การศึกษาการทำงานซีสโตลิกของหัวใจห้องล่างซ้ายในผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก

นางสาวมณนิภา สื่อเสาวลักษณ์

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชากุมารเวชศาสตร์ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2543
ISBN 974-13-0104-9
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

STUDY ON LEFT VENTRICULAR SYSTOLIC FUNCTION IN PATIENTS WITH DENGUE HEMORRHAGIC FEVER

Miss Monnipa Suesaowalak

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

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 2000
ISBN 974-13-0104-9

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การศึกษาการทำงานซีสโตลิกของหัวใจห้องล่างซ้ายในผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก
โดย	แพทย์หญิงมณนิภา สื่อเสาวลักษณ์
สาขาวิชา	กุมารเวชศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษา	อาจารย์นายแพทย์อภิชัย คงพัฒนะโยธิน
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	นาวาอากาศโทนายแพทย์ชิษณุ พันธุ์เจริญ

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต

.....คณบดีคณะแพทย์ศาสตร์
(ศาสตราจารย์นายแพทย์ภิรมย์ กมลรัตนกุล)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ
(อาจารย์นายแพทย์สุนทร ม่วงมิ่งสุข)

.....อาจารย์ที่ปรึกษา
(อาจารย์นายแพทย์อภิชัย คงพัฒนะโยธิน)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
(นาวาอากาศโทนายแพทย์ชิษณุ พันธุ์เจริญ)

.....กรรมการ
(อาจารย์นายแพทย์สมชาย ปรีชาวัฒน์)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

มณนิภา สื่อเสาวลักษณ์: การศึกษาการทำงานซีสโตลิกของหัวใจห้องล่างซ้ายในผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก. (Study on Left Ventricular Systolic Function in Patients with Dengue Hemorrhagic Fever) อ. ที่ปรึกษา : อ.นพ. อภิชัย คงพัฒนะโยธิน, อ. ที่ปรึกษาร่วม : น.ท.นพ. ชิษณุ พันธุ์เจริญ, 64 หน้า. ISBN 974-13-0104-9.

วัตถุประสงค์ เพื่อเปรียบเทียบการทำงานซีสโตลิกของหัวใจห้องล่างซ้ายในผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกเดงกิวในระยะวิกฤติและหลังจากระยะฟื้นโรค โดยการวัดค่า ejection fraction และ velocity of circumferential fiber shortening / end systolic wall stress relationship (VCFC/ESS) Z-score จากคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ

รูปแบบการวิจัย การวิจัยเชิงวิเคราะห์ ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง (Cross-sectional analytic study)

สถานที่ศึกษา ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ประชากร ผู้ป่วยเด็กอายุต่ำกว่า 15 ปี ซึ่งติดเชื้อไวรัสเดงกิว โดยได้รับการยืนยันทางน้ำเหลืองวิทยา และมีอาการทางคลินิกของ dengue hemorrhagic fever (DHF) และเข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยในของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่ 1 เมษายน 2543 ถึง 31 มีนาคม 2544

วิธีการศึกษา ผู้ป่วยที่ทำการศึกษาจะได้รับการซักประวัติ ตรวจร่างกาย เก็บตัวอย่างเลือดเพื่อการวินิจฉัยทางน้ำเหลืองวิทยา ตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจในระยะวิกฤติ ระยะพักฟื้น และเมื่อติดตามอาการเป็นเวลา 2-3 สัปดาห์ โดยเก็บข้อมูลเกี่ยวกับ ejection fraction (EF), velocity of circumferential fiber shortening / end systolic wall stress relationship (VCFC/ESS) Z-score และเปรียบเทียบค่าเหล่านี้ในระหว่างระยะวิกฤติกับหลังจากระยะฟื้นโรค โดยใช้การทดสอบ paired t ค่า $p < 0.05$ ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา ผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกเดงกิวที่ได้รับการยืนยันทางน้ำเหลืองวิทยาจำนวน 18 ราย เพศชาย 10 คน เพศหญิง 8 คน อายุเฉลี่ย 11.3 ปี พบว่าค่า ejection fraction ลดลงอย่างมีนัยสำคัญในระยะวิกฤติของโรค ($56.1 \pm 8.3\%$ เทียบกับ $63.2 \pm 4.5\%$, $p < 0.001$) ค่า VCFC/ESS Z-score ลดลงอย่างมีนัยสำคัญในระยะวิกฤติของโรค (ค่า Z-score -1.1 ± 2.6 เทียบกับ 0.2 ± 1.3, $p = 0.026$) ค่า ejection fraction และ VCFC/ESS Z-score ในผู้ป่วยกลุ่มช็อก ($EF = 56.0 \pm 5.4\%$, $VCFC = -1.0 \pm 0.1$, $n = 7$) และไม่ช็อก ($EF = 56.4 \pm 0.1\%$, $VCFC = -1.2 \pm 3.9$, $n = 11$) ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลสรุป การศึกษาผู้ป่วยในระยะวิกฤติของโรคไข้เลือดออกเดงกิว พบว่าการทำงานซีสโตลิกของหัวใจห้องล่างซ้ายลดลงอย่างมีนัยสำคัญ และเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มช็อกกับไม่ช็อก พบมีค่าเฉลี่ยของการทำงานซีสโตลิกของหัวใจห้องล่างซ้ายไม่แตกต่างกัน สาเหตุของความผิดปกตินี้ยังคงต้องได้รับการศึกษาค้นคว้าต่อไป

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาควิชา กุมารเวชศาสตร์ ลายมือชื่อนิสิต .....
สาขาวิชา กุมารเวชศาสตร์ ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา .....
ปีการศึกษา 2543 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม .....

4375264130 : MAJOR PEDIATRICS
KEY WORD: LEFT VENTRICULAR SYSTOLIC FUNCTION / DENGUE HEMORRHAGIC FEVER
MONNIPA SUESAOWALAK: STUDY ON LEFT VENTRICULAR SYSTOLIC FUNCTION IN PATIENTS WITH DENGUE HEMORRHAGIC FEVER. THESIS ADVISOR : APICHAI KHONGPHATTHANAYOTHIN, M.D., THESIS COADVISOR : CHITSANU PANCHAROEN, M.D., 64 pp. ISBN 974-13-0104-9.

Objective: To compare cardiac systolic function, as represented by ejection fraction (EF), velocity of circumferential fiber shortening / end systolic wall stress relationship (VCFC/ESS) Z-score measured by echocardiography, between the toxic stage and after recovery in patients with dengue hemorrhagic fever (DHF).

Design: Cross-sectional analytic study

Setting: Department of Pediatrics, King Chulalongkorn Memorial Hospital

Patients: Children (age 0-15 years) with serologically proven DHF who were admitted to King Chulalongkorn Memorial Hospital between April 1st, 2000 and March 31st, 2001.

Methods: Clinical evaluation, blood investigation, inform consent and echocardiograms were done in all recruited children, during toxic stage, convalescent stage and after recovery (2-3 weeks after discharge). Ejection fraction (EF), velocity of circumferential fiber shortening / end systolic wall stress relationship (VCFC/ESS) Z-score were compared between toxic stage and after recovery using paired t-test for statistical significance ($p < 0.05$).

Results: Eighteen children (10 males, 8 females; mean age 11.3 years) with clinical diagnosis and serologically proven DHF underwent echocardiograms. The ejection fraction was significantly decresed in the toxic stage compare to after recovery ($56.1 \pm 8.3\%$ VS $63.2 \pm 4.5\%$, $p < 0.001$). The VCFC/ESS Z-score was significantly decresed in the toxic stage compare to after recovery (-1.1 ± 2.6 VS 0.2 ± 1.3, $p = 0.026$). The cardiac systolic function between shock (EF = $56.0 \pm 5.4\%$, VCFC = -1.0 ± 0.1, $n = 7$) and non shock groups (EF = $56.4 \pm 0.1\%$, VCFC = -1.2 ± 3.9, $n = 11$) is not significantly different.

Conclusions: DHF is associated with impaired left ventricular systolic function. No association between the degree of cardiac dysfunction and the severity of DHF was found in this study. The importance of these findings deserves further investigation.

Department of Pediatrics — Student's signature……

Field of study Pediatrics — Advisor's signature……

Academic year 2000 — Co-advisor's signature……

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยความช่วยเหลืออย่างดียิ่งของอาจารย์นายแพทย์อภิชัย คงพัฒนะโยธิน อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ และนาวาอากาศโทนายแพทย์ชิษณุ พันธุ์เจริญ อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ที่ได้ให้คำปรึกษาแนะนำ และข้อคิดเห็นต่างๆด้วยดีตลอดมา ขอขอบพระคุณเจ้าหน้าที่ตึกผู้ป่วยในกุมารเวชกรรมโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และคุณวาสนา ทองน้อย ที่ได้ให้ความช่วยเหลือในการเก็บข้อมูลเป็นอย่างดี เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการไวรัสที่ได้ช่วยในการตรวจหาการติดเชื้อไวรัสทางน้ำเหลืองวิทยา บริษัท ฟรีสแลนด์ นิวทริชั่น จำกัด ในการสนับสนุนค่าใช้จ่ายในการนำเสนอผลงานทางวิชาการ และเนื่องจากทุนวิจัยครั้งนี้ได้จากทุนวิจัยรัชดาภิเษกสมโภช คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย จึงขอขอบพระคุณคณะแพทยศาสตร์มา ณ ที่นี้ด้วย

ท้ายนี้ ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณบิดา มารดา และบูรพาจารย์ทุกท่าน ที่เป็นหลัก เป็นกำลัง และเป็นพลังใจให้กับผู้นิพนธ์เสมอมา

มณนิภา สื่อเสาวลักษณ์

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....จ
กิตติกรรมประกาศ.....ฉ
สารบัญ.....ช
สารบัญตาราง.....ฌ
สารบัญภาพ.....ญ
บทที่
1. บทนำ.....1
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....1
วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....12
ข้อจำกัดของการวิจัย.....12
คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย.....13
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....15
ลำดับขั้นตอนในการเสนอผลงานวิจัย.....16
2. เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....17
3. วิธีดำเนินการวิจัย.....21
รูปแบบการวิจัย.....21
ประชากร.....21
เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย.....22
การเก็บรวบรวมข้อมูล.....24
การวิเคราะห์ข้อมูล.....24
4. ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....25
5. สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ.....35
สรุปผลการวิจัย.....35
อภิปรายผลการวิจัย.....35
ข้อเสนอแนะ.....37
รายการอ้างอิง.....38

สารบัญ (ต่อ)

บทที่ หน้า

ภาคผนวก.....42

ภาคผนวก ก.....43

ภาคผนวก ข.....48

ภาคผนวก ค.....51

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....54

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญตาราง

ตาราง หน้า

1. แสดงข้อมูลผลการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจของผู้ป่วยในระยะวิกฤติของโรค.....26
2. แสดงข้อมูลผลการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจของผู้ป่วยหลังจากระยะฟื้นโรค.....28
3. เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยผลการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจในระยะวิกฤติของโรคและหลังจากระยะฟื้นโรค.....29
4. ความผิดปกติของ EF ระหว่างกลุ่มช็อกและไม่ช็อกในระยะวิกฤติของโรค.....33
5. ความผิดปกติของ VCFC/ESS Z-score ระหว่างกลุ่มช็อกและไม่ช็อกในระยะวิกฤติของโรค33
6. เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของ EF, VCFC/ESS Z-score ในกลุ่มช็อกและไม่ช็อกในระยะวิกฤติของโรค.....33

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญภาพ

ภาพประกอบ หน้า

ภาพที่ 1 อุบัติการณ์ของโรคไข้เลือดออกเดงกิวในประเทศไทย.....2
ภาพที่ 2 อุบัติการณ์ของโรคไข้เลือดออกเดงกิวจำแนกตามอายุ (ค่าเฉลี่ยจากปีพ.ศ. 2535-2542).....3
ภาพที่ 3 อุบัติการณ์ของโรคไข้เลือดออกเดงกิวจำแนกตามเดือน (ค่าเฉลี่ยจากปีพ.ศ. 2536-2542).....3
ภาพที่ 4 กลุ่มอาการโรคที่เกิดจากการติดเชื้อไวรัสเดงกิว (องค์การอนามัยโลก)..... 6
ภาพที่ 5 ค่า ejection fraction ในระยะต่างๆของโรค.....30
ภาพที่ 6 ค่า VCFC/ESS Z-score ในระยะต่างๆของโรค.....31
ภาพที่ 7 ค่า EDV Z-score ในระยะต่างๆของโรค.....31
ภาพที่ 8 ค่า heart rate ในระยะต่างๆของโรค.....32
ภาพที่ 9 ค่า cardiac index ในระยะต่างๆของโรค.....32

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 1
บทนำ

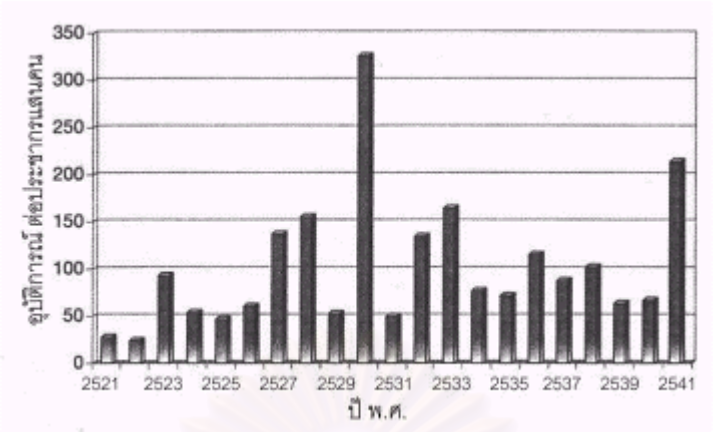
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา[1]

โรคไข้เลือดออกเดงกิว (Dengue Hemorrhagic Fever – DHF) นับเป็นโรคติดเชื้อไวรัสเดงกิว (Dengue virus) ที่พบใหม่ (emerging disease) เมื่อ 45 ปีที่แล้ว โดยพบระบาดเป็นครั้งแรกที่ประเทศฟิลิปปินส์ เมื่อ พ.ศ.2497 และต่อมาพบระบาดในประเทศไทย เมื่อ พ.ศ.2501 และหลังจากนั้นได้ระบาดไปยังประเทศต่างๆที่อยู่ในเขตร้อนของทวีปเอเชีย โรคไข้เลือดออกเดงกิวส่วนใหญ่เป็นในเด็กอายุน้อยกว่า 15 ปี และอาจมีความรุนแรง มีภาวะช็อกเกิดขึ้นอย่างรวดเร็ว ซึ่งเป็นสาเหตุทำให้เสียชีวิตได้ โรคนี้จึงมีความแตกต่างกับโรคไข้เดงกิว (Dengue Fever – DF) ซึ่งเป็นโรคติดเชื้อไวรัสที่รู้จักกันมานานเกิน 200 ปีว่าเป็นโรคที่ไม่รุนแรง โดยทั่วไปจะไม่ทำให้ถึงเสียชีวิต และผู้ป่วย classical dengue fever ที่มีอาการปวดกล้ามเนื้อและปวดกระดูกอย่างรุนแรง (break bone fever) นั้น ส่วนใหญ่มักจะเป็นในผู้ใหญ่

ในระยะ 40 ปีที่ผ่านมา มีการระบาดของไข้เดงกิว / ไข้เลือดออกเดงกิวเพิ่มมากขึ้น มีการระบาดเพิ่มขึ้นในบางพื้นที่ และจำนวนผู้ป่วยในแต่ละครั้งที่มีการระบาดก็เพิ่มมากขึ้น อีกทั้งมีการขยายพื้นที่ที่มีการระบาดออกไปอย่างกว้างขวาง ใน พ.ศ.2524 เริ่มมีการระบาดของไข้เลือดออกเดงกิวเป็นครั้งแรกที่คิวบาภายหลังจากการระบาดของไข้เดงกิวในปี พ.ศ.2520 หลังจากนั้นก็มีรายงานของไข้เลือดออกเดงกิวเป็น emerging disease ในประเทศต่างๆในอเมริกากลางและอเมริกาใต้มากขึ้น

ในประเทศไทย เริ่มมีการระบาดครั้งแรกในปี พ.ศ.2501 มีรายงานผู้ป่วย 2,158 ราย คิดเป็นอัตราป่วยเท่ากับ 8.8 ต่อประชากรแสนคน มีอัตราป่วยตายร้อยละ 13.90 ต่อมามีรายงานผู้ป่วยไข้เลือดออกเดงกิวปีละ 40,000 – 80,000 ราย โดยมีรายงานผู้ป่วยสูงสุดในปี พ.ศ.2530 คือ 174,285 ราย และมีอัตราป่วยตายร้อยละ 0.5[2] ในปี พ.ศ.2541 มีรายงานผู้ป่วย 127,189 ราย คิดเป็นอัตราป่วย 209.14 ต่อประชากรแสนคน และมีอัตราป่วยตายร้อยละ 0.34 จำนวนผู้ป่วยมีแนวโน้มที่สูงมากขึ้นมาตลอด แต่อัตราป่วยตายลดน้อยลงอย่างชัดเจน ในปัจจุบันมีการแพร่ระบาดของโรคอย่างกว้างขวาง โดยจะพบผู้ป่วยได้ทุกจังหวัดและทุกภาคของประเทศ (ภาพที่ 1)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาพที่ 1 อุบัติการณ์ของโรคไข้เลือดออกเดงกิวในประเทศไทย

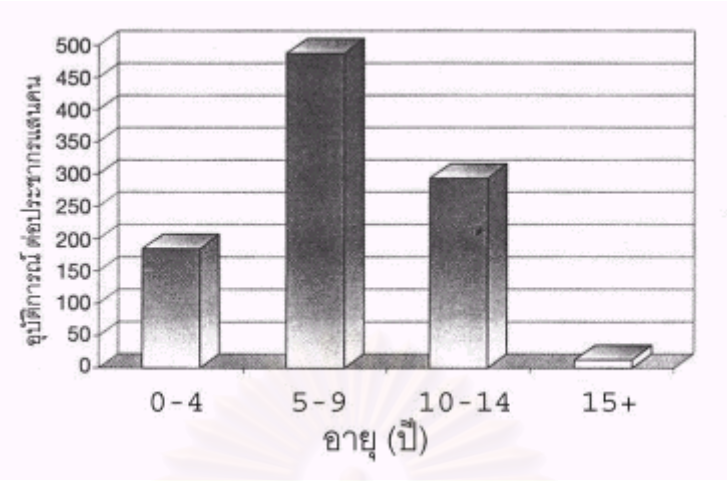
ในปัจจุบันจึงนับได้ว่า โรคไข้เดงกิว / ไข้เลือดออกเดงกิว เป็นโรคติดเชื้อที่นำโดยยุงลายที่มีความสำคัญมากที่สุด โดยพิจารณาทางด้านสาธารณสุขที่มีผู้ป่วยในแต่ละปีเป็นจำนวนมาก และมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้นเรื่อยๆ และทางด้านการแพทย์ผู้ป่วยไข้เลือดออกเดงกิวที่รุนแรงอาจเกิดภาวะช็อก ซึ่งเป็นผลจากการรั่วของพลาสมา ทำให้ถึงเสียชีวิตอย่างรวดเร็วถ้าไม่ได้รับการวินิจฉัยและดูแลรักษาอย่างถูกต้อง โรคนี้นับเป็นสาเหตุที่สำคัญของการป่วยและการตายในเด็กอย่างน้อยใน 8 ประเทศของทวีปเอเชียที่มีโรคนี้ชุกชุม

ระบาดวิทยา

โรคไข้เลือดออกเดงกิว พบได้ทั่วโลก

อายุ : ในประเทศที่มีโรคนี้ชุกชุม ส่วนใหญ่จะพบผู้ป่วยในเด็กอายุต่ำกว่า 15 ปีลงมา โดยเฉพาะในเอเชียซึ่งแตกต่างจากประเทศแถบอเมริกา มักพบในผู้ป่วยอายุ 15 ปีขึ้นไป สำหรับประเทศไทยมักพบผู้ป่วยในกลุ่มอายุ 5 – 9 ปี รองลงมา 10 – 14 ปี, 0 – 4 ปี ตามลำดับ สำหรับผู้ใหญ่ที่มีอายุมากกว่า 15 ปีขึ้นไป[(2)] พบน้อย แต่ในระยะหลัง พบผู้ป่วยในกลุ่มอายุนี้มากขึ้น (ภาพที่ 2)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

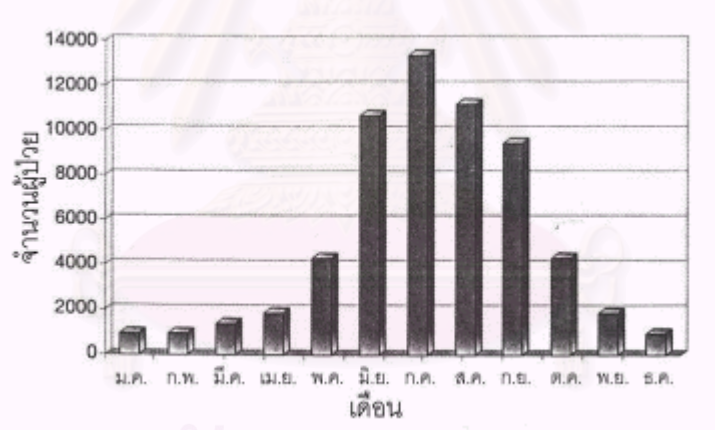


ภาพที่ 2 อุบัติการณ์ของโรคไข้เลือดออกเดงกิวจำแนกตามอายุ (ค่าเฉลี่ยจากปีพ.ศ. 2535-2542)

เพศ : โดยทั่วไปพบในเพศหญิงและชายพอกัน[3]

พาหะ : ยุงลาย *Aedes aegypti* เป็นพาหะที่สำคัญ[2-4]

ฤดูกาล : มักพบในช่วงฤดูฝนราว พ.ค. – ต.ค. ของทุกปี[3] (ภาพที่ 3)



ภาพที่ 3 อุบัติการณ์ของโรคไข้เลือดออกเดงกิวจำแนกตามเดือน (ค่าเฉลี่ยจากปีพ.ศ. 2536-2542)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปัจจัยสำคัญที่ทำให้มีการระบาดและมีการขยายพื้นที่เกิดโรคออกไปอย่างกว้างขวาง ได้แก่ การเพิ่มขึ้นของจำนวนประชากร โดยเฉพาะอย่างยิ่งคือ มีชุมชนเมืองเพิ่มขึ้น มีการเคลื่อนไหวของประชากร และมียุงลายมากขึ้นตามการเพิ่มของภาชนะขังน้ำที่คนทำขึ้น มีระบบการระบายน้ำเสียและการกำจัดสิ่งปฏิกูลที่ไม่ถูกสุขลักษณะ เป็นผลให้มีแหล่งเพาะพันธุ์ยุงเพิ่มมากขึ้น การคมนาคมที่สะดวกขึ้นทั้งทางถนนและทางอากาศ ทำให้มีการเดินทางมากขึ้นทั้งภายในและระหว่างประเทศ ปัจจัยเหล่านี้ทำให้การแพร่กระจายของเชื้อไวรัสเดงกิวเป็นไปได้อย่างรวดเร็ว การเปลี่ยนแปลงในชนิดของเชื้อไวรัสเดงกิวซึ่งมีอยู่ในแต่ละพื้นที่ก็มีความสำคัญต่อการเกิดโรค ปัจจัยเสี่ยงที่จะทำให้เกิดโรคแบบไข้เลือดออกเดงกิวที่สำคัญคือ การที่พื้นที่มีเชื้อไวรัสเดงกิวชุกชุมมีมากกว่าหนึ่งชนิดในเวลาเดียวกัน (hyperendemicity with multiple serotypes) หรือมีการระบาดทีละชนิดตามกันในเวลาที่เหมาะสม (sequential infection) เด็กมีความเสี่ยงมากกว่าผู้ใหญ่ ส่วนใหญ่เป็นเด็กที่เคยติดเชื้อมาแล้วครั้งหนึ่งและเป็นเด็กที่มีภาวะโภชนาการดี

สาเหตุของโรค[1]

ไวรัสเดงกิวเป็น single stranded RNA virus อยู่ใน Family Flaviviridae มี 4 serotypes (DEN–1, DEN–2, DEN–3, DEN–4) ซึ่งมี antigen ของกลุ่มบางชนิดร่วมกันจึงทำให้มี cross reaction และ cross protection ได้แต่ไม่ถาวร กล่าวคือ เมื่อมีการติดเชื้อชนิดใดชนิดหนึ่งแล้วจะมีภูมิคุ้มกันต่อเชื้อไวรัสชนิดนั้นอย่างถาวรตลอดชีวิต แต่จะมีภูมิคุ้มกันต่อไวรัสเดงกิวอีก 3 ชนิดในช่วงระยะสั้นๆประมาณ 6 – 12 เดือน (หรืออาจสั้นกว่านี้) หลังจากระยะนี้แล้วจะมีการติดเชื้อชนิดอื่นที่ต่างจากครั้งแรกได้ คือเป็นการติดเชื้อแบบทุติยภูมิ (secondary infection) ดังนั้นผู้ที่อยู่ในพื้นที่ที่มีไวรัสเดงกิวชุกชุม อาจมีการติดเชื้อ 3 หรือ 4 ครั้งได้ตามทฤษฎีไวรัสทั้ง 4 serotypes สามารถทำให้เกิดไข้เดงกิวหรือไข้เลือดออกเดงกิวได้ ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับปัจจัยอื่นๆอีกหลายประการที่สำคัญคือ อายุและภูมิคุ้มกันของผู้ป่วย มีการศึกษาทางระบาดวิทยาที่แสดงว่า การติดเชื้อแบบทุติยภูมิ (secondary infection) ด้วยชนิดที่ต่างจากการติดเชื้อปฐมภูมิ (primary infection) เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญ เพราะส่วนใหญ่ประมาณร้อยละ 80 – 90 ของผู้ป่วยที่เป็นไข้เลือดออกเดงกิวมีการติดเชื้อซ้ำ ส่วนผู้ที่เป็นไข้เลือดออกเดงกิวเมื่อมีการติดเชื้อครั้งแรกนั้น มักเป็นในเด็กอายุต่ำกว่า 1 ปี ชนิดของไวรัสเดงกิวที่เป็นครั้งที่ 1 และ 2 (sequence of infections) อาจมีความสำคัญเช่นเดียวกัน มีการศึกษาทางระบาดวิทยาในคิวบาและในประเทศไทยที่แสดงว่าการติดเชื้อครั้งที่ 2 ด้วย DEN–2 มีโอกาสเสี่ยงสูง โดยเฉพาะอย่างยิ่งถ้าเป็นตามหลังการติดเชื้อครั้งแรกด้วย DEN–1 ในระยะแรกๆในประเทศไทยจะแยกเชื้อ DEN–2 จากผู้ป่วยไข้เลือดออกเดงกิวได้ในอัตราที่สูงมากกว่าชนิดอื่น แต่ตั้งแต่ พ.ศ.2526 เป็นต้นมาแยกเชื้อจากผู้ป่วยได้ DEN–3 มากกว่าชนิดอื่นๆ การศึกษาทางด้าน molecular virology พบว่ามีความแตกต่างใน genotype / strain ที่แยกได้จากที่ต่างๆ โดยเฉพาะมีการศึกษาเกี่ยวกับ DEN–2 พบว่า DEN–2 genotype จากประเทศไทย / เวียตนามมีศักยภาพสูงที่จะทำให้เกิดเป็นไข้เลือดออกเดงกิวเมื่อเป็นการเกิดซ้ำ

การแพร่กระจายของไวรัสเดงกิว[1]

เชื้อไวรัสเดงกิวแพร่จากคนหนึ่งไปอีกคนหนึ่งได้โดยมียุงลายเป็นตัวนำที่สำคัญ ถึงแม้จะมียุงลายหลายชนิดที่สามารถแพร่เชื้อได้ แต่ที่มีความสำคัญทางด้านระบาดวิทยาของโรคไข้เดงกิว / ไข้เลือดออกเดงกิว คือ *Aedes aegypti* ซึ่งเป็นยุงที่อยู่ใกล้ชิดคนมาก (highly anthropophilic) โดยยุงลายตัวเมียจะดูดเลือดคนที่มีเชื้อไวรัสเดงกิวอยู่ในกระแสเลือด (ในช่วงที่มีไข้สูง) เข้าไป เชื้อไวรัสจะเพิ่มจำนวนในตัวยุง (external incubation period ประมาณ 8 – 10 วัน) โดยไวรัสเดงกิวจะเข้าไปสู่กระเพาะ และเข้าไปเพิ่มจำนวนในเซลผนังของกระเพาะหลังจากนั้นจะเข้าสู่ต่อมน้ำลาย เตรียมพร้อมที่จะปล่อยเชื้อไวรัสเดงกิวให้กับคนที่ถูกกัดครั้งต่อไปได้ตลอดอายุของยุงตัวเมียซึ่งอยู่ได้นาน 30 – 45 วัน คนที่ไม่มีภูมิคุ้มกันนับว่าเป็น amplifying host ที่สำคัญของไวรัสเดงกิว การแพร่เชื้อจะต่อเนื่องกันเป็นลูกโซ่ถ้ามียุงหรือคนที่มีเชื้อไวรัสเดงกิวอยู่ในชุมชนที่มีคนอยู่หนาแน่น

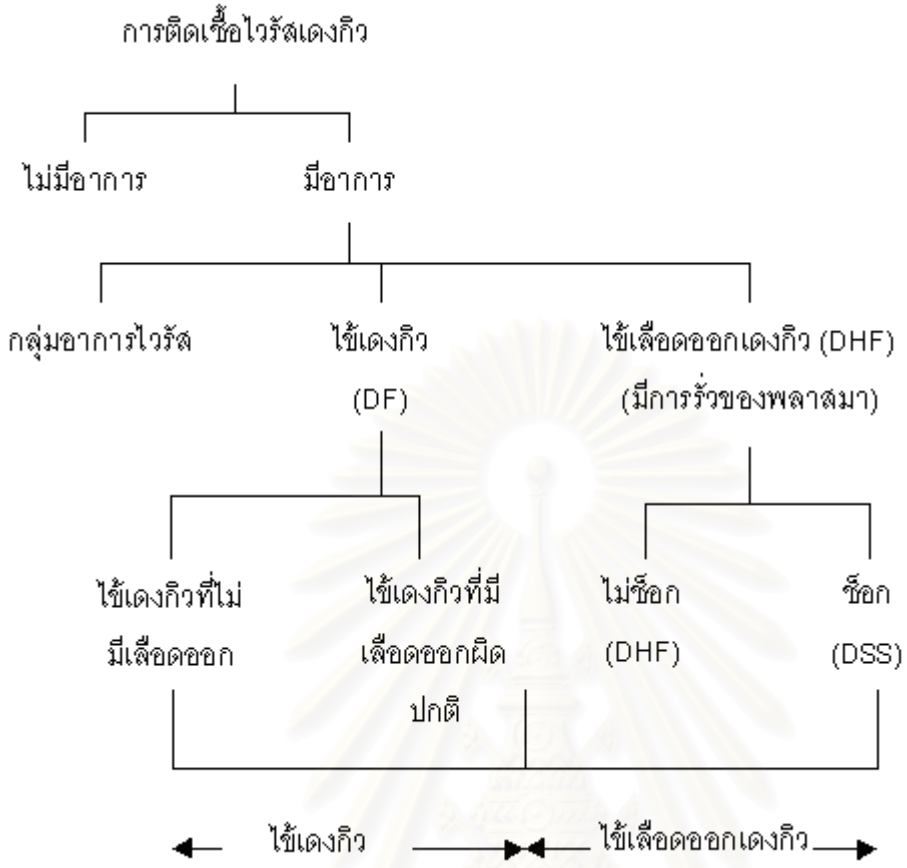
ยุงลายมีขนาดค่อนข้างเล็ก สีขาวสลับดำ พบอยู่ทั่วไปในเขตร้อน แหล่งเพาะพันธุ์คือ ภาชนะขังน้ำที่คนทำขึ้นและมีน้ำขังไว้เกิน 7 วัน โดยเป็นน้ำที่ใสและนิ่ง ยุงลายตัวเมียหลังดูดเลือดคนแล้วจะวางไข่ตามผิวในของภาชนะเหนือระดับน้ำเล็กน้อย อาศัยความชื้นจากน้ำที่ขังอยู่และความมืด ไข่จะฟักตัวเป็นลูกน้ำภายใน 2 วัน จากลูกน้ำ (larvae) เป็นตัวโม่ง 6 – 8 วัน จากตัวโม่ง (pupa) กินเวลา 1 – 2 วันก็จะเป็นยุงตัวเต็มวัยที่พร้อมจะออกไปหาอาหารและผสมพันธุ์ โดยทั่วไปยุงลายจะออกหากินกัดคนในเวลากลางวัน ส่วนใหญ่จะพบอยู่ภายในบ้านและรอบๆบ้าน มีระยะบินไม่เกิน 50 เมตร จะพบยุงลายชุกชุมมากในฤดูฝน ไข่ยุงลายที่ติดอยู่กับขอบผิวในภาชนะมีความทนต่อความแห้งแล้งเป็นเวลานานถึง 1 ปี เมื่อเข้าฤดูฝนมีความชื้นและอุณหภูมิที่เหมาะสมก็จะฟักตัวเป็นยุงได้ในระยะเวลา 9 – 12 วัน

การติดเชื้อไวรัสเดงกิว[1]

การติดเชื้อไวรัสเดงกิวในเด็ก ส่วนใหญ่ (80% – 90%) จะไม่มีอาการ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในเด็กเล็ก เมื่อมีการติดเชื้อครั้งแรกมักจะไม่มีอาการหรืออาการไม่รุนแรง องค์การอนามัยโลกได้จำแนกกลุ่มอาการโรคที่เกิดจากการติดเชื้อไวรัสเดงกิวตามลักษณะอาการทางคลินิก ดังต่อไปนี้ (ภาพที่ 4)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาพที่ 4 กลุ่มอาการโรคที่เกิดจากการติดเชื้อไวรัสเดงกิว (องค์การอนามัยโรค)[5]



1. Undifferentiated fever (UF) หรือกลุ่มอาการไวรัส (Viral syndrome)

มักพบในทารกหรือเด็กเล็ก จะปรากฏเพียงอาการไข้ 2 – 3 วัน บางครั้งอาจมีผื่นแบบ maculopapular rash มีอาการคล้ายคลึงกับโรคที่เกิดจากเชื้อไวรัสอื่นๆ ซึ่งไม่สามารถวินิจฉัยได้จากอาการทางคลินิก

2. ไข้เดงกิว (Dengue Fever – DF)

มักเกิดกับเด็กโตหรือผู้ใหญ่ อาจมีอาการไม่รุนแรง คือมีเพียงอาการไข้ร่วมกับปวดศีรษะ เมื่อยตัว หรืออาจเกิดอาการแบบ classical DF คือมีไข้สูงกะทันหัน ปวดศีรษะ ปวดรอบกระบอกตา ปวดกล้ามเนื้อ ปวดกระดูก (break bone fever) และมีผื่น maculopapular บางรายอาจมีจุดเลือดออกที่ผิวหนัง ตรวจ tourniquet test ให้ผลบวก ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีเม็ดเลือดขาวต่ำ รวมทั้งบางรายอาจมีเกล็ดเลือดต่ำได้ และมีรายงานว่าในการระบาดบางครั้งอาจมีภาวะแทรกซ้อน มีเลือดออกผิดปกติ (unusual hemorrhage) ได้ ในผู้ใหญ่เมื่อหายจากโรคแล้วจะมีอาการอ่อนเพลียอยู่นาน โดยทั่วไปแล้วไม่สามารถวินิจฉัยจากอาการทางคลินิกได้แน่นอน ต้องอาศัยการตรวจทางน้ำเหลือง / แยกเชื้อไวรัส

3. ไข้เลือดออกเดงกิว (Dengue Hemorrhagic Fever – DHF)

มีอาการทางคลินิกเป็นรูปแบบที่ค่อนข้างชัดเจน คือมีไข้สูงลอยร่วมกับอาการเลือดออก ตับโต และมีภาวะช็อกในรายที่รุนแรง ในระยะมีไข้จะมีอาการต่างๆคล้ายไข้เดงกิว (DF) แต่จะมีลักษณะเฉพาะของโรคคือ มีเกล็ดเลือดต่ำและมีการรั่วของพลาสมา ซึ่งถ้าพลาสมารั่วออกไปมาก ผู้ป่วยจะมีภาวะช็อกเกิดขึ้นที่เรียกว่า Dengue Shock Syndrome (DSS) อาการช็อกเป็นหนึ่งในภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงที่สุดของโรคไข้เลือดออกเดงกิว และสามารถทำให้ถึงแก่ความตายได้ในผู้ป่วยบางราย พยาธิสรีรวิทยาที่สำคัญของอาการช็อกในโรคไข้เลือดออกเดงกิว เชื่อว่าเกิดจากมีการรั่วของพลาสมาออกไปนอกเส้นเลือดเข้าไปใน serous space เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงใน permeabilityของเส้นเลือด[2-5]ถือเป็นลักษณะที่เป็นเอกลักษณ์ของโรคไข้เลือดออกเดงกิว สามารถตรวจพบได้จากการที่มีระดับ hematocrit (Hct) สูงขึ้น มีน้ำในเยื่อหุ้มช่องปอดและช่องท้อง ในบางรายอาการเลือดออกอย่างรุนแรงจะพบร่วมกับอาการช็อกทำให้การพยากรณ์โรคเลวลง

อาการทางคลินิกของโรคไข้เลือดออกเดงกิว[1]

หลังจากได้รับเชื้อจากยุงประมาณ 5 – 8 วัน (ระยะฟักตัว) ผู้ป่วยจะเริ่มมีอาการของโรค ซึ่งมีความรุนแรงแตกต่างกันได้ ตั้งแต่มีอาการคล้ายไข้เดงกิวไปจนถึงมีอาการรุนแรงมากจนถึงช็อกและถึงเสียชีวิตได้

โรคไข้เลือดออกเดงกิวมีอาการสำคัญที่เป็นรูปแบบค่อนข้างเฉพาะ 4 ประการ เรียงตามลำดับการเกิดก่อนหลัง ดังนี้ [3]

1. ไข้สูงลอย 2 – 7 วัน
2. มีอาการเลือดออก ส่วนใหญ่จะพบที่ผิวหนัง
3. มีตับโต กดเจ็บ
4. มีภาวะการไหลเวียนล้มเหลว / ภาวะช็อก

การดำเนินโรคของไข้เลือดออกเดงกิว[1]

แบ่งได้เป็น 3 ระยะ คือ ระยะไข้สูง ระยะไข้ลงหรือระยะวิกฤติ / ช็อก และระยะฟื้นตัว

1. ระยะไข้สูง (febrile phase)

ทุกรายจะมีไข้สูงเกิดขึ้นอย่างเฉียบพลัน ส่วนใหญ่ไข้จะสูงเกิน 38.5 องศาเซลเซียส ไข้อาจสูงถึง 40 – 41 องศาเซลเซียส ซึ่งบางรายอาจมีชักเกิดขึ้น โดยเฉพาะในเด็กที่เคยมีประวัติชักมาก่อน หรือในเด็กเล็กอายุน้อยกว่า 6 เดือน ผู้ป่วยมักจะมีหน้าแดง (flushed face) อาจตรวจพบคอแดง (injected pharynx) ได้ แต่ส่วนใหญ่ผู้ป่วยจะไม่มีอาการน้ำมูกไหลหรืออาการไอ ซึ่งช่วยในการวินิจฉัยแยกโรคจากหัดในระยะแรกและโรคระบบทางเดินหายใจได้ เด็กโตอาจบ่นปวดศีรษะ ปวดรอบกระบอกตา ปวดกล้ามเนื้อ

ในระยะไข้นี้ อาการทางระบบทางเดินอาหารที่พบบ่อยคือ เบื่ออาหาร อาเจียน บางรายอาจมีอาการปวดท้องร่วมด้วย ซึ่งในระยะแรกจะปวดโดยทั่วๆไป และอาจปวดที่ชายโครงขวาในระยะที่มีตับโต

ส่วนใหญ่ไข้จะสูงลอยอยู่ 2 – 7 วัน ประมาณร้อยละ 15 อาจมีไข้สูงนานเกิน 7 วัน และบางรายไข้จะเป็นแบบ biphasic ได้ อาจพบมีผื่นแบบ erythema หรือ maculopapular ซึ่งมีลักษณะคล้ายผื่น rubella ได้

อาการเลือดออกที่พบบ่อยที่สุด คือ ที่ผิวหนัง โดยจะตรวจพบว่าเส้นเลือดเปราะแตกง่าย การทำ tourniquet test ให้ผลบวกได้ตั้งแต่ 2 – 3 วันแรกของโรค ร่วมกับมีจุดเลือดออกเล็กๆ กระจายอยู่ตามแขน ขา ลำตัว รักแร้ อาจมีเลือดกำเดาหรือเลือดออกตามไรฟัน ในรายที่รุนแรงอาจมีอาเจียนและถ่ายอุจจาระเป็นเลือด ซึ่งมักจะเป็นสีดำ (malena) อาการเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนใหญ่จะพบร่วมกับภาวะช็อกที่เป็นอยู่นาน

ส่วนใหญ่จะคลำพบตับโตได้ประมาณวันที่ 3 – 4 นับแต่เริ่มป่วย ในระยะที่ยังมีไข้อยู่ตับจะนุ่มและกดเจ็บ แต่ตัวไม่เหลือง

2. <u>ระยะไข้ลงหรือระยะวิกฤติ / ช็อก (toxic phase)</u>

เป็นระยะที่มีการรั่วของพลาสมา ซึ่งจะพบทุกรายในผู้ป่วยไข้เลือดออกเดงกิว โดยระยะรั่วจะมีประมาณ 24 – 48 ชั่วโมง ประมาณ 1 ใน 3 ของผู้ป่วยไข้เลือดออกเดงกิว จะมีอาการรุนแรง มีภาวะการไหลเวียนล้มเหลวเกิดขึ้น เนื่องจากมีการรั่วของพลาสมาออกไปยังช่องปอด / ช่องท้องมาก เกิด hypovolemic shock ซึ่งส่วนใหญ่จะเกิดขึ้นพร้อมๆกับที่มีไข้ลดลงอย่างรวดเร็ว เวลาที่เกิดช็อกจึงขึ้นอยู่กับระยะเวลาที่มีไข้ อาจเกิดได้ตั้งแต่วันที่ 3 ของโรค (ถ้ามีไข้ 2 วัน) หรือเกิดวันที่ 8 ของโรค (ถ้ามีไข้ 7 วัน) ผู้ป่วยจะมีอาการเลวลง เริ่มมีอาการกระสับกระส่าย มือเท้าเย็น ชีพจรเบาเร็ว ความดันโลหิตเปลี่ยนแปลง ตรวจพบ pulse pressure แคบเท่ากับหรือน้อยกว่า 20 มม.ปรอท (ค่าปกติ 30 – 40 มม.ปรอท) โดยมีความดัน diastolic เพิ่มขึ้นเล็กน้อย (BP 110/90, 100/80 มม.ปรอท) ผู้ป่วยไข้เลือดออกเดงกิวที่อยู่ในภาวะช็อก ส่วนใหญ่จะมีภาวะรู้สติดี พูดรู้เรื่อง อาจบ่นกระหายน้ำ บางรายอาจมีอาการปวดท้องเกิดขึ้นอย่างกะทันหันก่อนเข้าสู่ภาวะช็อก ซึ่งบางครั้งอาจทำให้วินิจฉัยโรคผิดเป็นภาวะทางศัลยกรรม (acute abdomen) ภาวะช็อกที่เกิดขึ้นนี้จะมีการเปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็ว ถ้าไม่ได้รับการรักษาผู้ป่วยจะมีอาการเลวลง รอบปากเขียว ผิวสีม่วงๆ ตัวเย็นชืด จับชีพจร และ / หรือ วัดความดันไม่ได้ (profound shock) ภาวะรู้สติเปลี่ยนไปและจะเสียชีวิตภายใน 12 – 24 ชั่วโมงหลังเริ่มมีภาวะช็อก หากว่าผู้ป่วยได้รับการรักษาช็อกอย่างทันท่วงทีและถูกต้องก่อนที่จะเข้าสู่ระยะ profound shock ส่วนใหญ่ก็จะฟื้นตัวได้อย่างรวดเร็ว

ในรายที่ไม่รุนแรง เมื่อไข้ลดลง ผู้ป่วยอาจจะมีเหงื่อออก มือเท้าเย็นเล็กน้อย ร่วมกับมีการเปลี่ยนแปลงของชีพจรและความดันโลหิต ซึ่งเป็นผลจากการเปลี่ยนแปลงในระบบไหลเวียนโลหิต เนื่องจากมีการรั่วของพลาสมาออกไป แต่รั่วไม่มากจึงไม่ทำให้เกิดภาวะช็อก ผู้ป่วยเหล่านี้เมื่อให้การรักษาในช่วงระยะสั้นๆก็จะดีขึ้นอย่างรวดเร็ว

การเกิดภาวะช็อก เกิดจากสาเหตุ 2 ประการ คือ

1. มีการรั่วของพลาสมาซึ่งนำไปสู่ภาวะ hypovolemic shock

2. ระดับ peripheral resistance เพิ่มขึ้น เห็นได้จากระดับ pulse pressure แคบ โดยมี diastolic pressure สูงขึ้น เช่น 100/90, 110/100, 100/100 มม.ปรอท ในระยะที่มีการช็อก

3. <u>ระยะฟื้นตัว (convalescent phase)</u>

ระยะฟื้นตัวของผู้ป่วยค่อนข้างเร็ว ในผู้ป่วยที่ไม่ช็อก เมื่อไข้ลดส่วนใหญ่ก็จะดีขึ้น ส่วนผู้ป่วยช็อก ถึงแม้จะมีความรุนแรงแบบ profound shock ถ้าได้รับการรักษาอย่างถูกต้องก่อนที่จะเข้าสู่ระยะ irreversible จะฟื้นตัวอย่างรวดเร็ว เมื่อการรั่วของพลาสมาหยุด Hctจะลงมาคงที่ ชีพจรจะช้าลงและแรงขึ้น ความดันโลหิตปกติ มี pulse pressure กว้าง จำนวนปัสสาวะจะเพิ่มมากขึ้น (diuresis) ผู้ป่วยจะมีความอยากรับประทานอาหาร ระยะฟื้นตัวมีช่วงเวลาประมาณ 2 – 3 วัน ผู้ป่วยจะมีอาการดีขึ้นอย่างชัดเจน ถึงแม้จะยังตรวจพบน้ำในช่องปอด / ช่องท้อง ในระยะนี้อาจตรวจพบชีพจรช้า (bradycardia) อาจมี confluent petechial rash ที่มีลักษณะเฉพาะคือ มีวงกลมเล็กๆ สีขาวของผิวหนังปกติท่ามกลางผื่นสีแดง ซึ่งพบได้ในไข้เดงกิว (DF) เช่นเดียวกัน

ระยะทั้งหมดของไข้เลือดออกเดงกิวที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน ประมาณ 7 – 10 วัน

การเปลี่ยนแปลงทางห้องปฏิบัติการที่สำคัญ[1]

1. ส่วนใหญ่เม็ดเลือดขาวจะมีค่าต่ำกว่าปกติ (น้อยกว่า 5,000 เซล/ลบ.มม.) แต่ในวันแรกอาจจะปกติหรือสูงเล็กน้อย โดยที่มี polymorphonuclear cell (PMN) ร้อยละ 70 – 80 เมื่อใกล้ไข้จะลงเม็ดเลือดขาวและ PMN จะลดลงพร้อมๆกับมี lymphocyte สูงขึ้น (โดยมี atypical lymphocyte ร้อยละ 15 – 35) บางครั้งเม็ดเลือดขาวจะมีค่าต่ำมากถึง 1,000 – 2,000 เซล/ลบ.มม. ซึ่งการตรวจเม็ดเลือดขาวจะช่วยวินิจฉัยแยกโรคติดเชื้อแบคทีเรีย และช่วยบอกระยะเวลาที่ไข้จะลดลงได้

2. เกล็ดเลือดจะลดลงอย่างรวดเร็วก่อนไข้ลดและก่อนระยะช็อก ส่วนใหญ่เกล็ดเลือดจะลดลงต่ำกว่า 100,000 เซล/ลบ.มม. และต่ำอยู่ประมาณ 3 – 5 วัน ในระยะที่มีเกล็ดเลือดต่ำจะมี Hct สูงด้วย

3. ระดับ Hct จะเพิ่มขึ้น (hemoconcentration) เป็นผลจากการเสียพลาสมา ระดับ Hct ที่สูงขึ้นกว่าปกติเท่ากับหรือมากกว่าร้อยละ 20 ถือเป็นเครื่องชี้บ่งว่ามีการรั่วของพลาสมา ส่วนใหญ่แล้วจะเพิ่มขึ้นพร้อมกับเกล็ดเลือดลดลงหรือภายหลังเกล็ดเลือดลดลง การเปลี่ยนแปลงทั้ง 2 อย่างนี้จะเกิดก่อนไข้ลดและก่อนภาวะช็อก จึงมีความสำคัญในการวินิจฉัยโรค

4. ในระยะที่ช็อกจะมีการเปลี่ยนแปลงใน coagulogram จะพบ partial thromboplastin time (PTT) และ thrombin time (TT) ผิดปกติได้ รายที่ช็อกนานอาจมี prothrombin time(PT) ผิดปกติได้ การเปลี่ยนแปลงนี้แสดงว่ามีภาวะ disseminated intravascular clot (DIC)

5. การตรวจ Chest X–ray จะพบน้ำในเยื่อหุ้มปอดเสมอ ส่วนใหญ่จะพบทางด้านขวา ในรายที่รุนแรงมีภาวะช็อกอาจพบได้ทั้ง 2 ข้าง

6. การตรวจ liver function test (LFT) ในผู้ป่วยส่วนใหญ่จะพบมี AST (SGOT) เพิ่มขึ้นเล็กน้อย ประมาณ 40%มี ALT (SGPT) เพิ่มขึ้นด้วย โดยระดับ AST มากกว่า ALT ประมาณ 2 – 3 เท่า

7. ระดับ erythrocyte sedimentation rate (ESR) เป็นปกติในระยะที่มีไข้และลดต่ำลงในช่วงที่มีการรั่วของพลาสมาและระยะที่มีภาวะช็อก

การรักษา[1]

เนื่องจากเกิดจากเชื้อไวรัส ดังนั้นจึงไม่มียารักษาโดยเฉพาะ ส่วนใหญ่จะเป็นการรักษาแบบ symptomatic และ supportive treatment โดยเฉพาะในรายที่เป็น DHF และ DSS ซึ่งมีอาการช็อกร่วมด้วยจะต้องให้การรักษาในโรงพยาบาลและให้ fluid replacement ทั้งนี้ต้องได้รับการดูแลอย่างใกล้ชิด

การป้องกัน

1. มาตรการควบคุมยุงพาหะ

โดยมุ่งเน้นให้ประชาชนทุกคนและทุกชุมชนร่วมกันลดแหล่งเพาะพันธุ์ยุงลายให้น้อยลงในช่วงที่มีการระบาดของโรค (เม.ย. – ต.ค.) ภาชนะกักเก็บน้ำใดที่สามารถปิดฝาได้ต้องปิดให้มิดชิดเพื่อมิให้ยุงลายวางไข่ สำหรับภาชนะที่ไม่สามารถปิดฝาได้ เช่น แจกัน จานรองกระถางต้นไม้ จานรองตู้กับข้าว ต้องใส่สารเคมีฆ่าลูกน้ำยุงลาย เช่น ผงซักฟอก น้ำส้มสายชู เกลือแกง ทรายอะเบท และต้องหมั่นทำความสะอาดภาชนะดังกล่าวทุกเดือน ส่วนซากภาชนะ กระป๋อง เศษวัสดุปรักหักพังซึ่งอาจเป็นแหล่งเพาะพันธุ์ยุงลายได้ ควรเก็บกวาดให้เรียบร้อยหรือทำลายให้หมดสิ้น นอกจากนี้ควรให้ลูกหลานนอนในห้องที่บุมุ้งลวดหรือนอนในมุ้งตอนกลางวัน รวมทั้งใช้ยาเคมีฆ่าแมลงที่ให้ผลเฉพาะที่ซึ่งออกฤทธิ์ในช่วงเวลาอันสั้นเมื่อมีความจำเป็น

2. มาตรการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค

โดยฉีดวัคซีนป้องกัน ซึ่งควรฉีดวัคซีนป้องกันทั้ง 4 serotypes เพื่อป้องกันมิให้เกิดอาการรุนแรง DSS ตามมาภายหลังหากฉีด serotype ใด serotype หนึ่ง ซึ่งเชื่อว่าอาจเกี่ยวข้องกับ immune enhancing antibodies วัคซีนที่มีการศึกษาวิจัยอยู่ในขณะนี้ แบ่งออกได้เป็น 6 ประเภท ดังนี้

2.1 Live attenuated dengue vaccine

ขณะนี้อยู่ในระหว่างการศึกษาวิจัยในคน (phase 2) เพื่อให้ได้วัคซีนที่มีประสิทธิภาพและมีความปลอดภัยสูง เป็นที่คาดคะเนว่าจะมีวัคซีนนี้ใช้สำหรับป้องกันการเกิดโรคนี้ได้ในระยะเวลาอันใกล้นี้

2.2 Inactivated dengue vaccine

เนื่องจากการเพาะเลี้ยงเชื้อ Dengue ใน tissue culture เป็นไปได้ยาก จึงทำให้การวิจัยเกี่ยวกับวัคซีนประเภทนี้ก้าวหน้าไปช้า เมื่อเร็วๆนี้คณะแพทย์ที่สถานวิจัยทางทหาร Walter Reed ได้ประสบความสำเร็จในการเพาะเลี้ยง Dengue 2 ใน vero cell จนได้ titer สูง จนสามารถทดลองใช้วัคซีนกับหนูและลิงเป็นผลสำเร็จ ขณะนี้เริ่มวางแผนที่จะศึกษาในมนุษย์ต่อไป

2.3 Infectious clone of dengue or chimeric vaccine

แพทย์ที่สถาบัน National Institute of Health ประเทศสหรัฐอเมริกาและที่ประเทศออสเตรเลีย ได้ร่วมกันศึกษาเปลี่ยนแปลงโครงสร้าง gene ของเชื้อ Dengue เพื่อทำให้เชื้ออ่อนฤทธิ์ลงและทำเป็นวัคซีน ขณะนี้เริ่มได้ผลในหนูและลิง กำลังจะเริ่มศึกษาในมนุษย์ (phase 1) ในเร็วๆนี้

2.4 Flavivirus immunogens

โดยการใส่ gene บางส่วนของเชื้อ Dengue เข้าไปในตัว poxvirus หรือ vaccinia virus เพื่อเป็นตัวนำ Dengue antigen ไปกระตุ้นให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกัน ขณะนี้อยู่ในระหว่างการศึกษาวิจัย

2.5 Sub–unit dengue vaccine

โดยนำ gene บางส่วนของเชื้อ Dengue สอดใส่เข้าใน gene ของ *E. coli* หรือ yeast หรือ Baculovirus เพื่อให้เซลล์เหล่านี้สร้าง protein ที่เป็น antigen กระตุ้นให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันอีกทอดหนึ่ง ขณะนี้อยู่ในระหว่างการวิจัย

2.6 Nucleic acid vaccine

ขณะนี้ Centers for Disease Control and Prevention ที่ Fort Collins ร่วมกับ US Navy พยายามพัฒนาวัคซีนที่เป็น Nucleic acid ซึ่งคงจะมีความก้าวหน้าให้เห็นในเร็วๆนี้

จากการศึกษาที่ผ่านมา พบว่ามีความเป็นไปได้ที่โรคไข้เลือดออกเดงกิวจะมีผลต่อการทำงานของหัวใจ เนื่องจากพบมีการเปลี่ยนแปลงในคลื่นไฟฟ้าหัวใจ[5,6-17] น้ำในช่องเยื่อหุ้มหัวใจ[5,18] การทำลายชั้นกล้ามเนื้อหัวใจจากลักษณะทางพยาธิวิทยา[5,19] อย่างไรก็ตามการศึกษาเหล่านี้ได้ทำก่อนจะมีเครื่องตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ และแม้ว่าจะพบมีการเปลี่ยนแปลงในคลื่นไฟฟ้าหัวใจก็ตาม การเปลี่ยนแปลงเหล่านี้ไม่เฉพาะเจาะจงและไม่สามารถแสดงถึง pumping function ของหัวใจได้

เมื่อไม่นานมานี้ได้มีการศึกษารายงานว่า[16] มีการลดลงของ ejection fraction (โดย radionuclide ventriculography และ echocardiographic studies) ในผู้ป่วยผู้ใหญ่ (อายุ 14 – 58 ปี) ในระยะวิกฤติของโรคไข้เลือดออกเดงกิวและหายเป็นปกติในระยะเวลา 3 สัปดาห์หลังจากนั้น และมีการศึกษาพบว่า[20] มีการลดลงของค่า ejection fraction ในผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อไวรัสเดงกิวและกลับเป็นปกติในระยะเวลา 2 เดือนต่อมา การศึกษาเหล่านี้ทำในประเทศอินเดีย และยังไม่ทราบว่าจะพบการเปลี่ยนแปลงเช่นเดียวกันนี้หรือไม่ในผู้ป่วยเด็กโรคไข้เลือดออกเดงกิวในประเทศไทย ความรู้เกี่ยวกับการทำงานของหัวใจในผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกเดงกิว จะมีส่วนเกี่ยวข้องในการบำบัดรักษาโรคไข้เลือดออกเดงกิว เนื่องจากการมุ่งรักษา hypovolemic shock เพียงอย่างเดียวอาจจะเป็นอันตรายกับผู้ป่วยกลุ่มที่มีการทำงานของหัวใจผิดปกติร่วมด้วย

การศึกษานี้จึงเตรียมขึ้นเพื่อพิสูจน์ว่า มีการเปลี่ยนแปลงหน้าที่ของกล้ามเนื้อหัวใจในผู้ป่วยเด็กไทยซึ่งเป็นโรคไข้เลือดออกเดงกิว และได้รับการรักษาตัวเป็นผู้ป่วยในของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์หรือไม่

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อเปรียบเทียบการทำงานซีสโตลิกของหัวใจห้องล่างซ้ายในผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกเดงกิวในระยะวิกฤติและหลังจากระยะฟื้นโรค โดยการวัดค่า ejection fraction และ velocity of circumferential fiber shortening / end systolic wall stress relationship (VCFC/ESS) Z-score จากคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ
2. (ถ้าพบว่ามีการลดลงของการทำงานซีสโตลิกของหัวใจห้องล่างซ้าย) เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการทำงานซีสโตลิกของหัวใจห้องล่างซ้ายกับความรุนแรงของไข้เลือดออกเดงกิว

ข้อจำกัดของการวิจัย

การวิจัยนี้กระทำในผู้ป่วยซึ่งได้รับการรักษาเป็นผู้ป่วยในของโรงพยาบาลเท่านั้น จึงอาจไม่สามารถใช้กับผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกเดงกิวในทุกรายได้

คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

1. ไข้เดงกิว (Dengue Fever : DF)[5]

ผู้ป่วยที่สงสัยว่าจะเป็นไข้เดงกิว คือ ผู้ป่วยที่มีไข้ขึ้นทันทีและมีอาการต่อไปนี้อย่างน้อย 2 อย่าง

- ปวดศีรษะ - ปวดกระบอกตา - ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ - ผื่น
- ปวดข้อ - อาการเลือดออก - ตรวจพบเม็ดเลือดขาวต่ำ

ผู้ป่วยที่มีอาการดังกล่าวข้างต้น ร่วมกับการตรวจน้ำเหลืองยืนยันการติดเชื้อไวรัสเดงกิว หรือการที่มีการรายงานการระบาดของเชื้อเดงกิวในบริเวณนั้น คือ ผู้ป่วยไข้เดงกิวที่แน่นอน

2. ไข้เลือดออกเดงกิว (Dengue Hemorrhagic Fever : DHF)[5]

ต้องมีหลักเกณฑ์การวินิจฉัยทุกข้อ ดังต่อไปนี้

2.1 ไข้ หรือประวัติไข้เฉียบพลัน 2 – 7 วัน

2.2 อาการเลือดออกตามที่ต่างๆ เช่น จุดเลือดออกที่ผิวหนัง เลือดกำเดาไหล อาเจียนหรือถ่ายอุจจาระเป็นเลือด การทดสอบทูนิเกต์ที่ให้ผลบวก ฯลฯ

2.3 เกล็ดเลือดต่ำ (100,000 เซลต่อลบ.มม)

2.4 หลักฐานแสดงถึง plasma leakage อย่างน้อย 1 อย่าง ดังต่อไปนี้

- การเพิ่มขึ้นของค่า hematocrit (Hct) $\geq$ 20% จากค่าเฉลี่ยตามอายุ เพศ และประชากร
- ค่า hematocrit ลดลงหลังการรักษาด้วยสารน้ำทดแทน $\geq$ 20%
- อาการแสดงของ plasma leakage เช่น pleural effusion, ascites, hypoproteinemia

3. ไข้เลือดออกเดงกิวที่ช็อก (Dengue Shock Syndrome : DSS)[5]

ต้องมีหลักเกณฑ์การวินิจฉัยทั้ง 4 ข้อของ DHF ร่วมกับหลักฐานของ circulatory failure เช่น

- ชีพจรเบา, เร็ว และ pulse pressure แคบ ($\leq$ 20 mmHg) หรือ
- ความดันโลหิตต่ำเทียบกับอายุและ cold, clammy skin และกระสับกระส่าย

4. ความรุนแรงของไข้เลือดออกเดงกิว แบ่งได้เป็น 4 เกรด[4]

เกรด I ผู้ป่วยไม่ช็อก แต่มีการทดสอบทูนิเกต์ให้ผลบวก

เกรด II ผู้ป่วยไม่ช็อก แต่มีเลือดออกที่อื่น เช่น เลือดกำเดา อาเจียนเป็นเลือด อุจจาระเป็นเลือด

เกรด III ผู้ป่วยช็อก

เกรด IV ผู้ป่วยที่ช็อกนาน วัดความดันและจับชีพจรไม่ได้

5. After recovery [2,4]

ผู้ป่วยไข้เลือดออกเดงกิวเมื่อเข้าสู่ระยะพักฟื้นจะหายเป็นปกติโดยจะมีอาการอยากอาหาร, transient diuresis, confluent petechial rash, bradycardia โดยไม่มีอาการทางหัวใจ ซึ่งระยะพักฟื้นจะกินเวลา 1 – 7 วัน

After recovery เป็นระยะเวลาที่นัดผู้ป่วยมาติดตามอาการหลังจำหน่าย 2-3 สัปดาห์

6. Tourniquet test[4]

ทำโดยวัดความดันผู้ป่วยด้วยเครื่องวัดความดันที่มีขนาด cuff พอเหมาะกับขนาดต้นแขนส่วนบนของผู้ป่วยคือ ครอบคลุมประมาณ 2 ใน 3 ของต้นแขน บีบความดันไว้ที่กึ่งกลางระหว่าง systolic และ diastolic pressure รัดค้างไว้ประมาณ 5 นาที หลังจากนั้นจึงคลายความดัน ทิ้งช่วงเวลาประมาณ 1 นาทีจึงอ่านผลการทดสอบ ถ้าพบจุดเลือดออกใต้ผิวหนังมากกว่าหรือเท่ากับ 10 จุด / ตารางนิ้วถือว่าให้ผลบวก

7. การยืนยันการวินิจฉัยการติดเชื้อไวรัสเดงกิวทางน้ำเหลืองวิทยา โดยวิธี Haemagglutination – inhibition test[5]

8.

Antibody response	S_1 - S_2 interval *	Convalescent titer	Interpretation
≥ 4 – fold rise	≥7 days	≥1 : 1280	Acute flavivirus infection , primary
≥4 – fold rise	Any specimen	≥1 : 2560	Acute flavivirus infection, secondary
≥4 – fold rise	< 7 days	≤ 1 : 1280	Acute flavivirus infection, either primary or secondary
No change	Any specimen	> 1 : 2560	Recent flavivirus infection, secondary
No change	≥7 days	≤ 1 : 1280	Not dengue
No change	< 7 days	≤1 : 1280	Uninterpretable
Unknown	Single specimen	≤1 : 1280	Uninterpretable

* = ช่วงระยะเวลาเป็นวันระหว่าง acute (S_1) และ convalescent (S_2) specimens

8. Shortening fraction (SF)[21]

คือ ค่าที่วัดการเปลี่ยนแปลงเป็นเปอร์เซ็นต์ของ left ventricular dimension ซึ่งเกิดขึ้นในช่วง systole แสดงถึง ejection phase index of the systolic myocardial performance ดังสูตร

SF (%) = ((LVEDD-LVESD) / LVEDD) x 100

โดย LVEDD = left ventricular end-diastolic dimension

LVESD = left ventricular end-systolic dimension

9. Ejection fraction (EF)[21]

คือ ค่าที่วัดการเปลี่ยนแปลงเป็นเปอร์เซ็นต์ของ left ventricular end-systolic volume (LVESV) กับ left ventricular end-diastolic volume (LVEDV) แสดงถึง ejection phase index of the systolic myocardial performance ดังสูตร

EF (%) = ((LVEDV-LVESV) / LVEDV) x 100

โดย LVEDV = left ventricular end-diastolic volume

LVESV = left ventricular end-systolic volume

10. Velocity of circumferential fiber shortening (VCFC)[21]

คือ rate of ejection **ของ** left ventricle

11. End-systolic wall stress (ESS)[21]

คือ แรงดันต่อหนึ่งหน่วยพื้นที่หน้าตัดของกล้ามเนื้อหัวใจในช่วง end-systole

12. Velocity of circumferential fiber shortening / end-systolic wall stress (VCFC/ESS) relationship[21]

แสดงถึง load – independent index of myocardial performance

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

เนื่องจากยังไม่ทราบแน่นอนว่า ผู้ป่วยเด็กโรคไข้เลือดออกเดงกิวมีความผิดปกติในการทำงานของหัวใจหรือไม่ ความรู้นี้มีส่วนเกี่ยวข้องกับการรักษา ปัจจุบันการรักษาอาการช็อกในโรคไข้เลือดออกเดงกิวคือ การให้สารน้ำ เนื่องจากสาเหตุของอาการช็อกในโรคไข้เลือดออกเดงกิวเกิดจากปริมาณสารน้ำในหลอดเลือดไม่เพียงพอ และหากพบว่ามีความผิดปกติในการทำงานของหัวใจจริง จะต้องมีการศึกษาเกี่ยวกับพยาธิสรีรวิทยาของโรคไข้เลือดออกเดงกิวและการรักษาที่เหมาะสมต่อไป

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ลำดับขั้นตอนในการเสนอผลงานวิจัย

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 2
เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

1. ในปี ค.ศ.1954 Albert G. Smyth และคณะ[6] ทำการศึกษาคลื่นไฟฟ้าหัวใจในผู้ป่วย hemorrhagic fever (ยังไม่ทราบเชื้อก่อโรค) ในระยะเฉียบพลันและระยะพักฟื้นในผู้ป่วย 55 คน พบมีความผิดปกติในจังหวะการเต้นของหัวใจ 11% โดยพบเป็น sinus bradycardia, atrial premature beat และพบมีความผิดปกติในคลื่นไฟฟ้าหัวใจ 49% โดยพบเป็น T wave change จาก hyperkalemic effect ซึ่งพบในภาวะ oliguria และ azotemia, prolonged QT interval, right bundle branch block, left bundle branch block, abnormal RS – T segment elevation (จาก uremic pericarditis) ในการศึกษานี้พบมี 2 รายที่มีความผิดปกติในคลื่นไฟฟ้าหัวใจอย่างถาวร

2. ในปี ค.ศ.1967 Wong Hock Boon และคณะ[7] ได้ทำการศึกษาคลื่นไฟฟ้าหัวใจในผู้ป่วยเด็กติดเชื้อไวรัสเดงกิว 45 คน อายุต่ำกว่า 10 ปี พบมีความผิดปกติในคลื่นไฟฟ้าหัวใจ 44% โดยแบ่งออกเป็น bradycardia 14 ราย, prolonged PR interval 13 ราย, dropped beats 1 ราย, prolonged QRS 1 ราย, low voltage 4 ราย, inverted T in V6 2 ราย และไม่พบความสัมพันธ์ของความผิดปกติในคลื่นไฟฟ้าหัวใจกับการเกิดช็อก เป็นจุดเริ่มทำให้มีการศึกษาถึงความสัมพันธ์ของ acute viral hemorrhagic fever กับการเปลี่ยนแปลงทางหัวใจมากขึ้น

3. ในปี ค.ศ.1970 L.E. Lim และคณะ[8] ได้ทำการศึกษาผลกระทบทางด้านหัวใจในผู้ป่วย hemorrhagic fever โดยการทำคลื่นไฟฟ้าหัวใจในผู้ป่วย 40 คน ในวันที่ 7 – 10 ของโรค และถ้าคลื่นไฟฟ้าหัวใจมีความผิดปกติ จะนัดผู้ป่วยทำการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจซ้ำ โดยพบความผิดปกติในผู้ป่วย 30 คน แยกเป็น nonspecific ST – T change 15 คน, sinus bradycardia 11 คน, sinus tachycardia 5 คน, partial AV block 4 คน โดยพบว่า nonspecific ST and T wave change หายไปเมื่อติดตาม 1 – 4 เดือน, sinus bradycardia หายไปหลังจากติดตามไม่กี่วันถึง 2 สัปดาห์, sinus tachycardia หายไปเมื่อติดตาม 1 สัปดาห์, partial AV block หายไปเมื่อติดตาม 5 – 8 เดือน ซึ่งการเปลี่ยนแปลงทางหัวใจนี้อาจเกิดจากตัวไวรัสต่อระบบการนำไฟฟ้าของหัวใจ หรือเป็นผลจากภาวะ anoxia หรือ hemorrhage ก็ได้

4. ในปี ค.ศ.1972 Ivor Obeyeskere และคณะ[9] ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วย 10 คน อายุ 5 – 59 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น Arbovirus myocarditis โดยการทำคลื่นไฟฟ้าหัวใจเป็นระยะ พบมีความผิดปกติในจังหวะการเต้นของหัวใจ 50% โดยพบเป็น sinus tachycardia, sinus bradycardia, AV conduction disturbance, atrial fibrillation, atrial and ventricular ectopic beat และพบมีความผิดปกติในคลื่นไฟฟ้าหัวใจ 90% โดยพบเป็น T wave abnormality, ST segment change, low voltage ซึ่งอาจเป็นไปได้ว่า Arbovirus เป็นสาเหตุของ cardiomyopathy

5. ในปี ค.ศ.1973 บุญชอบ พงษ์พาณิชย์ และคณะ[10] ได้ทำการศึกษาถึงการทำงานของหัวใจในผู้ป่วย DHF ที่ได้รับการยืนยันทางน้ำเหลืองวิทยา 50 คน, 25 คนเป็นเด็กชาย, 25 คนเป็นเด็กหญิง โดยการตรวจร่างกาย, คลื่นไฟฟ้าหัวใจ, central venous pressure, เอกซเรย์ปอด พบมีความผิดปกติในคลื่นไฟฟ้าหัวใจ 64% และที่พบมากที่สุดคือ nonspecific ST – T change พบมีความสัมพันธ์ระหว่างความรุนแรงของโรคกับการมีคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติ ในผู้ป่วยที่มีคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติพบว่ามี central venous pressure ปกติ ซึ่งสาเหตุของความผิดปกติของหัวใจนี้อาจเป็นผลจาก prolong shock จากภาวะ hypovolemia

6. ในปี ค.ศ.1973 Ivor Obeyeskere และคณะ[11] ได้ทำการศึกษาผู้ป่วย 35 คน อายุ 5 – 58 ปี (ผู้ชาย 18 คน, ผู้หญิง 17 คน) ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น Arbovirus myocarditis โดยการทำคลื่นไฟฟ้าหัวใจเป็นระยะ พบมีความผิดปกติในจังหวะการเต้นของหัวใจ 71% โดยพบในผู้ป่วย 25 คน พบมี frequent ventricular ectopics 11 คน (ในจำนวนนี้ 1 คน กลายเป็น paroxysmal ventricular tachycardia), sinus tachycardia 6 คน, frequent atrial ectopics 4 คน, atrial fibrillation 2 คน, sinus bradycardia 1 คน, AV conduction defect 1 คน และพบมีความผิดปกติในคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่พบมากที่สุด คือ ST – T wave abnormality อื่นๆพบเป็น low voltage complex, left ventricular hypertrophy, right ventricular hypertrophy, biventricular hypertrophy ส่วนสาเหตุของความผิดปกติของหัวใจยังไม่สามารถอธิบายได้

7. ในปี ค.ศ.1973 N. Nagaratnam และคณะ[19] ได้รายงานผู้ป่วย 3 ราย

รายที่ 1 - ผู้หญิง 32 ปี ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น group B Arbovirus infection และมี pericarditis ร่วมด้วย พบมีการเปลี่ยนแปลงในคลื่นไฟฟ้าหัวใจ คือมี sinus tachycardia, low voltage, flat and inverted T

- ติดตามคลื่นไฟฟ้าหัวใจ 1 เดือนหลังพักรักษาตัวในโรงพยาบาล พบว่า ความลึกของ inverted T ลดลง

รายที่ 2 - ผู้ชาย 25 ปี ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น presumptive group B Arbovirus infection พบมีการเปลี่ยนแปลงในคลื่นไฟฟ้าหัวใจ คือมี tachycardia, atrial fibrillation, low voltage, nonspecific T wave change

รายที่ 3 - ผู้ชาย 22 ปี มีการเปลี่ยนแปลงในคลื่นไฟฟ้าหัวใจ คือมี tachycardia, atrial fibrillation, low voltage, nonspecific T wave change ผลน้ำเหลืองวิทยาพบมี group B Arbovirus antibody หมายถึง เคยมี infection มาก่อน

8. ในปี ค.ศ. 1973 บุญชอบ พงษ์พาณิชย์ และคณะ[22] ได้ทำการศึกษาการเปลี่ยนแปลงระบบไหลเวียนโลหิตในผู้ป่วยเด็กโรคไข้เลือดออกเดงกิว 5 คน โดย 4 คน อยู่ในภาวะช็อกและ 1 คน อยู่ในภาวะเกือบช็อก เทียบกับกลุ่มควบคุม 2 คน พบว่าในผู้ป่วยเด็กโรคไข้เลือดออกเดงกิวทุกคนมีการลดลงของ cardiac output, มีการเพิ่มขึ้นของ peripheral resistance แสดงว่าภาวะช็อกเกิดจากการลดลงของ cardiac output มากกว่าการขยายตัวของหลอดเลือดแดง การพบว่าค่า central venous pressure ปกติ แสดงถึงภาวะช็อกไม่เกี่ยวข้องกับ congestive heart failure

9. ในปี ค.ศ. 1982 Milei J. และคณะ[12] พบการเปลี่ยนแปลงลักษณะพยาธิวิทยาในโรคไข้เลือดออก โดยพบมีการทำลายชั้นกล้ามเนื้อหัวใจ ประกอบด้วย congestion, edema, hemorrhagic, necrotic phenomena, interstitial inflammatory reactive change และ interstitial myocarditis

10. ในปี ค.ศ.1987 Rolando S. Songco และคณะ[13] ได้ทำการศึกษาลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสเดงกิว 377 คน พบมีความผิดปกติทางหัวใจร่วมด้วย 34.2% โดยที่พบมากคือ sinus arrhythmia, sinus pause และ T change

11. ในปี ค.ศ.1987 S. K. Chuah[14] ได้รายงานผู้ป่วยชาย 31 ปี ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคไข้เลือดออกเดงกิวโดยไม่มีอาการทางหัวใจร่วมด้วย ในวันแรกรับ (วันที่ 4 ของโรค) พบมี uniform, unifocal ventricular ectopic ประมาณ 1 : 3, 7 ชั่วโมงต่อมาเปลี่ยนแปลงเป็น ventricular bigerminy ร่วมกับมี cardiac enzyme เพิ่มขึ้น, วันต่อมา (วันที่ 5 ของโรค) พบ ectopics น้อยลง, วันต่อมา (วันที่ 6 ของโรค) เปลี่ยนแปลงเป็น sinus rhythm ผู้ป่วยไม่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านการเต้นผิดจังหวะของหัวใจ, 5 เดือนต่อมาคลื่นไฟฟ้าหัวใจพบเพียง inverted T ใน aVR และ III

12. ในปี ค.ศ.1989 Pelupessy JM. และคณะ[18] รายงานผู้ป่วย DSS 2 รายที่มี pleural effusion และพบมี pericardial effusion ปริมาณเล็กน้อยจาก echocardiography แต่ไม่สามารถพบได้จากการตรวจร่างกาย คลื่นไฟฟ้าหัวใจ และเอกซเรย์

13. ในปี ค.ศ.1989 สวรรค์ ขวัญใจพานิช[15] ทำการศึกษาคลื่นไฟฟ้าหัวใจในผู้ป่วยไข้เลือดออกเดงกิว พบว่า ในระยะวิกฤติพบความผิดปกติในคลื่นไฟฟ้าหัวใจ 39%, และความผิดปกติในจังหวะการเต้นหัวใจ 2.6% ในระยะฟื้นโรคพบความผิดปกติในคลื่นไฟฟ้าหัวใจ 18.4% และความผิดปกติในจังหวะการเต้นหัวใจ 5.2% สาเหตุของความผิดปกติที่ตรวจพบไม่สามารถอธิบายได้จากปัจจัยใดปัจจัยหนึ่งโดยเฉพาะ

14. ในปี ค.ศ.1998 Wali J.P. และคณะ[16] ศึกษาการทำงานของหัวใจในผู้ป่วย DHF, DSS 17 คน โดยใช้ radionuclide ventriculography, echocardiography, คลื่นไฟฟ้าหัวใจ พบว่า 5 คน มี ST and T change ในคลื่นไฟฟ้าหัวใจ หลังจากติดตาม 3 สัปดาห์ต่อมา การเปลี่ยนแปลงในคลื่นไฟฟ้าหัวใจกลับเป็นปกติ การตรวจ echocardiography พบ mean ejection fraction = 47.06% ขณะติด

ตาม 3 สัปดาห์ ejection fraction > 50% ในทุกราย ซึ่งการเปลี่ยนแปลงนี้อาจเป็นการตอบสนองต่อภาวะ hypotension / shock ในผู้ป่วยบางราย

15. ในปี ค.ศ. 1998 Kabra SK. และคณะ[20] ทำการศึกษาการทำงานของหัวใจในผู้ป่วยเด็กติดเชื้อไวรัสเดงกิว จำนวน 54 คน โดยใช้ M – mode, 2 – dimensional และ colour doppler echocardiography พบว่า 9 ใน 54 คน (16.7%) มีการลดลงของค่า ejection fraction และเป็นผู้ป่วยในทุกระยะของโรค, 2 เดือนต่อมาทำ echocardiogram ซ้ำในผู้ป่วย 3 คนจาก 9 คน พบมีค่า ejection fraction เพิ่มขึ้น ซึ่งภาวะการทำงานของหัวใจที่ผิดปกตินี้ไม่มีความเกี่ยวข้องกับความรุนแรงของโรค

16. ในปี ค.ศ.1999 อภิชัย คงพัฒนะโยธินและคณะ [17] ได้รายงานผู้ป่วย 2 ราย

รายที่ 1 ผู้ชาย 7 ปี , DHF grade II พบมี Morbitz type I second degree และ 2 : 1 AV block และ occasional monomorphic PVC ในวันที่ 7 ของโรค (ระหว่างระยะพักฟื้น) โดยไม่มีอาการ, ไม่มีความผิดปกติในคลื่นไฟฟ้าหัวใจ 12 leads, echocardiography พบมี normal ventricular systolic function, วันที่ 11 พบมี AV conduction ปกติ ไม่มี PVC, 10 เดือนต่อมา คลื่นไฟฟ้าหัวใจและการตรวจร่างกายอยู่ในเกณฑ์ปกติ

รายที่ 2 ผู้หญิง 7 ปี , DHF grade III พบมี Morbitz type I second degree และ 2 : 1 AV block ในวันที่ 9 ของโรค (ระหว่างระยะพักฟื้น) โดยไม่มีอาการ ไม่มีความผิดปกติในคลื่นไฟฟ้าหัวใจ 12 leads, echocardiography พบมี normal ventricular systolic function, วันที่ 12 ของโรค rhythm มีลักษณะ first degree AV block (with occasional Morbitz type I second degree ในตอนกลางคืน) exercise พบมี shortening of the PR interval, Valsava maneuver ทำให้เกิด PR prolongation เพิ่มขึ้น, ติดตาม 1 เดือนต่อมา คลื่นไฟฟ้าหัวใจปกติ

17. ในปี ค.ศ.1984 Colan SD. และคณะ [26] ทำการศึกษาในประชากรปกติ 68 คน พบว่า velocity of circumferential fiber shortening / end systolic wall stress relationship (VCFC/ESS) Z-score เป็น index of myocardial contractility ที่ไม่แปรผันตาม preload และ afterload

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 3
วิธีดำเนินการวิจัย

รูปแบบการวิจัย

Cross-sectional analytic study

ประชากร

1. ประชากรเป้าหมาย

ผู้ป่วยเด็กอายุต่ำกว่า 15 ปี ซึ่งติดเชื้อไวรัสเดงกิว โดยได้รับการยืนยันทางน้ำเหลืองวิทยา และมีอาการทางคลินิกของ DHFและเข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยในของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่ 1 เมษายน 2543 ถึง 31 มีนาคม 2544

2. เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าศึกษา

ผู้ป่วยเด็กอายุต่ำกว่า 15 ปี ซึ่งได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น Dengue hemorrhagic fever โดยอาการ / อาการแสดงทางคลินิกเข้ารับการรักษาตัวเป็นผู้ป่วยใน และผู้ปกครองยินดีให้ความร่วมมือในการเข้าร่วมการศึกษา

3. เกณฑ์ในการคัดผู้ป่วยออกจากการศึกษา

- ผู้ป่วยที่ไม่ให้ความร่วมมือในการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ
- ผู้ป่วยซึ่งได้รับการวินิจฉัยเบื้องต้นว่าเป็น DHF แต่ไม่ได้รับการยืนยันทางน้ำเหลืองวิทยา
- ผู้ป่วยซึ่งเป็น Dengue Fever (DF)
- ผู้ป่วยซึ่งไม่กลับมาติดตามการรักษา

4. การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample Size Determination)

จากการศึกษาของ J. P. Wali และคณะ[16]

พบมีการเปลี่ยนแปลงของ ejection fraction (โดยคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ) ในระยะเฉียบพลันเปรียบเทียบกับระยะที่หายจากโรคแล้ว

4.1 mean $\pm$ SD = 8.9 $\pm$ 8.6%

4.2กำหนด two – tailed study (paired t-test)

4.3 α error = 0.05

4.4 β error = 0.20 (power = 0.80)

4.5 เพื่อ detect การเปลี่ยนแปลง ejection fraction 5% (d=0.05)

4.6 $Z_{\alpha} = Z_{0.05/2} = 1.96$ (two tail)

4.7 $Z_{\beta} = Z_{0.20} = 0.84$

4.8สูตร n pair = $(Z_\alpha + Z_\beta)^2 . \sigma^2 / d^2$

4.9 σ^2 = varience of difference

4.10 d = difference

4.11 n pair = $(1.96 + 0.84)^2 . (8.6)^2 / (5)^2$ = 24 คน

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. หลังจากที่ผู้ป่วยซึ่งมีอาการทางคลินิกเข้าได้กับ DHF ได้รับการรักษาตัวในหอผู้ป่วยในผู้ป่วยและผู้ปกครองจะได้รับคำอธิบายข้อมูลโครงการวิจัย รวมทั้งสอบถามความยินยอมเพื่อเข้าร่วมโครงการวิจัย ผู้ป่วยที่ไม่ให้ความยินยอมจะถูกตัดออกจากการศึกษา
2. เก็บข้อมูลพื้นฐาน อาการทางคลินิก ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ รวมทั้งเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อส่งตรวจยืนยันการติดเชื้อไวรัสเดงกิวในวันแรกรับ, วันที่จำหน่ายออกจากโรงพยาบาล และในขณะนัดติดตามอาการที่หอผู้ป่วยนอก
3. ทำการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจภายใน 12 ชั่วโมงหลังจากรักษาตัวเป็นผู้ป่วยใน และทุก 24 – 48 ชั่วโมงถ้าหากผู้ป่วยยังไม่มีอาการแสดงของการรั่วของพลาสมา (เช่น Hct $\geq$ 40%, hypoalbuminemia, serous effusion, hypotension หรือ shock) คลื่นเสียงสะท้อนหัวใจในขณะที่ผู้ป่วยมีอาการแสดงของการรั่วของพลาสมามากที่สุด (เช่น ค่า Hct ที่สูงที่สุด, การเกิด hypotension และมี pulse pressure แคบ) จะถือเป็นการศึกษาใน toxic stage และจะนำมาเปรียบเทียบกับหลังจากระยะฟื้นโรคในผู้ป่วยคนเดียวกัน
4. echocardiography จะทำซ้ำเมื่อ
   - convalescent stage (วันที่จำหน่ายออกจากโรงพยาบาล)
   - เมื่อติดตามอาการหลังจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลที่หอผู้ป่วยนอก เป็นเวลา 2 - 3 สัปดาห์

Echocardiogram

1. ทำโดยกุมารแพทย์ผู้เชี่ยวชาญสาขาโรคหัวใจ (อ.นพ.อภิชัย คงพัฒนะโยธิน) โดย เครื่อง echocardiography Aloka 5500 (Aloka Inc, Japan)
2. ค่าตัวแปรต่างๆถูกบันทึกในท่านอนราบขณะพัก
3. ทำการติด electrocardiogram และ phonocardiogram
4. M-mode ของ left ventricle ทำที่ระดับ mitral valve tip ในท่า parasternal long axis view

5. วัดค่า wall และ cavity dimensions ตามวิธีมาตรฐานซึ่งแนะนำโดย American Society of Echocardiography[23] จำนวน 3-5 ค่า ค่าเฉลี่ยที่ได้จะนำมาใช้ในการคำนวณตามสูตร ดังต่อไปนี้

5.1 End-diastolic volume (EDV) (Teichholz's Method)

= (7.0/(2.4+EDD)) x EDD^3 [24]

5.2 End-systolic volume (ESV) (Teichholz's Method)

= (7.0/(2.4+ESD)) x ESD^3 [24]

5.3 Ejection fraction (EF) = (EDV-ESV)/EDV

5.4 Shortening fraction (SF) = (EDD-ESD)/EDD

5.5 VCFC = SF/corrected ejection time (Etc)

5.6 Ejection time (ET) is defined from the beginning of forward motion of posterior LV wall in diastole to the first high frequency signal of S2

5.7 Etc = Et/square root of RR interval

5.8 Meridional LV end-systolic wall stress (ESS)

= (1.35xESDxP)/4PWS(1+(PWS/ESD))

where P = end systolic pressure, PWS = end-systolic posterior wall thickness, and ESD = end systolic LV dimension

5.9 Because unavailability of non-invasive pulse trace, mean arterial pressure (MAP) is used for end-systolic pressure (ESP). MAP has been shown to correlate well with ESP[25]

5.10 VCFC/ESS relationship and EDV are translated into Z-score, using a previously published data[26]

6. ค่า mean arterial pressure (MAP) หาได้จากการวัด blood pressure (BP) โดยใช้ oscillometric method (เครื่อง Dynamapp, Criticon Inc, USA.) และแทนค่าจากสูตร MAP = (Systolic BP + (2xDiastolic BP)) /3

โดยการวัด BP 3 ครั้ง เพื่อคำนวณหาค่า MAP 3 ค่าและนำค่าทั้ง 3 มาหาค่าเฉลี่ยของ MAP อีกครั้ง

7. echocardiogram จะถูกบันทึกในวีดีโอเทป เพื่อทำการทบทวนโดยกุมารแพทย์ผู้เชี่ยวชาญสาขาโรคหัวใจอีกครั้ง

การเก็บรวบรวมข้อมูล

ข้อมูลของผู้ป่วยจะได้รับการบันทึกในแบบฟอร์ม และทำการเก็บข้อมูลทั้งหมดลงในคอมพิวเตอร์ เพื่อนำมาตรวจสอบและวิเคราะห์ข้อมูลต่อไป

การวิเคราะห์ข้อมูล

1. เปรียบเทียบค่า EF (และข้อมูลทาง echocardiography อื่นๆ) ในระหว่าง toxic phase และหลังจากระยะฟื้นโรคโดยใช้ paired t – test
2. เปรียบเทียบความสัมพันธ์ระหว่างการทำงานของหัวใจ (EF และ VCFC/ESS Z-score โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่มคือกลุ่มที่ปกติและผิดปกติ) กับความรุนแรงของโรคไข้เลือดออกเดงกิว (เป็น 2 กลุ่มคือช็อกและไม่ช็อก) ระหว่าง toxic phase โดยใช้ Chi – square test หรือ Fisher exact test
3. เปรียบเทียบการทำงานของหัวใจ (EF และ VCFC/ESS Z-score) ระหว่างกลุ่มช็อกและไม่ช็อกโดยใช้ unpaired t – test

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 4
ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

ผลการวิเคราะห์

จำนวนผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้าทำการศึกษา 18 ราย แบ่งเป็นเพศชาย 10 คน เพศหญิง 8 คน อายุเฉลี่ย 11.3 $\pm$ 3.0 ปี (ระหว่าง 5 – 15 ปี) แบ่งตามความรุนแรงโดยอาศัยหลักเกณฑ์ตาม WHO[5] ดังนี้

grade I	3	ราย	(17%)
grade II	8	ราย	(44%)
grade III	7	ราย	(39%)

แบ่งเป็นกลุ่มช็อกและไม่ช็อก ดังนี้

ช็อก	7	ราย	(38.9%)
ไม่ช็อก	11	ราย	(61.1%)

อาการทางคลินิกประกอบด้วย

- ไข้	18	ราย	(100%)
- อาการเลือดออก	17	ราย	(94.4%)
- เกล็ดเลือดต่ำ (platelet count < 100,000 /ลบ.มม.)	17	ราย	(94.4%)

(มี 1 ราย platelet count 104,000 /ลบ.มม. ซึ่งอาจเป็นจากระยะเวลาในการเจาะเลือดไม่เหมาะสม)

- tourniquet test ให้ผลบวก	ราย	(77.8%)

อาการเลือดออกประกอบด้วย

- จุดเลือดออก	ราย	(22.2%)
- เลือดออกตามไรฟัน	ราย	(11.1%)
- เลือดกำเดา	ราย	(27.8%)
- อาเจียนปนเลือด	ราย	(27.8%)
- ถ่ายเป็นเลือด	ราย	(5.5%)
- ไอเป็นเลือด	ราย	(5.5%)
- เลือดออกทางช่องคลอด	ราย	(5.5%)

ตรวจพบ

- น้ำในเยื่อหุ้มปอด	ราย	(50.0%)
- น้ำในเยื่อหุ้มหัวใจ	ราย	(11.1%)
- ตับโต	ราย	(83.3%)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ระยะเวลาการอยู่โรงพยาบาลเฉลี่ย 3.0 ± 1.6 วัน

ผู้ป่วยทุกรายหายเป็นปกติจากการรักษาแบบประคับประคอง และไม่มีผู้ป่วยรายใดเสียชีวิต

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลผลการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจของผู้ป่วยในระยะวิกฤติของโรค

Case No.	Toxic stage						
	EF(%)	VCFC/ ESS Z-score	EDV Z-score	HR (beats/ min)	CI (L/min/ m^2)	MAP(Torr)	SVR (unit. m^2)
1	0.53	-2.30	-2.70	97.60	1.50	96.00	64.00
2	0.61	1.32	0.51	74.50	3.28	68.00	20.80
3	0.56	-0.50	-0.70	91.40	2.53	79.30	31.40
4	0.61	0.51	-2.30	100.00	2.56	82.00	32.00
5*	0.71	0.54	-1.60	86.90	2.58	78.00	30.30
6*	0.42	-3.60	-0.60	73.20	1.85	82.70	44.80
7*	0.54	-4.30	-3.80	94.20	1.41	76.30	54.20
8*	0.42	-6.20	-1.20	132.00	2.32	75.00	32.40
9	0.63	1.69	-2.00	73.50	2.19	70.30	32.10
10	0.47	-2.00	-2.70	78.80	1.68	81.30	48.50
11	0.63	-0.99	-0.40	102.30	3.39	73.10	21.60
12	0.56	-2.21	-2.74	95.50	2.33	77.70	33.30
13	0.53	-3.28	-1.09	82.10	1.97	71.20	36.10
14	0.54	-0.51	-2.66	64.00	1.61	88.60	55.00
15*	0.55	-0.51	-1.29	96.30	2.56	78.30	30.60
16*	0.59	-0.87	-1.36	82.60	2.49	82.70	33.20
17*	0.72	5.90	-1.49	58.50	2.17	87.30	40.20
18	0.49	-3.00	-3.19	82.80	1.61	74.70	46.40

* = DSS

EF = ejection fraction

VCFC/ESS Z–score = velocity of circumferential fiber shortening / end systolic wall stress relationship Z–score

EDV Z–score = end-diastolic volume Z–score

HR = heart rate

CI = cardiac index

MAP = mean arterial pressure

SVR = total systemic vascular resistance

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 2 แสดงข้อมูลผลการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจของผู้ป่วยหลังจากระยะฟื้นโรค

Case No.	After recovery						
	EF(%)	VCFC/ ESS Z-score	EDV Z-score	HR (beats/ min)	CI (L/min/ m^2)	MAP(Torr)	SVR (unit. m^2)
1	0.65	0.93	-0.60	70.80	2.58	97.00	37.60
2	0.62	0.18	0.98	74.00	3.55	72.30	20.40
3	0.65	1.60	0.00	92.90	3.57	75.60	21.20
4	0.69	0.64	-1.20	90.00	3.40	78.00	22.90
5*	0.65	-1.20	-1.30	107.00	3.26	88.00	27.00
6*	0.54	-1.00	0.74	60.00	2.45	86.00	35.20
7*	0.61	-0.60	-1.60	73.30	2.37	81.70	34.50
8*	0.59	-1.20	2.45	99.50	5.52	69.70	12.60
9	0.73	2.51	-1.70	79.80	2.93	77.30	26.40
10	0.58	-1.10	-1.80	66.90	2.15	83.00	38.60
11	0.63	0.00	-3.37	92.40	3.09	80.00	25.90
12	0.66	-1.81	-0.90	78.80	3.28	76.70	23.40
13	0.68	2.22	0.67	89.90	4.24	80.70	19.00
14	0.60	0.29	-1.67	71.10	2.41	101.60	42.30
15*	0.60	-0.88	-0.57	83.20	2.86	84.00	29.30
16*	0.64	0.33	1.02	87.10	4.42	77.00	17.40
17*	0.67	2.34	-1.32	90.20	3.22	91.30	28.30
18	0.59	0.70	-1.93	61.20	1.90	93.30	49.10

* = DSS

EF = ejection fraction

VCFC/ESS Z–score = velocity of circumferential fiber shortening / end systolic wall stress relationship Z–score

EDV Z–score = end-diastolic volume Z–score

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

HR = heart rate

CI = cardiac index

MAP = mean arterial pressure

SVR = total systemic vascular resistance

ในระหว่างระยะวิกฤติของโรค พบมีค่า ejection fraction เฉลี่ย 56.1 ± 8.3% (ระหว่าง 42% ถึง 72%) หลังจากระยะพักฟื้น echocardiogram พบมีค่า ejection fraction ดีขึ้น อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ค่า $p < 0.001$ โดยมีค่าเฉลี่ย 63.2 ± 4.5% (ระหว่าง 54% ถึง 73%)

ในระหว่างระยะวิกฤติของโรค พบมีค่า VCFC/ESS Z–score เฉลี่ย –1.1 ± 2.6 (ระหว่าง –6.2 ถึง 5.9) หลังจากระยะฟื้นโรค echocardiogram พบมีค่า VCFC/ESS Z–score ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ค่า $p < 0.05$ โดยมีค่าเฉลี่ย 0.2 ± 1.3 (ระหว่าง –1.8 ถึง 1.5)

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยผลการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจในระยะวิกฤติของโรคและหลังจากระยะฟื้นโรค

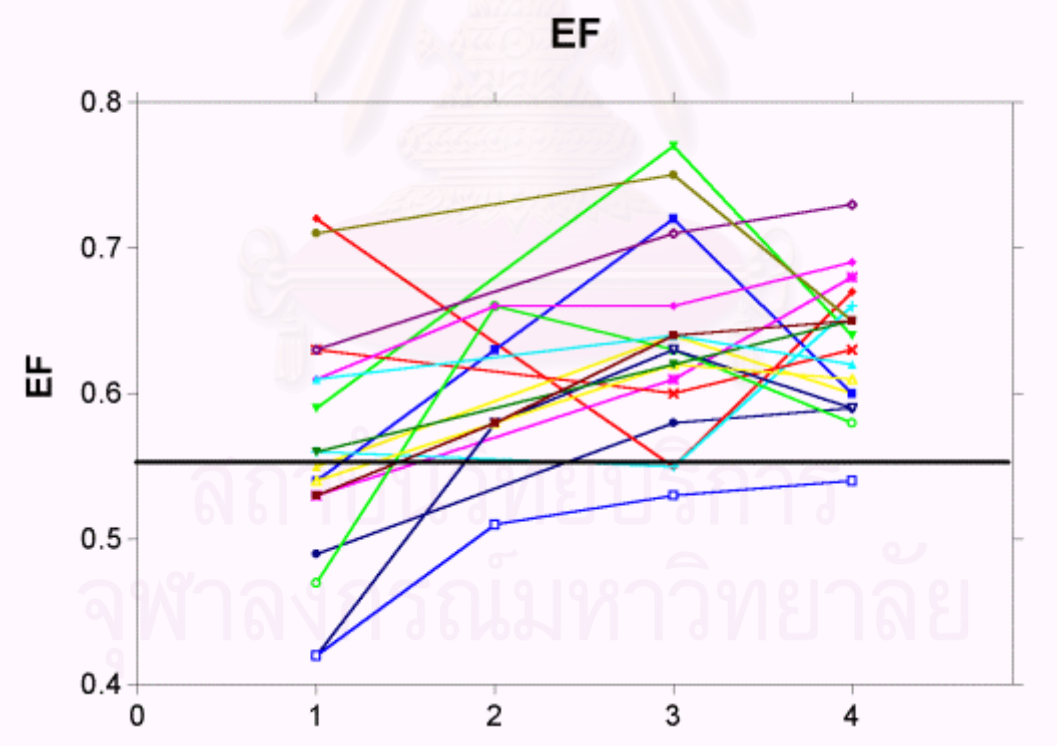
Parameters	Toxic Stage	After Recovery	p
EF (%)	56.1 ± 8.3	63.2 ± 4.5	<0.001
VCFC/ESS Z-score	-1.1 ± 2.6	0.2 ± 1.3	0.026
EDV Z-score	-1.7 ± 1.1	-0.5 ± 1.2	<0.001
HR (beats/min)	87.0 ± 16.7	81.5 ± 13.1	0.182
MAP (Torr)	79.0 ± 6.9	82.9 ± 8.5	0.021
SVR (unit.m^2)	38.1 ± 11.7	28.3 ± 9.5	<0.001
CI (L/min/m^2)	2.2 ± 0.5	3.1 ± 0.8	<0.001

จากผล echocardiogram ในผู้ป่วยเปรียบเทียบระยะวิกฤติของโรคและหลังจากระยะฟื้นโรค พบว่า

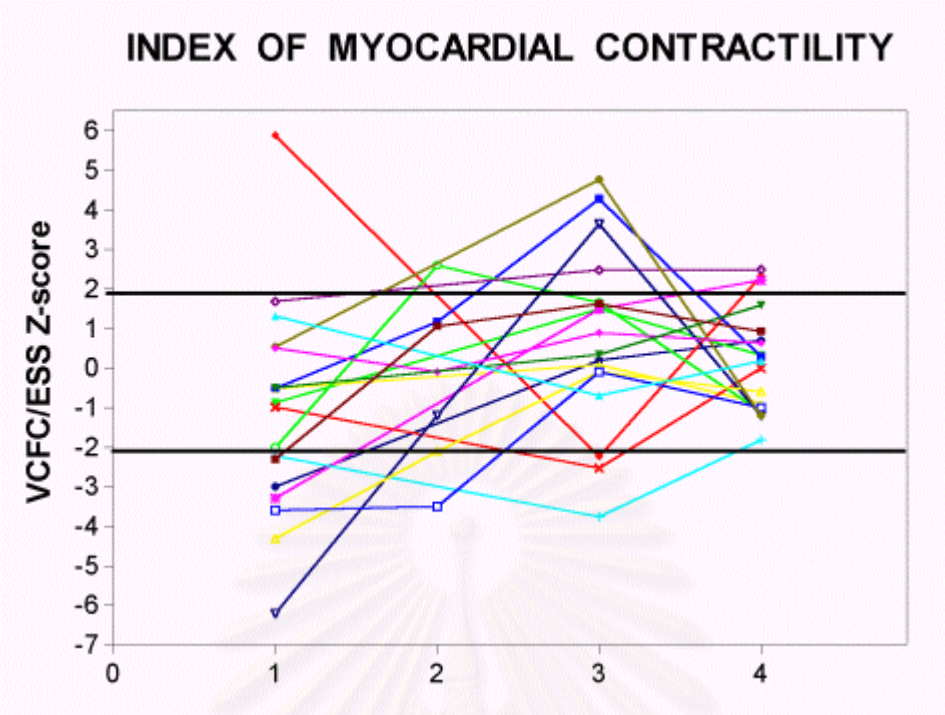
1. ค่า ejection fraction ซึ่งแสดงถึง cardiac contractility พบมีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญในระยะวิกฤติของโรคเทียบกับหลังจากระยะฟื้นโรค (56.1% เทียบกับ 63.2%)
2. ค่า VCFC/ESS Z–score บอกถึง load - independent index of myocardial performance ซึ่งไม่ขึ้นกับ preload หรือ afterload[26] พบมีค่าลดลงอย่างมีนัย

สำคัญ ในระยะวิกฤติของโรคเทียบกับหลังจากระยะฟื้นโรคด้วยค่า Z–score –1.1 เทียบกับ 0.2

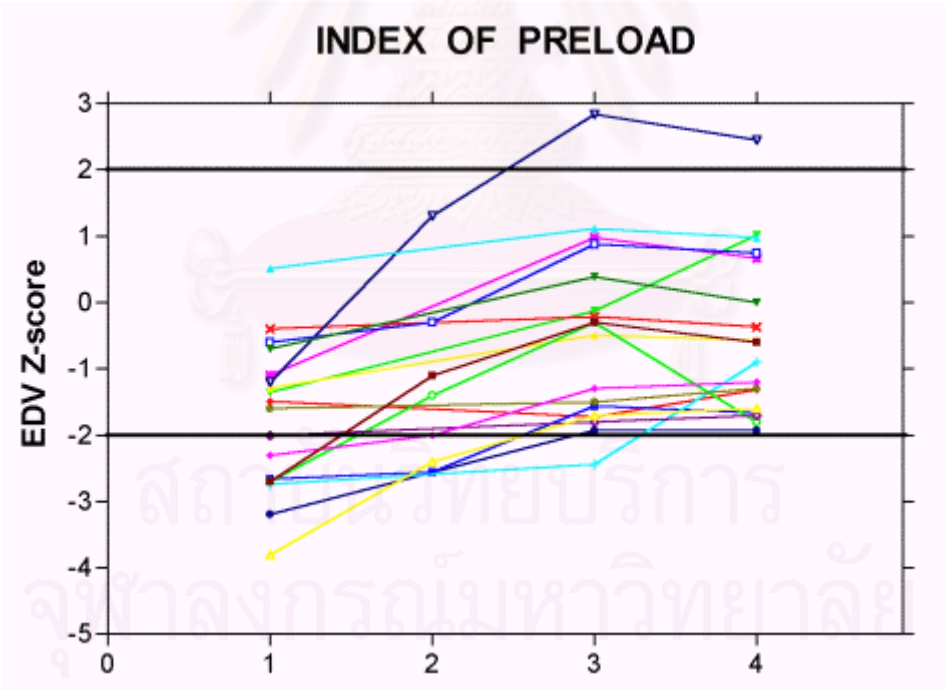
3. ค่า EDV Z–score บอกถึง preload พบว่าในระยะวิกฤติของโรคมีค่าลดลงเป็น Z–score –1.7 เทียบกับ Z–score –0.5 หลังจากระยะฟื้นโรค
4. เกี่ยวกับอัตราการเต้นของหัวใจ พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในระยะวิกฤติของโรคเทียบกับหลังจากระยะฟื้นโรค
5. ค่า mean arterial pressure พบว่าหลังจากระยะฟื้นโรคจะมีค่าเพิ่มขึ้นเล็กน้อยเทียบกับระยะวิกฤติของโรคโดยมีค่าเพิ่มขึ้นเฉลี่ย 3.9 $\pm$ 6.5 Torr (ค่า $p < 0.05$)
6. ค่า total systemic vascular resistance พบมีค่าเพิ่มขึ้นในระยะวิกฤติของโรคเป็น 38.1 unit .m^2 เทียบกับ 28.3 unit .m^2 หลังจากระยะฟื้นโรค (ค่า $p < 0.001$)
7. ค่า cardiac index (cardiac output ต่อหนึ่งหน่วย body surface area) พบมีค่าลดลงเป็น 2.2 L/min/m^2 ในระยะวิกฤติ และเพิ่มขึ้นเป็น 3.1 L/min/m^2 หลังจากระยะฟื้นโรค (ค่า $p < 0.001$)



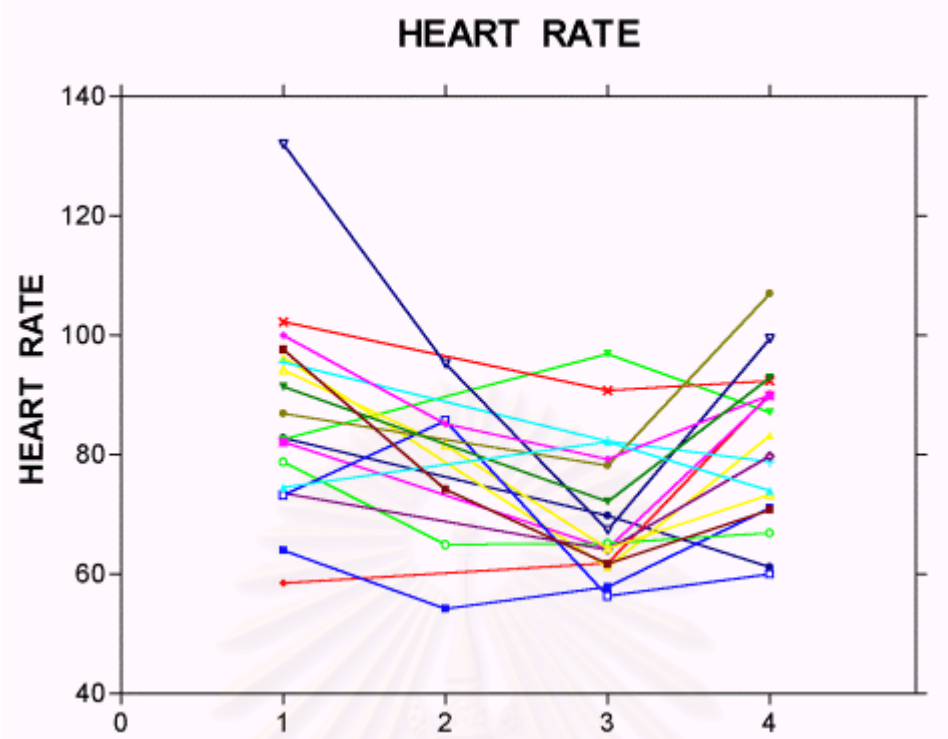
ภาพที่ 5 ค่า ejection fraction ในระยะต่างๆของโรค



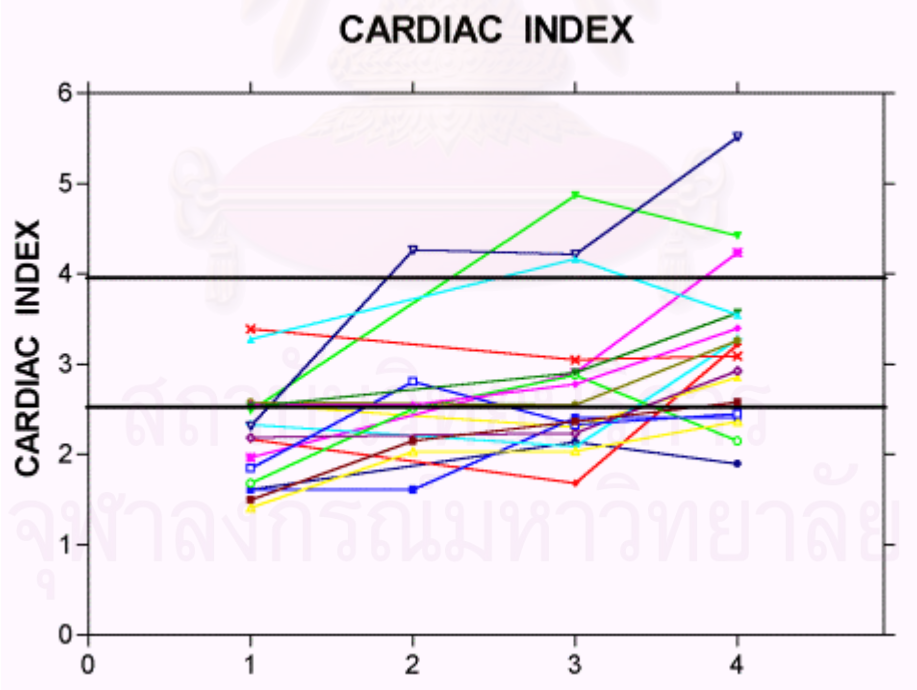
ภาพที่ 6 ค่า VCFC/ESS Z-score ในระยะต่างๆของโรค



ภาพที่ 7 ค่า EDV Z-score ในระยะต่างๆของโรค



ภาพที่ 8 ค่า heart rate ในระยะต่างๆของโรค



ภาพที่ 9 ค่า cardiac index ในระยะต่างๆของโรค

ตารางที่ 4 ความผิดปกติของ EF ระหว่างกลุ่มช็อกและไม่ช็อกในระยะวิกฤติของโรค

จำนวนผู้ป่วย	Ejection fraction		Ejection fraction	
	ผิดปกติ	ร้อยละ	ปกติ	ร้อยละ
ช็อก N=7	4	57.14	3	42.86
ไม่ช็อก N=11	5	45.45	6	54.55

(หมายเหตุ : ค่า ejection fraction □ 55.00% ถือว่าต่ำกว่าปกติ)

จากการทดสอบโดย Chi – square test ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% พบว่าทั้งกลุ่มช็อกและไม่ช็อกมีความผิดปกติของค่า ejection fraction ไม่แตกต่างกัน

ตารางที่ 5 ความผิดปกติของ VCFC/ESS Z–score ระหว่างกลุ่มช็อกและไม่ช็อกในระยะวิกฤติของโรค

จำนวนผู้ป่วย	VCFC/ESS Z–score		VCFC/ESS Z–score	
	ผิดปกติ	ร้อยละ	ปกติ	ร้อยละ
ช็อก N=7	3	42.86	4	57.14
ไม่ช็อก N=11	5	45.45	6	54.55

(หมายเหตุ : ค่า VCFC/ESS Z–score < -2.00 ถือว่าต่ำกว่าปกติ)

จากการทดสอบโดยวิธี Fisher exact test ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% พบว่าทั้งกลุ่มช็อกและไม่ช็อกมีความผิดปกติของค่า VCFC/ESS Z–score ไม่แตกต่างกัน

ตารางที่ 6 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของ EF, VCFC/ESS Z–score ในกลุ่มช็อกและไม่ช็อกในระยะวิกฤติของโรค

Parameters	กลุ่มผู้ป่วย		p
	ช็อก	ไม่ช็อก	
EF (%)	56.0 $\pm$ 5.4	56.4 $\pm$ 0.1	0.91
VCFC/ESS Z–score	-1.0 $\pm$ 1.6	-1.2 $\pm$ 3.9	0.84

จากการทดสอบโดยวิธี unpaired t-test ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% พบว่าทั้งกลุ่มช็อกและไม่ช็อกมีค่าเฉลี่ยของ EF และ VCFC/ESS Z–score ในระยะวิกฤติของโรคไม่แตกต่างกัน

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 5
สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

สรุปผลการวิจัย

ในระยะวิกฤติของโรคไข้เลือดออกเดงกิวพบมีการเปลี่ยนแปลงของ cardiac contractility คือ

1. ค่า EF, VCFC/ESS Z–score และ CI ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ

2. เมื่อเปรียบเทียบ cardiac systolic function โดยใช้ค่า EF และ VCFC/ESS Z–score ระหว่างกลุ่มช็อกและไม่ช็อกในระยะวิกฤติของโรค พบมีค่าเฉลี่ยของ cardiac systolic function ไม่แตกต่างกัน

นอกจากนี้ ระหว่างกลุ่มช็อกและไม่ช็อกเมื่อเปรียบเทียบความผิดปกติของค่า EF และ VCFC/ESS Z–score ในระยะวิกฤติของโรค พบว่าอัตราส่วนของผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของค่าเหล่านี้ไม่แตกต่างกัน

อภิปรายผลการวิจัย

พยาธิสรีรวิทยาในโรคไข้เลือดออกเดงกิวเกิดจากมีการรั่วของพลาสมาเข้าไปใน interstitial space[1-5] ทำให้พบมีการลดลงอย่างมากของ cardiac output ร่วมกับมีการลดลงของ arterial pressure และมีการเพิ่มขึ้นของ peripheral resistance[22] ทำให้เกิด hypovolemic shock ตามมาใน dengue shock syndrome

ถึงแม้ว่าจะพบมีการเปลี่ยนแปลงในหลายๆอวัยวะในโรคไข้เลือดออกเดงกิว รวมทั้งมีการเปลี่ยนแปลงในหัวใจร่วมด้วย ในการศึกษาผู้ป่วยที่เสียชีวิตด้วยโรคไข้เลือดออกเดงกิว พบมีจุดเลือดออกใน interventricular septum, pericardium ของหัวใจ[12] มีการศึกษาหลายรายงานพบว่ามีการเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าหัวใจ[6-11,13-17] รวมทั้งพบว่าในผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกเดงกิวที่มีคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติมีค่า central venous pressure ปกติ ทำให้สรุปว่าในโรคไข้เลือดออกเดงกิวไม่มี myocardial pump failure ร่วมด้วย[10,22]

แต่เมื่อไม่นานมานี้ Wali JP.[16] พบมี mild to moderate myocardial involvement ในโรคไข้เลือดออกเดงกิว โดยพบมีการลดลงของค่า left ventricular ejection fraction (LVEF) และ global hypokinesia ทั้งจาก radionuclide ventriculography และ echocardiogram โดยการตรวจ $^{99m.}$TC – pyrophosphate ไม่พบมี myocardial necrosis ต่อมา Kabra SK.[20] พบมี myocardial dysfunction จากค่า LVEF ในผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสเดงกิวในทุกๆความรุนแรงของโรค ทำให้ทราบว่าในโรคไข้เดงกิว, ไข้เลือดออกเดงกิวมีการลดลงของการทำงานของหัวใจห้องล่างซ้าย

ร่วมด้วย แต่อย่างไรก็ตาม ค่า LVEF ยังไม่สามารถใช้เป็นดัชนีชี้วัดการทำงานของหัวใจห้องล่างซ้ายที่ดีได้ เนื่องจากค่า LVEF จะเปลี่ยนแปลงได้ ถ้ามีการเปลี่ยนแปลงของ preload หรือ afterload ร่วมด้วย ดังนั้นในการศึกษานี้จึงได้ทำการวัดค่า left ventricular systolic function โดยใช้ ejection fraction ร่วมกับ velocity of circumferential fiber shortening / end systolic wall stress relationship ซึ่งเป็น load – independent index of myocardial performance กล่าวคือ การเปลี่ยนแปลงของ preload, afterload หรือทั้ง 2 อย่างไม่ทำให้มีผลกับค่า VCFC/ESS[26] ซึ่งผลการศึกษาที่ได้ พบมีการลดลงของทั้ง left ventricular ejection fraction และ VCFC/ESS Z–score ในระยะวิกฤติของโรคอย่างมีนัยสำคัญ สรุปได้ว่าในโรคไข้เลือดออกเดงกิวมีการทำงานของหัวใจห้องล่างซ้ายที่ผิดปกติร่วมด้วย ซึ่งการลดลงที่พบในการศึกษานี้เป็นเพียงการลดลงเพียงเล็กน้อยถึงปานกลาง แต่อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ไม่สามารถรวบรวมผู้ป่วยทุกเกรดของโรคไข้เลือดออกเดงกิวได้ เนื่องจากไม่มีผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคไข้เลือดออกเดงกิวเกรด IV จึงยังไม่อาจคาดคะเนได้ว่า ในผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกเดงกิวเกรด IV จะมีการลดลงของการทำงานของหัวใจมากน้อยเพียงใด

สาเหตุของ myocardial dysfunction ที่อาจเป็นไปได้คือ เกิดจาก myocardial hypoperfusion แต่จากการศึกษานี้พบว่าค่า EF, VCFC/ESS Z–score ในระหว่างกลุ่มช็อกและไม่ช็อกในระยะวิกฤติของโรคมีค่าเฉลี่ยและความผิดปกติของค่าเหล่านี้ไม่แตกต่างกัน ซึ่งอาจเป็นจากกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยอาจน้อยเกินไป จึงยังไม่สามารถจำแนกความแตกต่างได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

อีกสาเหตุของ myocardial dysfunction อาจเป็นจาก myocardial suppression จากตัวไวรัสเดงกิวเอง หรือจากcytokine ซึ่งมีการ releaseเมื่อมี Dengue virus infection

จากการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกเดงกิว พบมี cytokine cascade[27-29] ซึ่งคล้ายคลึงกับ cytokine ที่พบในผู้ป่วย septic shock[30-32] รวมทั้งมีการศึกษาพิสูจน์ว่า cytokine เหล่านี้มีผลทำให้เกิด myocardial depression ในภาวะ sepsis, septic shock[30,32-37] ดังนั้นจึงอาจเป็นไปได้ว่า ในโรคไข้เลือดออกเดงกิวการactivate cytokine cascade อาจทำให้มีการเปลี่ยนแปลงทาง hemodynamic และ myocardial dysfunction ร่วมด้วย pathogenesis ที่แท้จริงของ myocardial dysfunction ในโรคไข้เลือดออกเดงกิวยังคงต้องการการศึกษาและค้นคว้าต่อไป

ในขณะนี้ยังไม่มีหลักฐานซึ่งสามารถยืนยันได้ว่า ไวรัสเดงกิวทำให้เกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบในผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกเดงกิวส่วนใหญ่ซึ่งมีการลดลงของการทำงานของ left ventricle หรือไม่ อย่างไร

ในทางคลินิก การรักษาผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกเดงกิว การให้สารน้ำเพื่อรักษาภาวะช็อกเป็นเพียงการให้เพื่อรักษาอาการแสดงชีพให้คงที่เท่านั้น แต่ยังมีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งที่อาจมีปัญหา

refractory shock, recurrent of shock, persistent hypotension แม้ว่าจะได้รับสารน้ำเพียงพอในกลุ่มผู้ป่วยเหล่านี้ อาจจำเป็นจะต้องทำ echocardiogram เพื่อประเมินการทำงานของหัวใจร่วมด้วย หากพบว่ามี severe myocardial dysfunction ร่วมด้วย การใช้ inotropic drug ร่วมกับการให้สารน้ำอาจจะเป็นการรักษาที่ถูกต้อง

ข้อเสนอแนะ

1. การศึกษานี้มีข้อจำกัดในเรื่องของจำนวนผู้ป่วยและระยะเวลาที่ใช้ในการศึกษาทำให้ไม่สามารถรวบรวมผู้ป่วยได้ครบตามจำนวน 24 คน และการกระจายตัวของกลุ่มผู้ป่วยแต่ละความรุนแรงของโรคมีไม่เท่ากัน เนื่องจากไม่สามารถรวบรวมผู้ป่วยในกลุ่มที่เป็นเกรด IV มาได้ อาจทำให้การแปลผลข้อมูลไม่สามารถแทนประชากรโรคไข้เลือดออกเดงกิวทั้งหมดได้

2. ส่วนสาเหตุของการลดลงของการทำงานซีสโตลิกของหัวใจห้องล่างซ้ายในผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกนั้นจำเป็นต้องได้รับการศึกษาต่อไปว่าเกิดจาก myocardial hypoperfusion, จากตัวไวรัสเดงกิวเอง หรือมีปัจจัยด้าน humeral อื่น (เช่น cytokine เป็นต้น)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รายการอ้างอิง

1. สาธารณสุข, กระทรวง. แนวทางการวินิจฉัยและรักษาโรคไข้เลือดออกเดงกี. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร : กระทรวงสาธารณสุข, 2542.
2. ศิริเพ็ญ กัลยาณรุจ. ไข้เลือดออก : การดูแลและรักษา. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร : สำนักพิมพ์ดีไซร์, 2541.
3. สุจิตรา นิมมานนิตย์. ไข้เลือดออก. พิมพ์ครั้งที่ 3. กรุงเทพมหานคร : สำนักพิมพ์ดีไซร์, 2540.
4. สาธารณสุข, กระทรวง. แนวทางการวินิจฉัยและรักษาโรคไข้เลือดออกของประเทศไทย. เอกสารประกอบการประชุมโครงการพัฒนาวิชาการและเทคโนโลยีตามแผนแม่บทแห่งชาติเพื่อป้องกันและควบคุมโรคไข้เลือดออกเฉลิมพระเกียรติ. หน้า13-40. กรุงเทพมหานคร : กระทรวงสาธารณสุข, 2542.
5. World Health Organization. Dengue hemorrhagic fever : diagnosis, treatment, prevention and control (2^{nd} ed.). England : 1997.
6. Smyth, A.G., and Powell, G.M. The electrocardiogram in hemorrhagic fever. American Heart Journal 47 (1954) : 218-240.
7. Boon, W.H., and Tan, G. Cardiac involvement in haemorrhagic fever. The Journal of the Singapore Paediatric Society 9, 1 (April 1967) : 28-45.
8. Lim, L.E.; Tan, E.C.; Chiaco, M.C.; and Castro, C.S. Haemorrhagic fever and cardiac affections. Far East Med. J. 6 (March 1970) : 68-71.
9. Obeyesekere, I., and Hermon, Y. Myocarditis and cardiomyopathy after arbovirus infections (dengue and chikungunya fever). British Heart Journal 34 (1972) : 821-827.
10. Pongpanich, B.; Toochinda, P.; and Dhanavaravibul, S. Studies on Dengue haemorrhagic fever – cardiac evaluation. Asian J. of Med. 9 (January 1973) : 9-11.
11. Obeyesekere, I., and Hermon, Y. Arbovirus heart disease : Myocarditis and cardiomyopathy following dengue and chikungunya fever – A follow-up study. American Heart Journal 85, 2 (February 1973) : 186-194.
12. Milei, J.; Bolomo, N.J.; and Aires, B. Myocardial damage in viral hemorrhagic fevers. American Heart Journal 104, 6 (December 1982) : 1385-1391.
13. Songco, R.S.; Hayes, C.G.; Leus, C.D.; and Manaloto, C.O.R. Dengue fever / Dengue

haemorrhagic fever in Filipino children : clinical experience during the 1983-1984 epidemic. Southeast Asian J. Trop. Med Pub Hlth. 18, 3 (September 1987) : 284-290.

14. Chuah, S.K. Transient ventricular arrhythmia as a cardiac manifestation in dengue haemorrhagic fever – a case report. Singapore Med. J. 28, 6 (December 1987) : 569-572.

15. สวรรค์ ขวัญใจพานิช. การศึกษาคลื่นไฟฟ้าหัวใจในผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก. วิทยานิพนธ์หลักสูตรเพื่อวุฒิบัตรแสดงความรู้ ความชำนาญในการประกอบวิชาชีพเวชกรรมสาขาวิชากุมารเวชศาสตร์ของแพทยสภา ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2532.

16. Wali, J.P., et al. Cardiac involvement in Dengue Haemorrhagic Fever. International Journal of Cardiology 64 (March 1998) : 31-36.

17. Khongphatthanayothin, A., et al. Morbitz type I second degree AV block during recovery from dengue hemorrhagic fever. Abstract presented at the annual meeting of the Thai Royal College of Pediatrics, Chiang Rai, Thailand. October 1999.

18. Pelupessy, JM; Allo, ER; and Jota, S. Pericardial effusion in dengue haemorrhagic fever. Paediatr Indones. 29, 3-4 (March – April 1989) : 72-75.

19. Nagaratnam, N.; Siripala, K.; and Silva, N.d. Arbovirus (dengue type) as a cause of acute myocarditis and pericarditis. British Heart Journal 35 (1973) : 204-206.

20. Kabra, SK., et al. Myocardial dysfunction in children with dengue hemorrhagic fever. Natl Med J. India 11, 2 (March – April 1998) : 59-61.

21. Snider, A.R.; Serwer, G.A.; and Ritter, S.B. Echocardiography in Pediatric Heart Disease (2nd ed.). United States of America : 1997.

22. Pongpanich, B., and Kumponpant, S. Studies of dengue hemorrhagic fever V. Hemodynamic studies of cinical shock associated with dengue hemorrhagic fever. Tropical pediatrics 83, 6 (December 1973) : 1073-1077.

23. Shah, DJ; DeMaria, A; Kisslo, J; and Wayman, A. Recommendation reguarding quantitative in M-mode echocardiography : Results of a survey of echocardiographic measurements. Circulation 58 (1978) : 1072-1083.

24. Teichholz, LE; Kreulen, T; Herman, MV; and Gorlin, R. Problems in echocardiographic volume

determinations : Echocardiographic-angiographic correlations in the presence or absence of asynergy. Am J. Cardiol. 37 (1976) : 7-11.

25. Rowlan, DG; and Gutgesell, HP. Use of arterial pressure for noninvasive determination of left ventricular end-systolic wall stress in infants and children. Am J. Cardiol. 74 (1994) : 98-99.

26. Colan, SD; Borow, KM; and Newman, A. Left ventricular end-systolic stress-shortening relation : A load-independent index of myocardial contractility. J. Am Coll Cardiol. 4 (1984) : 715-724.

27. Bethell, et al. Physiologic and prognostic role of cytokines in Dengue Hemorrhagic Fever. The Journal of Infectious Diseases 177 (March 1998) : 778-782.

28. Juffrie, M., et al. Inflammatory mediators in Dengue virus infection in children. : interleukine-8 and its relationship to neutrophil degranulation. Infection and Immunity 68, 2 (February 2000) : 702-707.

29. Chaturvedi, UC; Agarwal, R; Elbishbishi, EA; and Mustafa, AS. Cytokine cascade in dengue hemorrhagic fever : implications for pathogenesis. FEMS Immunol Med Microbiol. 28, 3 (July 2000) : 183-188.

30. Cunnion, R.E.; and Parrillo, J.E. Myocardial dysfunction in sepsis. Chest 95, 5 (May 1989) : 941-945.

31. Calandra, T., et al. Prognostic values of tumor necrosis factor / cachectin, interleukin-1, interferon- α , and interferon- γ in the serum of patients with septic shock. The Journal of Infectious Diseases 161 (May 1990) : 982-987.

32. Parrillo, J.E., et al. Septic shock in humans. Annals of Internal Medicine 113, 3 (August 1990) : 227-242.

33. Parker, J.L.; and Adams, H.R. Development of myocardial dysfunction in endotoxin shock. Am. J. Physiol. 248 (1985) : 818-826.

34. Ognibene, F.P., et al. Interleukine-2 administration causes reversible hemodynamic changes and left ventricular dysfunction similar to those seen in septic shock. Chest 94, 4 (October 1988) : 750-754.

35. Sobotka, PA ; McMannis, J ; Fisher, RI ; Stein, DG ; and Thomas, JXJr. Effects of interleukine

2 on cardiac function in the isolated rat heart. J Clin Invest. 86, 3 (September 1990) : 845-850.

36. Redl, G ; Newald, J ; Schlag, G ; Traber, LD ; and Traber, DL. Cardiac function in an ovine model of endotoxemia. Circ Shock 35, 1 (September 1991) : 31-36.

37. Kumar, A ; Haery, C ; and Parrillo JE. Myocardial dysfunction in septic shock. Crit Care Clin. 16, 2 (April 2000) : 251-287.

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ก

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

No. .....

การศึกษาการทำงานซีสโตลิกของหัวใจห้องล่างซ้ายในผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก

1. **ข้อมูลทั่วไป**

ชื่อ.....นามสกุล.....เพศ O ชาย O หญิง
วันเกิด.....อายุ.....ปี.....เดือน HN.....AN.....
ที่อยู่.....
ชื่อผู้ที่ติดต่อได้.....โทรศัพท์.....
วันที่เข้ารับการรักษา.....WARD.....
วันที่จำหน่าย.....

2. **ข้อมูลเกี่ยวกับตัวผู้ป่วย**

- เคยมีอาการผิดปกติทางหัวใจ

O ใช่ O ไม่ใช่

ถ้าใช่ เคยมีข้อใดต่อไปนี้

O เหนื่อยง่าย
O ใจสั่น , หัวใจเต้นเร็ว
O เจ็บหน้าอก O อื่น ๆ

- โรคประจำตัวอื่น ๆ (ถ้ามี) .....

3. **ประวัติครอบครัว**

- ประวัติโรคหัวใจในครอบครัว (ถ้ามี) .....

4. **ประวัติสิ่งแวดล้อม**

- ผู้ป่วยเด็กในบริเวณใกล้เคียงกับที่อยู่อาศัยมีอาการโรคไข้เลือดออก

O ใช่ O ไม่ใช่

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

5. **ประวัติการเจ็บป่วยครั้งนี้**

- อาการไข้ ……. วัน ไข้ลง ……. วัน

- อาการเลือดออก
  - O เลือดกำเดา
  - O อาเจียนเป็นเลือด
  - O ถ่ายเป็นเลือด
  - O จุดเลือดออก , จ้ำเลือดตามร่างกาย
  - O อื่น ๆ ระบุ ……..

- อาการระบบทางเดินอาหาร
  - O ปวดท้อง O เบื่ออาหาร
  - O คลื่นไส้ / อาเจียน O อื่น ๆ ระบุ ……

- ระดับความรู้สึกตัว
  - O ซึมลง O กระสับกระส่าย , ร้องกวนในเด็กเล็ก
  - O ตัวเย็น , มือเท้าเย็น

- ปัสสาวะครั้งสุดท้ายประมาณ ……. ชั่วโมงก่อนมาโรงพยาบาล

- การรักษาที่ได้รับมาก่อน
  - O สถานที่
    - O อนามัย
    - O คลินิก
    - O โรงพยาบาล
  - O ชนิดของยาลดไข้ ระบุ ……

- อาการร่วมอื่น ๆ

O ปวดศีรษะ O ปวดกระบอกตา O ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ O ปวดข้อ
O ผื่น O อาการเลือดออก O ไอ O น้ำมูก

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

- Tourniquet Test O บวก O ลบ

6. การตรวจร่างกาย (แรกรับ)

6.1 BT ..... °C

6.2 PR ...../ min., intensity .....

6.3 BP .....mmHg

6.4 RR ...../ min.

6.5 BW .....kg, Height (ถ้ามี) ..... cm.

6.6 Clinical Course (วันที่ assess)

O consciousness .....

O pale .....

O lung .....

O heart .....

O Abdomen

- liver ..... cm. below RCM, span ..... cm.

- ascites .....

O Extremities

O cold clammy skin

O capillary refill ..... sec.

7. การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

7.1 CBC แรกรับ (วันเดือนปี .....)

Hb ..... Hct ..... WBC..... N..... L.....

Atypical L ..... M..... E.....

other..... Plt count .....

7.2 Serum electrolyte

Na ..... K ..... Cl ..... CO_2.....

7.3 Lab อื่น ๆ ถ้ามี ระบุชนิด & ผล

.....

.....

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

7. Follow up

8.1 จำนวนวันที่อยู่โรงพยาบาล ……..วัน

8.2 Grade of DHF (1-4) ……...

8.3 Dengue virus titer

Date	Titer	Remark
……..	……..	……..
……..	……..	……..
……..	……..	……..
……..	……..	……..

8.4 จำนวน IV fluid ที่ได้

NSS bolus ……ครั้ง =…….ml/kg(total)

FFP ……ครั้ง =…….ml/kg(total)

Rate IVสูงสุด (ไม่รวม bolus) = MN+……%deficit

8.5 Inotropic support

O ไม่มี

O มี, คือ 1) ……,dose = ……,วันที่ ……

2) ……,dose = ……,วันที่……..……

8.6 Diuretics

O ไม่มี

O มี, คือ 1) ……,dose = ……,วันที่ ……

2) ……,dose = ……,วันที่……..

8.7 Chest X-ray

O ไม่มี

O มี, คือ 1) ……,Results = ……

2) ……,Results = ……..……..……

8.8 Lab อื่นๆ

Hct สูงสุด=……,วันF/U…….

Labอื่นที่ผิดปกติ ……..

……..

……..

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ข

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Echocardiographic Worksheet for Cardiac Function

Name _____HN _____

Date ECHO _____Stage_____

Age_____Sex_____Ht _____ Wt _____ BSA _____

1. ☐ _____/_____ Mean _____; Calculated Mean _____

   BP _____/_____ Mean _____; Calculated Mean _____

   _____/_____ Mean _____; Calculated Mean _____

   ☐ 12-lead EKG

   ☐ Tape # _____, ☐ Enter ID _____

2. Systolic Function – Long axis

   ☐ Attach EKG & phonocardiogram, enable phono (Aloka) by pressing Menu>Physio (#)>PCG (#3)

   ☐ Record 2-D from long axis, get a cursor to do M-Mode at MV tip

   ☐ M mode of LV with phonocardiogram (3-5 cardiac cycles) at the level of MV tip

   Measurements

	1	2	3	4	5		
LV Septum Diastole	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....
LV Dimension Diastole	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....
LV Septum Systole	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....
LV Dimension Systole	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....
LV Posterior Wall Systole	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....
Ejection Time	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....
RR interval	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....
FS	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....
LV Volume Diastole	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....
LV Volume Systole	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....
EF	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

3. Other findings

.....

.....

.....

☐ Pleural effusion

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ค

ข้อมูลสำหรับผู้ปกครอง

โครงการวิจัย

เรื่อง " การศึกษาการทำงานซีสโตลิกของหัวใจห้องล่างซ้ายในผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก "

ชื่อผู้ป่วย .....

HN. .....Birth date .....

ที่มาและวัตถุประสงค์

โรคไข้เลือดออกเป็นโรคที่พบมีการระบาดในประเทศไทย ลักษณะของโรคที่สำคัญคือ มีไข้ร่วมกับอาการเลือดออก มีตับโต และมักจะมีภาวะช็อก ซึ่งอาจทำให้ถึงตายได้ การรักษาประกอบด้วยการให้สารน้ำเข้าไปทดแทนในปริมาณที่เพียงพอ โดยไม่เกิดภาวะน้ำเกินหรือน้ำขาด ได้มีการศึกษาเกี่ยวกับกลไกการเกิดโรคและพยาธิสภาพที่เกิดกับผู้ป่วยในแง่มุมต่าง ๆ รวมทั้งมีการศึกษาพบว่า มีความเป็นไปได้ที่โรคไข้เลือดออกจะทำให้มีการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจที่ผิดปกติ วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัยนี้ จึงต้องการศึกษาถึง การทำงานของหัวใจในผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก เพื่อเป็นแนวทางในการบำบัดรักษาผู้ป่วยเด็กโรคไข้เลือดออกให้มีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น

สิ่งที่จะได้รับเมื่อเข้าร่วมโครงการฯ

หลังจากผู้ปกครองลงนามในใบยินยอมเข้าร่วมโครงการฯ แล้ว แพทย์ในโครงการฯ จะ

- ทำการตรวจร่างกาย, ตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ และคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ ในขณะแรกรับ และทุก 24 – 48 ชั่วโมง จนกว่าจะถึงระยะไข้ลงหรือระยะวิกฤติ ในระยะนี้แพทย์ผู้รักษาจะติดตามดูอาการผู้ป่วยและการให้สารน้ำอย่างใกล้ชิด เพื่อจะได้ตรวจพบและป้องกันภาวะช็อกได้
- เก็บตัวอย่างเลือดขณะแรกรับ วันที่จำหน่ายออกจากโรงพยาบาล และขณะนัดติดตามอาการ 2 สัปดาห์
- ทำการตรวจร่างกาย, คลื่นไฟฟ้าหัวใจ, คลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ ในวันที่จำหน่ายออกจากโรงพยาบาล และขณะนัดติดตามอาการเป็นเวลา 2 สัปดาห์ที่หอผู้ป่วยนอก

แพทย์ในโครงการฯ จะทำการดูแลเด็กของท่านเป็นอย่างดี ซึ่งใช้เวลาประมาณ 3 สัปดาห์ต่อคน

มีความเสี่ยงหรือความไม่สบายเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมโครงการฯ หรือไม่

ผู้ป่วยอาจมีความเสี่ยงหรือความไม่สบายเกิดขึ้นจากตัวโรคเดิม การตรวจด้วยเครื่องมือพิเศษจะไม่เพิ่มความเสี่ยงมากขึ้น ยกเว้นอาจมีการระคายเคืองที่ผิวหนังจากขั้วไฟฟ้า แต่สามารถหายได้เองโดยไม่ต้องการการรักษาใดๆ

มีประโยชน์ที่จะได้รับจากการเข้าร่วมโครงการฯ หรือไม่

เพื่อจะได้ทราบว่า เด็กของท่านในขณะนี้มีการทำงานของหัวใจผิดปกติร่วมด้วยหรือไม่ ความรู้ที่คณะแพทย์ในโครงการฯ ได้รับจากการศึกษานี้ จะช่วยในการปรับปรุงแนวทางการบำบัดรักษาโรคไข้เลือดออกให้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น

ท่านต้องเสียค่าใช้จ่ายใด ๆหรือไม่

ท่านไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายใดๆสำหรับการตรวจด้วยเครื่องมือพิเศษของแพทย์ในโครงการฯ

คำชี้แจงเกี่ยวกับสิทธิของผู้ป่วย

โครงการฯ นี้ ได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยแล้ว ท่านสามารถตัดสินใจยินยอมให้เด็กของท่านเข้าร่วมในโครงการฯ ด้วยตัวท่านเอง และสามารถนำเด็กของท่านออกจากโครงการฯ ได้ตลอดเวลา โดยไม่จำเป็นต้องมีเหตุผลใดๆด้วยการแจ้งให้แพทย์ในโครงการฯทราบ เด็กของท่านจะยังคงได้รับการบำบัดรักษาเช่นเดิม

กรณีมีปัญหาต้องการซักถาม กรุณาติดต่อโดยตรงที่ พญ. มณนิภา สื่อเสาวลักษณ์ วิทยุติดตามตัว 152 – 678988

คำยินยอมจากผู้ปกครอง

ข้าพเจ้าได้รับคำอธิบายเกี่ยวกับโครงการฯ ได้อ่านข้อความข้างต้น ได้รับโอกาสให้ซักถามปัญหาต่างๆ จนเป็นที่พอใจแล้ว ข้าพเจ้ายินยอมที่จะให้บุตรของข้าพเจ้าเข้ารับการตรวจหัวใจดังกล่าวด้วยความสมัครใจ โดยไม่มีการบังคับหรือให้อามิสสินจ้างใดๆ

ผู้ปกครอง ..... วันที่ .....

ชื่อผู้ป่วย ..... HN. .....

ชื่อพยาน .....

ผู้ได้รับอนุญาต ..... แพทย์ผู้ทำการวิจัย

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นางสาวมณนิภา สื่อเสาวลักษณ์ เกิดวันที่ 19 พฤศจิกายน พ.ศ. 2515 ที่จังหวัดฉะเชิงเทรา สำเร็จการศึกษาระดับปริญญาตรีแพทยศาสตร์บัณฑิตจากคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ในปีการศึกษา 2537 หลังจากนั้นเข้ารับราชการเป็นแพทย์ประจำโรงพยาบาลชลบุรี 1 ปี โรงพยาบาลพนัสนิคมจ.ชลบุรี 1 ปี และโรงพยาบาลบ้านบึงจ.ชลบุรี 2 ปี เข้าศึกษาต่อในหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขากุมารเวชศาสตร์ที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยเมื่อปีพ.ศ. 2542 ปัจจุบันเป็นแพทย์ประจำบ้านภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย