคียงกับพลาสมา ควรเป็น isotonic ในรายที่รั่วมากควรใช้ colloidal ช่วยด้วย เพื่อลดปริมาตรที่ใช้และเพื่อให้ maintain อยู่ในกระแสเลือดได้นานกว่า crystalline

3. เนื่องจากพลาสมารั่วออกไปสู่ช่องปอด ช่องท้อง การให้สารน้ำชดเชยต้องให้ด้วยความระมัดระวัง ควรให้ในปริมาณเท่าที่จำเป็นและเพียงพอ (just sufficient) ในการ maintain effective circulation ในช่วงที่มีการรั่ว 24-48 ชั่วโมงเท่านั้น ถ้าให้มากเกินไปจะทำให้มี massive effusion จากประสบการณ์และการศึกษาที่โรงพยาบาลเด็ก พบว่าปริมาตรที่ควรให้ชดเชยทั้งหมดอยู่ประมาณ maintenance +5% deficit (ระยะ 24-48 ชั่วโมง)

4. เพื่อหลีกเลี่ยงการให้สารน้ำชดเชยมากเกินไป จะต้องปรับปริมาตรและอัตราการเร็วของการให้ I.V. ตามอัตราการรั่วของพลาสมา ซึ่งไม่เท่ากัน โดยจะรั่วเร็วในระยะ 12 ชั่วโมงก่อนและหลังไข้ลด ให้ใช้การเปลี่ยนแปลงในระดับ Hct, vital signs และปริมาณของปัสสาวะที่ถ่ายออกมาเป็นแนวทางในการปรับ

5. เมื่อการรั่วของพลาสมาหยุดหลัง 24-48 ชั่วโมงของระยะวิกฤตต้องหยุดให้ I.V. fluid ชดเชย โดยดูจากการลดลง/คงที่ของระดับ Hct และ stable vital signs และเมื่อเข้าระยะนี้ผู้ป่วยจะมี diuresis ซึ่งบ่งชี้ถึงการเข้าสู่ระยะฟื้นตัว บางรายเริ่มอยากอาหาร

การให้สารน้ำอย่างเพียงพอ ตลอดระยะ 24-48 ชั่วโมงที่มีการรั่วจะสามารถป้องกันภาวะช็อกได้ หรือมีภาวะช็อกที่ไม่รุนแรง ไม่มีภาวะแทรกซ้อน การติดตามการเปลี่ยนแปลงของ vital signs ระดับ Hct และ urine output เป็นสิ่งสำคัญในการดูแลรักษาผู้ป่วย DHF การปรับอัตราความเร็วและปริมาตรจะป้องกันไม่ให้เกิด over replacement ซึ่งจะมีผลให้เกิด massive pleural effusion/ascites ได้

## Management of DSS

ในรายที่ผู้ป่วยมาด้วยอาการช็อก จะต้องถือเป็น medical emergency ที่ต้องรีบให้การรักษา อย่างรีบด่วนและถูกต้อง ความล่าช้าแม้เพียง 10-20 นาทีก็อาจทำให้คนไข้อาการเลวลงได้จาก grade III อาจเป็น grade IV และมีภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ตามมา

ผู้ป่วย DSS ไข้ลด มือเท้าเย็น/ตัวเย็น เหงื่อออกชื้น ผิวคล้ำ poor tissue perfusion/capillary refill >3 Sec. กระสับกระส่าย/ซึม ยังรู้สึกตัวดี ชีพจรเบาเร็ว BP pulse pressure  $\leq 20$  ม.ม. Hg or hypotension platelet  $\leq 100,000/\text{ม.ม.}^3$  Hct สูง (เพิ่มจากปกติ  $\geq 20\%$ )

### ขั้นตอนการรักษา

1. เปิดเส้นเพื่อให้ I.V. ทันที ให้ Isotonic solution ( $\pm 5\%$  Dextrose) 10-20 ml/kg/hr ถ้า เป็น grade IV หรือ grade III ที่ตัวเย็นขึ้น ชีพจร BP เบามาก ควรให้เป็น bolus ครั้งละ 10 ml/kg 1-2 ครั้ง เมื่อดีขึ้นเปลี่ยนเป็น I.V. drip ตามข้อ(2)

ถ้ายังไม่ดีขึ้นชัดเจนหลังให้ bolus 2 ครั้งหรือ drip free flow 10-15 นาทีและ drip 10 ml/kg/hr ตาม 30-60 นาทีแล้วควรเปลี่ยนเป็น colloidal (ถ้า Hct ยังสูงมาก) ให้ขนาด 10 ml/kg/hr ทำ Hct ซ้ำ ตรวจเลือด blood gas, electrolytes, blood sugar, coagulogram (ในรายที่มีประวัติช็อกมานาน >4 ชั่วโมง) และให้การรักษาดตาม (3) และ (4)

ทุกรายควรได้รับ oxygen

2. ลดอัตราการเร็วของ I.V. จาก 10 ml/kg เป็น 8-7-5-3 ml/kg ตามลำดับ ในกรณีนี้ที่ผู้ป่วยดีขึ้นเรื่อยๆ โดยใช้ Hct, vital signs และ urine out put เป็นแนวทางในการปรับ rate I.V. เพิ่มขึ้นหรือลดลง ในช่วงนี้ควรให้สารน้ำที่มี 5% Dextrose ด้วย โดยปริมาตรทั้งหมดประมาณ maintenance +5% deficit เมื่อครบ 24 ชั่วโมงหลังเริ่มช็อกถ้าทุกอย่างเป็นปกติอาจเริ่มพิจารณา off I.V. ได้

3. ในรายที่ไม่ดีขึ้นชัดเจน จะต้องพิจารณาว่ามีความผิดปกติอื่นๆ ที่ต้องแก้ไขหรือไม่ เช่น metabolic acidosis โดยเฉพาะในรายที่ให้ประวัติช็อกมานาน เพื่อป้องกันการเกิด severe DIC บางรายอาจมี hypoglycemia, hyponatremia หรือ hypocalcemia ซึ่งต้องแก้ไข

4. ในรายที่ให้ I.V. fluid ไปในปริมาณที่ค่อนข้างมากและระดับ H ct ลดลงเช่น ลดลงจาก 50% มาเป็น 45% แต่ผู้ป่วยยังไม่ดีขึ้นชัดเจน ชีพจรยังเบาเร็วลด rate I.V. ไม่ได้ ต้องนึกถึงภาวะเลือดออกภายใน อาจพิจารณาให้ colloidal เช่น dextran 40 5-10 ml/kg/hr ถ้า Hct ลดลงเป็น 40% อาการยังไม่ดีเท่าที่ควร จะต้องพิจารณาให้เลือด ควรให้เป็น FWB ถ้ายังไม่มีภาวะน้ำเกิน โดยให้เพียงเท่าที่จะทำให้นักไข้มี RBC พอเหมาะ ไม่ควรให้เกินครั้งละ 10 ml/kg ในรายที่มีเลือดออกให้เห็นชัดเจนเกิน 10% ของ total blood volume ก็ให้พิจารณาให้เลือดตามปริมาณของเลือดที่ออก

ถ้าไม่มี FWB ให้ PRC โดยทั่วไปแล้วไม่จำเป็นต้องให้ blood components นอกจากรายที่มีเลือดออกมาก อาจพิจารณาให้ platelets

สารน้ำที่ใช้ในการรักษา DHF/DSS: 5%D NSS, 5% D Ringer Acetate Sol, Dextran 40 หรือ Plasma Substitute อื่นๆ; Record vital signs ทุก 30 นาที ในระยะที่ยังช็อก Hct ทุก 2-3 ชั่วโมง ในระยะวิกฤติ และเมื่อดีขึ้นควรทำทุก 4-6 ชั่วโมง; ปรับอัตราความเร็วของ I.V. ทุก 2-3 ชั่วโมง (ปรับเพิ่มขึ้นหรือลดลง) ตามระดับ Hct และ/หรือ vital signs ร่วมกับ urine out put ในระยะ 12-24 ชั่วโมงแรก

### Pitfalls in Management of DSS

1. มีความล่าช้าในการเริ่มให้ I.V. fluid เพื่อ resuscitate ผู้ป่วย ซึ่งระยะเวลา 15-30 นาที ทำให้ภาวะช็อกเปลี่ยนแปลงไปเป็น profound shock มี acidosis ได้ หรือให้ rate ช้าในการ resuscitation ไม่คำนึงถึงว่าในขณะที่มีภาวะช็อก เส้นเลือดจะ collapse แม้จะตั้ง frec flow ผู้ป่วย อาจจะได้ 10 ml/kg/hr ตามที่ต้องการได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งใน 10-20 นาทีแรกอาจจะได้สารน้ำ ชดเชยน้อยมาก

ดังนั้นผู้ป่วยที่มีตัวเย็นขึ้น poor tissue perfusion อยู่นานควรจะให้ bolus 10 ml/kg จนเห็น tissue perfusion ดีขึ้นชัดเจนจึงเปลี่ยนเป็น drip I.V. จนครบ 1 ชั่วโมง

2. ไม่ปรับ rate I.V. เมื่ออาการดีขึ้นจะต้องลด rate I.V. เพราะถ้าให้ไปมากจะรั่วออกไปมาก rate 10-20 ml/kg ส่วนใหญ่ให้ไม่เกิน 1-2 ชั่วโมง ถ้าไม่ดีขึ้น ต้องเปลี่ยนเป็น Colloidal หรือ แก้ไขภาวะอื่นๆ ในระยะนี้จะต้องปรับ rate I.V. เพิ่มขึ้นหรือลดลงตาม rate การรั่วของพลาสมา เพื่อป้องกัน fluid overload

3. ให้ hypotonic solution แทนที่จะใช้ isotonic หรือ ไม่ใช้ colloidal solution ช่วยในการให้ชดเชยการสูญเสียพลาสมาในรายที่มีการรั่วมาก/นาน ซึ่ง hypotonic solution จะรั่วออกไปนอกเส้นเลือดเร็ว เกิด massive pleural effusion และ massive ascites มี respiratory compromised

4. ไม่นึกถึงภาวะอื่นที่ต้องแก้ไข เช่น metabolic acidosis hypoglycemia, hyponatremia ให้แต่ isotonic solution ทำให้มีภาวะน้ำเกิน คนไข้อาการเลวลง

5. ไม่นึกถึงภาวะ concealed bleeding ที่เกิดจากภาวะ prolonged shock มี DIC และเมื่อมีเลือดออกมากไม่ได้รับเลือดชดเชย ให้แต่ crystalloid หรือ colloid ก็จะมี prolonged shock ต่อไป ทำให้มีเลือดออกมากขึ้น และมีภาวะน้ำเกิน เป็น vicious circle ซึ่งเป็นสาเหตุของการตายที่สำคัญ

6. ให้เกร็ดเลือดมากเกินไปจนความจำเป็น โดยหวังป้องกันเลือดออกในผู้ป่วยที่ช็อกทุกรายที่มีเกร็ดเลือด <50,000/ม.ม.<sup>3</sup> ปัจจุบันมีข้อมูลที่ระดับเกร็ดเลือด 8,000/ม.ม.<sup>3</sup> แต่ผู้ป่วยไม่มี severe bleeding เพราะให้การรักษาช็อกได้เร็ว ผู้ป่วยบางรายมีเลือดออกมาก แต่ไม่ได้ให้เลือด ได้แต่เกร็ดเลือด ในภาวะที่มี volume load อยู่แล้ว จะเพิ่มภาวะ Over load มากขึ้นทำให้ผู้ป่วย นอกจากเสีย



เลือดมากแล้วยังมี respiratory failure ร่วมด้วย มีการศึกษาที่แสดงว่าอายุของเกร็ดเลือด ในช่วงวิกฤติของ DHF จะสั้นเพียง 16 ชั่วโมง (ปกติ 5-7 วัน)<sup>(15)</sup> และมีการเปรียบเทียบการให้เกร็ดเลือด เป็น prophylaxis กับรายที่ไม่ได้ให้เกร็ดเลือด ระดับของเกร็ดเลือดในระยะฟื้นตัวของทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกัน<sup>(16)</sup>

7. ให้สารน้ำชดเชยมากเกินไปในผู้ป่วย obesity โดยไม่ใช่ ideal weight ในผู้ใหญ่คิด น้ำหนักตัว 50 กก. เมื่อไม่ดีขึ้น จึงควรเพิ่มปริมาตร มีการศึกษาที่แสดงว่า case DHF ผู้ใหญ่มีการร่ว น้อยกว่าเด็ก

8. มุ่งหวังผลของ inotropic drugs ในการรักษาภาวะช็อก ทำให้ได้รับสารน้ำ colloidal หรือ เลือดแก่ไขภาวะช็อกเข้าไป (รวมทั้งภาวะอื่นๆ ที่ต้องได้รับการแก้ไข)

9. ไม่กล้าที่จะใส่ CVP line ในการที่จะ monitor ผู้ป่วย เพื่อป้องกันภาวะ fluid over load หรือเพื่อตรวจสอบว่ามีน้ำเกินหรือไม่ ในรายที่มี refractory shock ควรจะต้องใส่ CVP line และ urinary catheter เพื่อที่จะได้เป็นแนวทางในการให้สารน้ำชดเชยได้ถูกต้อง

10. ให้ I.V. fluid นานเกินกว่าระยะที่มีการร่ว ทำให้มี hypervolemia อาจมี congestive heart failure และมี acute pulmonary edema เมื่อมีการคืนกลับของพลาสมาและสารน้ำที่ให้ชดเชย ซึ่งเข้าไปขังอยู่ในช่องปอด ช่องท้อง จะมี reabsorption เข้าสู่ระบบไหลเวียนในระยะ 2-3 วัน ภายหลังจากที่หยุดร่ว acute pulmonary edema เป็นภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงและเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต การรักษาเป็น medical emergency ที่อาจต้องอาศัยผู้เชี่ยวชาญทางด้าน respiratory care โดยเฉพาะในรายที่พบเป็น ARDS

โดยสรุปโรค DHF ยังเป็นปัญหาสำคัญเนื่องจากมีโอกาสเกิดภาวะช็อกที่รุนแรงถึงเสียชีวิต ได้ อัตราการเกิดภาวะช็อกแตกต่างกันไปในแต่ละปีและแต่ละรายงาน ถ้าวินิจฉัย DHF ได้เร็วจะสามารถป้องกัน DSS ไม่ให้เกิดหรือไม่ให้รุนแรงได้ โดยให้สารน้ำชดเชยการร่วอย่างเพียงพอ ตลอดระยะวิกฤติ เวลาผ่านไปเกือบ 20 ปี ถึงแม้อัตราป่วยตายจะลดลงมาก แต่สาเหตุของการตายก็ ยังคงเดิม คือ prolonged shock, massive bleeding และ fluid over load ซึ่งเป็น vicious circle ที่ ป้องกันได้ โรค DHF นับเป็นโรคที่มีลักษณะเฉพาะ ถึงแม้จะยังไม่ทราบกลไกการเกิดโรคและการ ร่วของพลาสมาซึ่งค่อนข้างจะสลับซับซ้อน แต่ความรู้เกี่ยวกับโรคและพยาธิสรีรวิทยาที่มีใน ปัจจุบันมากพอที่จะนำมาใช้ในการให้การรักษาได้เป็นอย่างดี

#### เอกสารอ้างอิง

1. กองระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข สรุปรายงานการเฝ้าระวังโรค 2548

2. งานระบาดวิทยา สำนักอนามัย กทม. สถานการณ์โรคไข้เลือดออกในเขตกรุงเทพมหานคร พ.ศ.2545
3. World Health Organization. Dengue hemorrhagic fever: Diagnosis Treatment and control. Geneva 1997.
4. Nimmannitya S. Dengue hemorrhagic fever: Diagnosis and management. In” Gubler DJ. KunoG. Eds. Dengue and Dengue Hemorrhagic fever. CAB International 1997:133-45.
5. Nimmannitya S. Clinical spectrum and management of dengue hemorrhagic fever. Southeast Asian J trop Med Pub. Health. 1987; 18(3):392-7.
6. สิริเพ็ญ กัลยาณรุจ และสุจิตรา นิมมานนิตย์ แนวทางการวินิจฉัยและรักษาโรคไข้เลือดออกแดงที่ กระทรวงสาธารณสุข 2546
7. Swadivorn S, vibulvatanakit S. Sasavatpakdee M. Lamsirithavorn S. Efficacy of clinical diagnosis of dengue fever in pediatric age groups as determined by WHO case definition 1997 in Thailand. Dengue Bull 2001; 68:191-202.
8. Kalayanarooj S. Nimmannitya S. Suntayakorn S. et al. Can doctors make an accurate diagnosis of dengue infections at an early stage? Dengue Bull. 1999; 23:1-9.
9. Kalayanarooj S. Nimmannitya S. Eaksangsri P. Fatal cases of dengue hemorrhagic fever at Children’s Hospital 1987 Bull Dept. Med. Serv 1989; 14:771-778.
10. Nimmannitya S. Dengue and Dengue hemorrhagic fever: Pearls and Pitfalls in Diagnosis and management In. Kalayanarooj S. ed. Studies / Collaborative studies on dengue infection/dengue hemorrhagic fever at Queen Sirikit National Institute of Child Health (Children’s Hospital) Bangkok. Thailand 2003:324-331.
11. Kalayanarooj S. and Nimmannitya S. A study of erythrocyte sedimentation rate in dengue hemorrhagic fever. Southeast Asian. J of Tropical Med and Pub. Health. 1989; 325-330.
12. Nimmannitya S. Dengue hemorrhagic fever: Current issues and future research. Asian-Oceanion J. Pediatric Child Health 2002; 1:1-20.
13. Pongpanich B, Kumponpant S. Studies of dengue hemorrhagic fever: V. Hemodynamic studies of clinical shock associated with dengue hemorrhagic fever. J Pediatr. 1973;83-7.
14. Srichaikul T. Nimmannitya S. Haematology in Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever. Baillieres Best Preact Res Clin Haematol 2000 Jun 13(2):261-76.
15. Mittrakul C, Poshyachinda M, Futrakul P et al. Hemostatic and platelet kinetic studies in dengue hemorrhagic fever. American J Trop Med & Hygiene. 1977;26:975-984.
16. Wongpiromsan T. Effect of Platelets transfusion in Dengue shock Syndrome Patients. Thai J Pediatr 1991.