

การศึกษาศักยภาพของการใช้การตรวจค่า CAPILLARY LACTATE เป็นเครื่องมือในการติดตาม
ภาวะการไหลเวียนของเลือดในผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสแดงก็

นางสาวนวรรตน์ รุ่งธีรานนท์

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชากุมารเวชศาสตร์ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2549

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

CAPILLARY LACTATE AS A POTENTIAL HEMODYNAMIC MONITORING TOOL IN PATIENTS WITH
DENGUE VIRUS INFECTION



Miss Navarat Rungteeranon

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

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

Department of Pediatrics

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2006

Copyright of Chulalongkorn University

491855

หัวข้อวิทยานิพนธ์

การศึกษาศักยภาพของการใช้การตรวจค่า CAPILLARY
LACTATE เป็นเครื่องมือในการติดตามภาวะการไหลเวียนของ
เลือดในผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสแดงก

โดย

นางสาวนวรรตน์ รุ่งธีรานนท์

สาขาวิชา

กุมารเวชศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษา

รองศาสตราจารย์นายแพทย์อภิชัย คงพัฒนะโยธิน

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้รับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้
เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาแพทยศาสตรบัณฑิต

.....คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์นายแพทย์ภิรมย์ กมลรัตนกุล)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์นายแพทย์ชัยณ พันธ์เจริญ)

.....อาจารย์ที่ปรึกษา
(รองศาสตราจารย์นายแพทย์อภิชัย คงพัฒนะโยธิน)

.....กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์วันฉ่ำ กุลวิจิต)

.....กรรมการ
(อาจารย์นายแพทย์ชัยสิทธิ์ แสงทวีสิน)

นworรัตน์ รุ่งธีรานนท์ : การศึกษาศักยภาพของการใช้การตรวจค่า capillary lactate เป็นเครื่องมือในการติดตามภาวะการไหลเวียนของเลือดในผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสเดงกี (CAPILLARY LACTATE AS A POTENTIAL HEMODYNAMIC MONITORING TOOL IN PATIENTS WITH DENGUE VIRUS INFECTION)

อ.ที่ปรึกษา: รศ.นพ.อภิชัย คงพัฒนะโยธิน, 52หน้า.

วัตถุประสงค์ – เพื่อประเมินศักยภาพของการใช้ค่า capillary lactate ในผู้ป่วยในการติดตามภาวะการไหลเวียนของเลือดใน ผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสเดงกี

รูปแบบการวิจัย – การวิจัยเชิงพรรณนาวิเคราะห์ไปข้างหน้า

สถานที่ศึกษา – แผนกผู้ป่วยเด็กที่รพ.จุฬาลงกรณ์ กรุงเทพฯ และที่ รพ.สวรรค์ประชารักษ์ จ.นครสวรรค์

ประชากร – ผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 15 ปี ที่มารับการรักษา ตั้งแต่ มิถุนายน 2549 ถึง พฤษภาคม 2550

วิธีการศึกษา – ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาได้รับการเก็บข้อมูลพื้นฐาน, หาค่า capillary Lactate ในระยะไข้, ระยะวิกฤต, 12 ชั่วโมงต่อมา และระยะพักฟื้น ร่วมกับการเก็บข้อมูลการให้สารน้ำในหลอดเลือด ตรวจดูน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดโดยเครื่อง Ultrasound ในระยะพักฟื้น แล้วนำข้อมูลมาวิเคราะห์โดยแบ่งเป็นผู้ป่วยที่ lactate ปกติ (≤ 2.2 mmol/L) กับผู้ป่วยที่ lactate ผิดปกติ (> 2.2 mmol/L)

ผลการศึกษา-ผู้ป่วย 28 รายที่มีผลตรวจเลือดยืนยันการติดเชื้อไวรัสเดงกี มีอายุโดยเฉลี่ยคือ 10.6 ± 2.76 ปี เป็นเพศชายร้อยละ 57 พบว่าค่า capillary lactate ในช่วงเริ่มเข้าระยะวิกฤตมีค่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างผู้ป่วยที่เป็นไข้เดงกี (DF, 2.2 ± 0.62 mmol/L, $n=13$), ไข้เลือดออก (DHF, 2.6 ± 0.61 mmol/L, $n=10$) และไข้เลือดออกที่มีภาวะช็อก (DSS, 3.2 ± 0.58 mmol/L, $n=4$) ผู้ป่วยที่ capillary lactate ในช่วงเริ่มเข้าระยะวิกฤตมีค่าปกติ (1.8 ± 0.26 mmol/L, $n=11$) จะได้รับสารน้ำทางเส้นเลือดดำภายใน 12 ชั่วโมงต่อมาน้อยกว่า 650 ml/m^2 of BSA และมีน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดน้อย (pleural effusion index $< 5\%$) ส่วนในผู้ป่วยที่ capillary lactate ที่เจาะในช่วงเริ่มเข้าระยะวิกฤตมีค่าผิดปกติ (3.0 ± 0.46 mmol/L, $n=16$) ได้ติดตาม capillary lactate 12 ชั่วโมงต่อมา พบว่ากลุ่มที่มีการลดลงของ capillary lactate ได้รับสารน้ำทางเส้นเลือดดำมากกว่า และมีน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดมากกว่ากลุ่มที่มีการเพิ่มขึ้นของ capillary lactate ในการศึกษาครั้งนี้ไม่พบผู้ป่วยที่ capillary lactate ในช่วงเริ่มเข้าระยะวิกฤตมีค่ามากกว่า 3.7 mmol/L

บทสรุป – ผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสเดงกีที่มีค่า capillary lactate ในช่วงเริ่มเข้าระยะวิกฤตปกติ จะมีอาการรุนแรงน้อย และการติดตาม capillary lactate ต่อไปในกลุ่มที่มีค่าผิดปกติตั้งแต่แรก อาจมีประโยชน์ใช้เป็นแนวทางในการปรับสารน้ำที่ให้ทางเส้นเลือดดำแก่ผู้ป่วยได้

ภาควิชา.....กุมารเวชศาสตร์.....ลายมือชื่อ..... นworรัตน์ รุ่งธีรานนท์
สาขาวิชา.....กุมารเวชศาสตร์.....ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....
ปีการศึกษา.....2549.....ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

4974732930 : MAJOR PEDIATRICS

KEY WORD: DENGUE/ DENGUE HEMORRHAGIC FEVER/ LACTATE/ HEMODYNAMIC MONITORING/ CHILDREN

NAVARAT RUNGTEERANON : CAPILLARY LACTATE AS A POTENTIAL HEMODYNAMIC MONITORING TOOL IN PATIENTS WITH DENGUE VIRUS INFECTION .

THESIS ADVISOR: ASSOC.PROF.APICHA KONGPATHANAYOTHIN, 52 pp.

Objective: To study the potential of capillary lactate as a hemodynamic monitoring tool in patients with dengue virus infection

Design: Cross-sectional analytic study

Setting: Pediatric ward, Chulalongkorn hospital and Sawanpracharak hospital, Nakornsawan.

Pateints: Children with Dengue fever or Dengue hemorrhagic fever,during June 2006- May 2007

Methods: General data were reviewed. Capillary lactate was measured during febrile stage, within 6 hours after toxic stage and 12 hours thereafter and at recovery stage. Quantitation of right pleural effusion was done by ultrasonographic studies on the day of recovery stage. Requirement of intravenous fluid solutions were recorded. Collective data were analysed and correlated to lactate (normal ≤ 2.2 mmol/L versus abnormal > 2.2 mmol/L)and patients data.

Result: Twenty-eight serologically confirmed dengue virus infected patients were recruited (mean age 10.6 ± 2.76 years, 57% male). Initial capillary lactate was significantly different ($p=0.03$) among patients with dengue fever (DF, 2.2 ± 0.62 mmol/L, $n=13$), dengue hemorrhagic fever (DHF, 2.6 ± 0.61 mmol/L, $n=10$) and dengue shock syndrome (DSS, 3.2 ± 0.58 mmol/L, $n=4$). All patients with normal initial lactate (1.8 ± 0.26 mmol/L, $n=11$) received intravenous fluid of less than 650ml/m² in the next 12 hours and none had pleural effusion index of $> 5\%$ at convalescence. Among patients with high initial lactate (3.0 ± 0.46 mmol/L, $n=16$), the patients with decrease subsequent lactate received more intravenous fluid and developed more pleural effusion compared to patients with increase lactate, No patients had initial lactate level higher than 3.7 mmol/L in this cohort

Conclusion: Patients with dengue virus infection with normal lactate at defervescence stage had mild clinical presentation. In patients with high initial lactate, serial monitoring of lactate level may be beneficial for guiding intravenous fluid therapy.

Department.....Pediatrics.....Student's signature.....
 Field of study...Pediatric.....Advisor's signature.....
 Academic year.2006.....Co-advisor's signature.....

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยความช่วยเหลืออย่างดี ของรองศาสตราจารย์นายแพทย์อภิชัย คงพัฒนะโยธิน อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

ขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงจุงจิตร งามไพบูลย์ หัวหน้าภาควิชากุมารเวชศาสตร์ ในการอนุมัติการทำวิทยานิพนธ์

ขอขอบพระคุณรองศาสตราจารย์นายแพทย์จิณณ พันธ์เจริญประธานกรรมการวิทยานิพนธ์ที่ได้ให้คำแนะนำและช่วยตรวจสอบปรับปรุงวิทยานิพนธ์

ขอขอบพระคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์วันลำ กุลวิจิต และอาจารย์นายแพทย์ชัยสิทธิ แสงทวีสินกรรมการวิทยานิพนธ์ที่ช่วยตรวจสอบปรับปรุงแก้ไขวิทยานิพนธ์จนสมบูรณ์

ขอขอบคุณ พยาบาลและเจ้าหน้าที่ประจำการหอผู้ป่วยกุมารเวชกรรมโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และโรงพยาบาลนครสวรรค์ทุกท่านที่ช่วยเหลือในการเก็บข้อมูลและเจาะเลือด

ท้ายนี้ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณบิดา มารดา และบูรพคณาจารย์ทุกท่าน ที่เป็นกำลังใจที่ดีให้กับผู้นิพนธ์เสมอมา

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฌ
สารบัญรูปภาพ.....	ฎ
สารบัญแผนภูมิ.....	ฏ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
คำถามของการวิจัย.....	5
วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	5
สถานที่ทำการศึกษา.....	5
ระยะเวลาการศึกษา.....	6
ขอบเขตของการวิจัย.....	6
ข้อตกลงเบื้องต้น.....	6
สมมติฐานการวิจัย.....	6
ข้อจำกัดของการวิจัย.....	6
คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย.....	6
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	7
ลำดับขั้นตอนในการเสนอผลการวิจัย.....	9
บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	11
แนวคิดและทฤษฎี.....	11
ทบทวนงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	14
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	17
ประชากรที่ศึกษา.....	17
การคำนวณขนาดตัวอย่าง.....	17
การสังเกตและการวัด.....	18
การเก็บรวบรวมข้อมูล.....	20

บทที่	หน้า
งบประมาณ.....	21
บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....	22
ข้อมูลทั่วไป.....	22
การวิเคราะห์ข้อมูล.....	24
บทที่ 5 การอภิปรายผลการวิจัย.....	43
ข้อเสนอแนะ.....	45
รายการอ้างอิง.....	46
ภาคผนวก.....	49
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	53



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

<u>ตารางที่1</u>	Cohen and Wood's classification of lactic acidosis.....	3
<u>ตารางที่2</u>	WHO Criteria for classification of severity of dengue infection.....	9
<u>ตารางที่3</u>	ตารางแสดงการดำเนินงาน.....	10
<u>ตารางที่4</u>	แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่เป็น dengue virus infection.....	23
<u>ตารางที่5</u>	แสดงค่าปกติของ lactate ในเลือด.....	24
<u>ตารางที่6</u>	แสดงThe capillary lactate level ในผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย.....	25



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รูปภาพที่1.แสดงการจำแนกการติดเชื้อไวรัสแดงกี.....	2
รูปภาพที่2 Lactic acid formation and utilization.....	3
รูปภาพที่3 แสดงการตอบสนองของภูมิคุ้มกันต่อการติดเชื้อไวรัสแดงกีทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลง ทางโลหิตวิทยาและทำให้เกิดอาการและอาการแสดงต่างๆ.....	13



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

<u>แผนภูมิที่ 1</u> การวินิจฉัยขั้นสุดท้ายของผู้เข้าร่วมการศึกษา.....	22
<u>แผนภูมิที่ 2</u> แสดงค่า capillary lactate ในแต่ละช่วงเวลาที่เจาะ.....	26
<u>แผนภูมิที่ 3</u> แสดงค่า capillary lactate ในแต่ละช่วงเวลาที่เจาะระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่เป็น dengue fever กับ dengue hemorrhagic fever.....	27
<u>แผนภูมิที่ 4</u> แสดงความสัมพันธ์ค่า capillary lactate ที่เจาะในระยะ toxic stage กับปริมาณสารน้ำที่ให้ทางเส้นเลือดดำภายหลังที่เข้าสู่ระยะ toxic stage เป็นเวลา 6 ชั่วโมง.....	30
<u>แผนภูมิที่ 5</u> แสดงค่าความสัมพันธ์ค่า capillary lactate ที่เจาะในระยะ toxic stage กับปริมาณสารน้ำที่ให้ทางเส้นเลือดดำภายหลังที่เข้าสู่ระยะ toxic stage เป็นเวลา 12 ชั่วโมง	31
<u>แผนภูมิที่ 6</u> แสดงค่าความสัมพันธ์ค่า capillary lactate ที่เจาะในระยะ toxic stage กับปริมาณสารน้ำที่ให้ทางเส้นเลือดดำภายหลังที่เข้าสู่ระยะ toxic stage เป็นเวลา 24 ชั่วโมง.....	32
<u>แผนภูมิที่ 7</u> แสดงค่าความสัมพันธ์ค่า capillary lactate ที่เจาะในระยะ toxic stage กับปริมาณน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดที่วัดในช่วงระยะฟื้นตัว.....	33
<u>แผนภูมิที่ 8</u> แสดงปริมาณสารน้ำที่ให้ทางเส้นเลือดดำภายหลังที่เข้าสู่ระยะ toxic stage เป็นเวลา 12 ชั่วโมง ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ค่า capillary lactate ในระยะ toxic stage ปกติ ($\leq 2.2\text{mmol/L}$) กับผู้ป่วยที่ค่า capillary lactate ในระยะ toxic stage ปกติ ($> 2.2\text{mmol/L}$)	35
<u>แผนภูมิที่ 9</u> แสดงค่า pleural effusion index ที่วัดในระยะฟื้นตัว ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ค่า capillary lactate ในระยะ toxic stage ปกติ ($\leq 2.2\text{mmol/L}$) กับผู้ป่วยที่ค่า capillary lactate ในระยะ toxic stage ปกติ ($> 2.2\text{mmol/L}$)	36
<u>แผนภูมิที่ 10</u> แสดงปริมาณสารน้ำที่ให้ทางเส้นเลือดดำภายหลังที่เข้าสู่ระยะ toxic stage เป็นเวลา 12 ชั่วโมง กับค่าการเปลี่ยนแปลงของ capillary lactate ที่เจาะในช่วงระยะวิกฤต.....	38
<u>แผนภูมิที่ 11</u> แสดงปริมาณน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด กับค่าการเปลี่ยนแปลงของ capillary lactate ที่เจาะในช่วงระยะวิกฤต.....	39
<u>แผนภูมิที่ 12</u> แสดงปริมาณสารน้ำที่ให้ทางเส้นเลือดดำภายหลังที่เข้าสู่ระยะ toxic stage เป็นเวลา 12 ชั่วโมง กับกลุ่มผู้ป่วยที่แบ่งตามค่า capillary lactate ที่เจาะระยะเริ่มแรกของภาวะวิกฤตและค่าการเปลี่ยนแปลงของ capillary lactate ที่เจาะในช่วงระยะวิกฤต.....	41

แผนภูมิที่ 13 แสดงค่า pleural effusion index ที่วัดในระยะพื้นตัว กับกลุ่มผู้ป่วยที่แบ่งตามค่า capillary lactate ที่เจาะระยะเริ่มแรกของภาวะวิกฤตและค่าการเปลี่ยนแปลงของ capillary lactate ที่เจาะในช่วงระยวิกฤต	42
--	----



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

โรคไข้เลือดออก นับเป็นโรคติดต่อที่เป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุขในประเทศไทยและอีกหลายประเทศในภูมิภาคต่างๆของโลก โดยในแต่ละปีทั่วโลกมีผู้ติดเชื้อไวรัสเดงกีประมาณ 50-100 ล้านคน, พบเป็นโรคไข้เลือดออกประมาณ 500,000 คนต่อปี และมีผู้เสียชีวิตจากโรคไข้เลือดออกมากกว่า 10,000 รายต่อปี⁽¹⁾

ในประเทศไทย พบว่ามีการระบาดของไข้เลือดออกครั้งแรกในปี พ.ศ. 2501 ในช่วง 2 ทศวรรษที่ผ่านมา มีรายงานผู้ป่วยไข้เลือดออกเพิ่มมากขึ้นถึงปีละ 30,000 – 50,000 คน ทั้งยังมีการระบาดใหญ่ที่มีจำนวนผู้ป่วยสูงมากกว่าแสนคนหลายครั้ง โดยมีจำนวนผู้ป่วยสูงสุดในปี พ.ศ. 2530 การติดเชื้อไวรัสเดงกีพบได้ในทุกกลุ่มอายุ โดยพบมากที่สุดในช่วงอายุ 5-9 ปี รองลงมาคือ 10-14 ปี, เพศชายต่อเพศหญิงประมาณ 1:1 และการแพร่เชื้อในประเทศไทยมีตลอดทั้งปี⁽²⁻⁶⁾

สาเหตุการเกิดโรค เกิดจากเชื้อไวรัสเดงกีชนิด RNA ใน Family Flaviviridae มี 4 serotype ได้แก่ DEN1, DEN2, DEN3, DEN4 พาหะนำโรคคือยุงลาย (*Aedes aegypti*) การติดเชื้อไวรัสเดงกีส่วนใหญ่ไม่ค่อยมีอาการ ส่วนที่มีอาการแบ่งเป็น 3 รูปแบบ ได้แก่ Undifferentiated fever, ไข้เดงกี (Dengue fever), ไข้เลือดออก (Dengue hemorrhagic fever, DHF) ซึ่งถ้ามีภาวะช็อกร่วมด้วยเรียก Dengue shock syndrome (DSS)

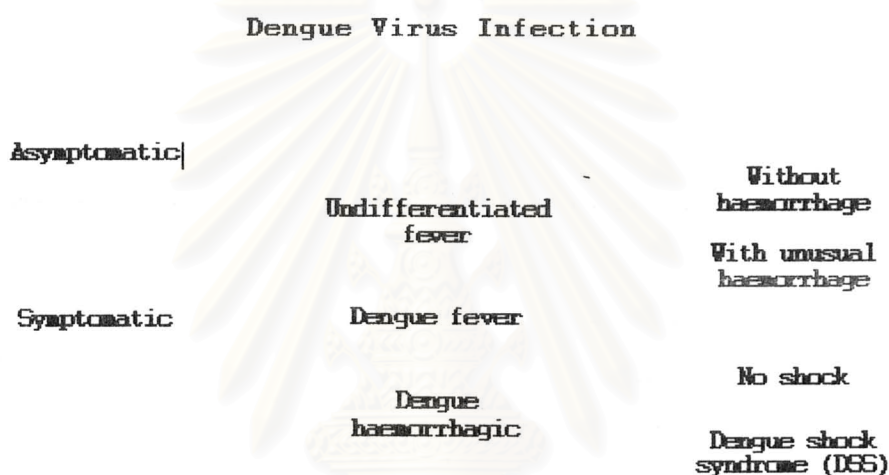
สำหรับพยาธิกำเนิดของโรคไข้เลือดออก ขณะนี้ยังไม่สามารถอธิบายได้อย่างแน่ชัด พบว่าปัจจัยที่สำคัญที่เกี่ยวข้องกับการเกิดโรคได้แก่ อายุ, ภาวะภูมิคุ้มกันของผู้ป่วย, ชนิดของการติดเชื้อ (ปฐมภูมิหรือทุติยภูมิ), ซีโรไทป์ และปริมาณของไวรัส

Dengue fever มักเกิดกับเด็กโตหรือผู้ใหญ่ ระยะฟักตัวของโรคประมาณ 3-7 วัน อาจยาวนานได้ถึง 14 วัน อาจมีอาการไม่รุนแรง คือมีอาการไข้ร่วมกับปวดศีรษะ ปวดเมื่อยตามตัว หรืออาจเกิดอาการแบบ classical dengue fever คือมีไข้สูงกระตุก หัน ปวดศีรษะ ปวดรอบกระบอกตา ปวดกล้ามเนื้อ ปวดกระดูก (break bone fever) และมีผื่น บางรายอาจมีจุดเลือดออกที่ผิวหนัง ตรวจพบทูนิเกตต์ให้ผลบวก ผู้ป่วยส่วนใหญ่ตรวจพบเม็ดเลือดขาวต่ำและบางรายอาจมีเกร็ดเลือดต่ำได้ ($< 100,000/\text{mm}^3$)

Dengue hemorrhagic fever มีลักษณะทางคลินิกคือ ไข้สูงลอยร่วมกับมีอาการเลือดออก

ตับโต การตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่ามีการแตกเลือดต่ำ ลักษณะที่เป็นเอกลักษณ์ของ DHF คือมีการรั่วของพลาสมา ซึ่งสามารถตรวจพบได้จากการที่มีระดับฮีมาโตคริตสูงขึ้น มีน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด ถ้าพลาสมารั่วออกไปมากผู้ป่วยจะมีภาวะช็อกเกิดขึ้น สัญญาณที่บ่งบอกว่าผู้ป่วยใกล้เข้าสู่ภาวะช็อก ได้แก่ ไข้ลดลงอย่างรวดเร็ว มีเหงื่อออก แขนขาเย็น ชีพจรเบาเร็ว ความดันโลหิตต่ำ pulse pressure แคบ การพบจุดเลือดออก จ้ำเลือดหรือภาวะเลือดออกง่ายเป็นลักษณะทางคลินิกที่พบได้บ่อย อาจพบเลือดออกในทางเดินอาหารและเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตได้

ภาพที่ 1 แสดงการจำแนกการติดเชื้อไวรัสเดงกี

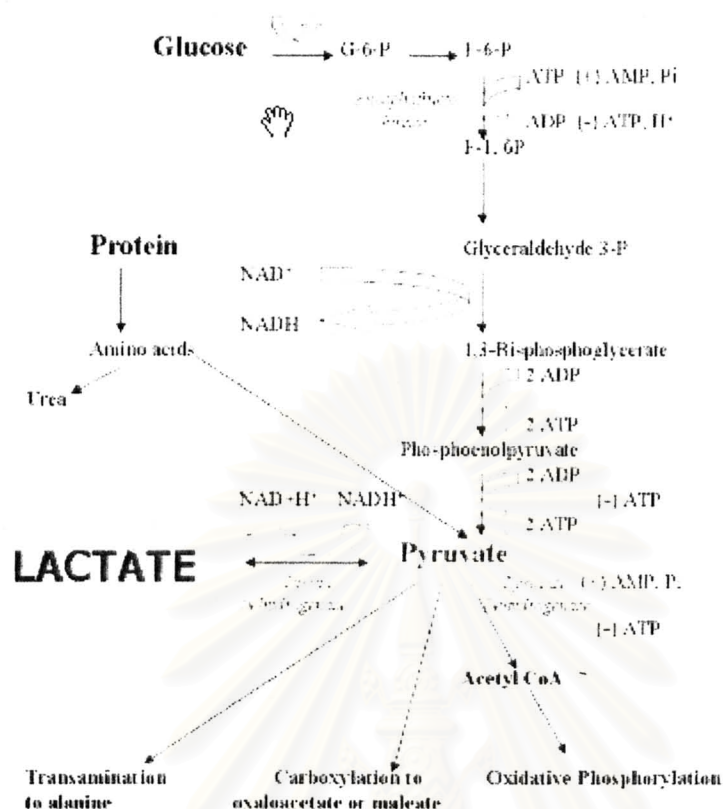


สาเหตุของการเกิดภาวะช็อกในโรคไข้เลือดออก เกิดได้จากหลายปัจจัย โดยเกิดได้ทั้งจากการลดลงของปริมาณน้ำในหลอดเลือดซึ่งเป็นผลมาจากการรั่วของพลาสมาออกจากเส้นเลือด และเกิดได้จากการที่มีภาวะเลือดออก ซึ่งส่งผลให้มีเลือดไปเลี้ยงส่วนต่างๆ ของร่างกายได้ลดลงจนเกิดภาวะขาดออกซิเจนในเนื้อเยื่อ (tissue hypoxia) และเสียชีวิตตามมาได้ หากไม่ได้รับการตรวจพบและแก้ไขให้หายโดยเร็ว⁽⁷⁻¹⁰⁾

ภาวะขาดออกซิเจนในเนื้อเยื่อนั้น ทำให้เซลล์มีการสร้างพลังงานโดยวิธีที่ไม่ใช้ออกซิเจนมากขึ้น (anaerobic metabolism) โดยผ่านกระบวนการ glycolysis และส่งผลให้มีการเกิดขึ้นของ lactate และ H^+ มากขึ้นตามมา

โดยทั่วไป lactate ในเลือดมีค่าอยู่ระหว่าง 1.0 ± 0.5 mmol/L ซึ่งขึ้นอยู่กับอัตราการสร้างสารนี้ (rate of production) ในร่างกายกับการเปลี่ยนแปลงสารนี้ (rate of conversion) ในอวัยวะต่างๆ ของร่างกาย และโดยปกติค่า lactate ในเลือดจะมีค่าน้อยกว่า 2 mmol/L⁽¹¹⁾

ภาพที่2 แสดง Lactic acid formation and utilization



ในภาวะที่มีการขาดออกซิเจนในเนื้อเยื่อ จะทำให้มี lactate เพิ่มขึ้นตามมา การที่มี lactate ในเลือดสูง อาจพบภาวะความเป็นกรดของเลือด (metabolic acidosis) ร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้ มีการแบ่งประเภทของภาวะ lactate ในเลือดสูง (hyperlactatemia) ตามสาเหตุที่ทำให้เกิดขึ้น ดังตารางที่1

ตารางที่1 Cohen and Wood's classification of lactic acidosis

Type A (Clinical evidence of tissue hypoxia)	Type B
	B1
	(LA with an underlying cause)
Shock	Diabetes mellitus
Regional hypoperfusion (limb, mesenteric ischemia)	Liver disease
Severe hypoxemia	Malignancy
Severe anemia	Sepsis
Carbon monoxide poisoning	Pheochromocytoma
Severe asthma	Thiamine deficiency
Miscellaneous	
D-lactic acidosis Hypoglycemia	
	B2
	(LA due to drugs/toxins)
	Alcohol
	Ethylene glycol
	Fructose Sorbitol
	Xylitol
	Salicylates
	Acetaminophen
	Epinephrine
	Terbutaline Cyanide
	Nitroprusside Isotiazole
	B3
	(LA due to inborn errors of metabolism)
	Glucose-6-Phosphatase deficiency
	Fructose-1,6-diphosphatase deficiency
	Pyruvate carboxylase deficiency
	Oxidative phosphorylation defects

การตรวจค่า lactate สามารถวัดได้จากเลือด (whole blood), พลาสมา (plasma) และซีรัม (serum) มีหลายการศึกษาที่สนับสนุนการวัดจากเลือด ซึ่งเป็นการวัดที่ได้ผลดี ใช้ปริมาณเลือดน้อย และได้ผลเร็ว รวมทั้งสามารถทำการตรวจผ่านเครื่องมือที่สามารถพกพาได้ (hand held devices) ⁽¹²⁾

ในปัจจุบันภาวะช็อก เชื่อว่าเป็นกลุ่มอาการที่เกิดจากการนำออกซิเจนที่ไม่เพียงพอต่อการใช้ออกซิเจนของเนื้อเยื่อต่างๆ ทำให้เกิดภาวะขาดออกซิเจนในเนื้อเยื่อ และมีการสร้าง lactate มากขึ้น โดยเชื่อว่าปริมาณ lactate ที่เพิ่มขึ้น มีความสัมพันธ์กับปริมาณออกซิเจนที่ต้องการ, เลือดที่ไปเลี้ยงไม่เพียงพอ และความรุนแรงของภาวะช็อก มีการศึกษาจำนวนหนึ่งเกี่ยวกับการหาค่า lactate ในเลือด เพื่อนำมาใช้ในการพยากรณ์ความรุนแรง และการเสียชีวิตในคนไข้ที่มีภาวะช็อก ดังนั้นการตรวจค่าของ lactate อย่างต่อเนื่องอาจมีประโยชน์ในการประเมินการดูแลรักษาผู้ป่วยให้เหมาะสม

มีการศึกษาในภาวะช็อกจากการติดเชื้อ (septic shock) พบ lactate สูงในกระแสเลือด (hyperlactemia) ได้ กลไกการเกิดยังไม่ทราบแน่ชัด อาจเป็นผลมาจากการเพิ่มขึ้นของกระบวนการ anaerobic และ aerobic metabolism ร่วมกับการลดลงของกระบวนการกำจัด lactate (lactate clearance) ซึ่งพบในคนไข้ที่มีภาวะขาดออกซิเจนในเนื้อเยื่อ แต่ในบางรายก็ไม่มีภาวะขาดออกซิเจนในเนื้อเยื่อซึ่งกลไกการเกิด hyperlactatemia ในกลุ่มนี้ยังไม่ทราบแน่ชัด มีการศึกษาหลายการศึกษาที่พยายามหาเหตุผลอธิบาย โดยมีบางการศึกษาที่เชื่อว่าอาจเป็นผลมาจากการตอบสนองต่อการอักเสบ (inflammatory response) ^(13, 14)

มีการศึกษาจำนวนหนึ่งในภาวะช็อกจากการติดเชื้อ (septic shock) พบว่าการติดตามค่า lactate ในเลือดสามารถใช้เป็นตัวช่วยบอกภาวะเลือดที่ไปเลี้ยงเนื้อเยื่อต่างๆไม่เพียงพอ (tissue hypoperfusion) ได้ในขณะที่ความดันโลหิตยังไม่ต่ำ ⁽¹⁵⁾

มีการศึกษาในผู้ป่วยเด็กที่มีโรคหัวใจแต่กำเนิด และได้รับการผ่าตัดเปิดหัวใจ โดยทำการตรวจค่า lactate ในเลือดหลังผ่าตัด พบว่าค่า lactate ในเลือดอาจเป็นตัวช่วยบ่งชี้ถึงปริมาณเลือดที่ออกจากหัวใจ และการตรวจติดตามค่า lactate ในเลือดสามารถนำมาใช้ในการพยากรณ์ผลลัพธ์ของผู้ป่วยหลังผ่าตัดโรคหัวใจที่พิการมาแต่กำเนิดได้ ⁽¹⁶⁾ รวมทั้งการรักษาผู้ป่วยหลังผ่าตัดที่อาศัยการติดตามค่า lactate ในเลือดโดยตั้งเป้าหมายการรักษาให้มีค่า lactate ในเลือดกลับมาสู่ค่าปกติ พบว่าอัตราการตายในผู้ป่วยกลุ่มนี้ลดลง ⁽¹⁷⁾

การศึกษานี้จึงมุ่งที่จะศึกษาค่า blood lactate ในผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคไข้เลือดออก ซึ่งอาจเป็นตัวบ่งชี้เบื้องต้นเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงที่ทำให้มีภาวะเลือดที่ไปเลี้ยงเนื้อเยื่อต่างๆของร่างกายไม่เพียงพอ (tissue hypoperfusion) ได้ เพื่อเป็นประโยชน์ในการติดตามการเปลี่ยนแปลงของ

ภาวะการไหลเวียนเลือดและเป็นส่วนหนึ่งที่จะช่วยชี้นำแพทย์ในการดูแลรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัส
เดงกีได้รวดเร็วและมีประสิทธิภาพมากขึ้น

คำถามงานวิจัย

ค่า lactate ในเลือดสามารถนำมาใช้ติดตามการเปลี่ยนแปลงของภาวะการไหลเวียนเลือด
ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสเดงกี ได้หรือไม่

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. ศึกษาหาค่า lactate ในเลือดของผู้ป่วยที่เป็นไข้เดงกี และไข้เลือดออกว่าต่างกันหรือไม่
2. ศึกษาหาความสัมพันธ์ระหว่างค่า lactate ในเลือดที่เจาะภายใน 6 ชั่วโมงหลังจากที่เข้า
ระยะวิกฤตกับปริมาณสารน้ำที่ให้ทางเส้นเลือดดำเป็นเวลา 12 ชั่วโมงหลังจากที่เข้าระยะ
วิกฤต และปริมาณน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดที่วัดในระยะพักฟื้น
3. ศึกษาหาความแตกต่างระหว่างปริมาณสารน้ำที่ให้ทางเส้นเลือดดำเป็นเวลา 12 ชั่วโมง
หลังจากที่เข้าระยะวิกฤต และปริมาณน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดที่วัดในระยะพักฟื้น ระหว่าง
กลุ่มผู้ป่วยที่ค่า lactate ในเลือดที่เจาะภายใน 6 ชั่วโมงหลังจากที่เข้าระยะวิกฤตมีค่าปกติ
(≤ 2.2 mmol/L) กับกลุ่มผู้ป่วยที่ค่า lactate ในเลือดที่เจาะภายใน 6 ชั่วโมงหลังจากที่เข้า
ระยะวิกฤตมีค่าผิดปกติ (> 2.2 mmol/L)
4. ศึกษาหาความสัมพันธ์ระหว่างการเปลี่ยนแปลงของค่า lactate ในเลือดที่เจาะในช่วงระยะ
วิกฤตห่างกัน 12 ชั่วโมงกับปริมาณสารน้ำที่ให้ทางเส้นเลือดดำเป็นเวลา 12 ชั่วโมงหลังจาก
ที่เข้าระยะวิกฤต และปริมาณน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดที่วัดในระยะพักฟื้น

สถานที่ทำการศึกษา

หอผู้ป่วยแผนกกุมารเวชกรรมโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ จังหวัดกรุงเทพมหานคร และ
โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ จังหวัดนครสวรรค์

ระยะเวลาการศึกษา

ศึกษา 1 ปี ตั้งแต่ มิถุนายน 2549 ถึง พฤษภาคม 2550

ขอบเขตของการวิจัย

การศึกษาวิจัยใช้รูปแบบการวิจัยเป็น Cross-sectional Analytic study

ข้อตกลงเบื้องต้น

ไม่มี

สมมติฐานการวิจัย

Blood lactate สามารถนำมาใช้ติดตามการเปลี่ยนแปลงของระบบไหลเวียนเลือดในผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสเดงกีได้

ข้อจำกัดของการวิจัย

ประชากรที่เข้าร่วมในการศึกษาวิจัย เป็นประชากรที่เข้ามารับการรักษาที่ รพ. จุฬาลงกรณ์และที่ รพ. สวรรค์ประชารักษ์ จังหวัดนครสวรรค์เท่านั้น ดังนั้นอาจไม่สามารถเป็นตัวแทนของประชากรทั้งหมดได้

คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

Blood lactate หมายถึง ค่า lactate ที่เกิดมาจากกระบวนการการสร้างพลังงานแบบไม่ใช้ออกซิเจน มักตรวจพบในกลุ่มคนไข้ที่มีภาวะวิกฤต

DF หรือ (Dengue Fever) หมายถึง ไข้เดงกี คือการติดเชื้อไวรัสเดงกีที่ไม่มีหลักฐานว่ามีการรั่วของพลาสมา

DHF หรือ (Dengue Hemorrhagic Fever) หมายถึง ไข้เลือดออก คือการติดเชื้อไวรัสเดงกีที่มีหลักฐานว่ามีการรั่วของพลาสมา

DSS หรือ (Dengue Shock Syndrome) หมายถึง ที่มีการรั่วของพลาสมาอย่างมากจนทำให้มีซีพอร์และความดันโลหิตที่ผิดปกติ

วิธีการตรวจวัดระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคไข้เลือดออกในเลือดด้วยวิธี ELISA หมายถึง Enzyme Linked Immunosorbent Assay

วิธีการตรวจแยกซีโรทัยป์ของไวรัสเดงกีด้วยวิธี PCR หมายถึง Polymerase Chain Reaction

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

- ได้ทราบถึงความแตกต่างของค่า lactate ในเลือดผู้ป่วยที่เป็น ไข้เดงกี และ ไข้เลือดออก
- ได้ทราบถึงความสามารถในการนำค่า lactate ในเลือดมาใช้ในการติดตามภาวะการไหลเวียนของเลือดและการดำเนินโรคในผู้ป่วยที่เป็น ไข้เลือดออก โดยดูจากความสัมพันธ์ระหว่างค่า lactate ในเลือดที่เจาะภายใน 6 ชั่วโมง หลังจากเข้าระยะวิกฤตกับปริมาณสารน้ำที่ให้ทางเส้นเลือดดำเป็นเวลา 12 ชั่วโมงหลังจากที่เข้าระยะวิกฤต และปริมาณน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดที่วัดในระยะพักฟื้น
- ได้ทราบถึงความสามารถในการนำค่า lactate ในเลือดมาใช้ในการติดตามภาวะการไหลเวียนของเลือดและการดำเนินโรคในผู้ป่วยที่เป็น ไข้เลือดออก โดยดูจากความแตกต่างระหว่างปริมาณสารน้ำที่ให้ทางเส้นเลือดดำเป็นเวลา 12 ชั่วโมงหลังจากที่เข้าระยะวิกฤต และปริมาณน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดที่วัดในระยะพักฟื้น ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ค่า lactate ในเลือดที่เจาะภายใน 6 ชั่วโมง หลังจากเข้าระยะวิกฤตมีค่าปกติ กับกลุ่มผู้ป่วยที่ค่า lactate ในเลือดที่เจาะภายใน 6 ชั่วโมงหลังจากที่เข้าระยะวิกฤตมีค่าผิดปกติ
- การใช้ค่า lactate ในเลือดเป็นส่วนหนึ่งที่ช่วยชี้แนะแพทย์ในการดูแลรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสเดงกีได้รวดเร็วและมีประสิทธิภาพมากขึ้น

วิธีดำเนินการวิจัย

- ผู้ป่วยและ/หรือผู้ปกครองจะได้รับคำชี้แจงถึงความสำคัญและที่มาของการวิจัยและยินยอมให้ ผู้ป่วยเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยครั้งนี้
- บันทึกข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยเมื่อแรกรับโดยผู้วิจัยสอบถามจากผู้ป่วย บิดามารดาและข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วย บันทึกอาการทางคลินิก รวมทั้งผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ
- แบ่งเลือดจากตัวอย่างเลือดทุกวันที่มีการเก็บตัวอย่างเลือดทางปลายนิ้วมือเพื่อใช้ในการตรวจหา lactate ในเลือด
- เก็บรวบรวมข้อมูลและบันทึกการให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำทุกครั้งที่จะเจาะเลือด
- ตรวจ Ultrasound เพื่อดูปริมาณน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดและวัดค่า Pleural effusion index ในช่วงระยะพักฟื้น
- เก็บตัวอย่างเลือดเพื่อส่งตรวจยืนยันการติดเชื้อไวรัสเดงกีในวันแรกรับ และวันที่จำหน่ายออกจากโรงพยาบาลโดยการตรวจด้วยวิธี ELISA และ แยกซีโรทัยป์ โดยวิธี PCR ทำการตรวจโดยสถาบันวิจัยแพทยทหาร Armed Forces Research Institute of Medical Sciences (AFRIMS)
- บันทึกการวินิจฉัยสุดท้ายโดยแบ่งตามความรุนแรงของโรคตาม WHO criteria 1997 และแบ่งความรุนแรงของโรคไข้เลือดออก Dengue Hemorrhagic Fever ออกเป็น 4 เกรด โดยอาศัยอาการเลือดออกและภาวะช็อค
 - เกรด 1 ไม่พบอาการเลือดออก การทดสอบทูนิคต์ให้ผลบวก
 - เกรด 2 มีเลือดออกบริเวณผิวหนังหรืออวัยวะอื่น
 - เกรด 3 ซีฟรเบาเร็ว ความดันโลหิตต่ำหรือมี pulse pressure แคบ
 - เกรด 4 วัดความดันโลหิตไม่ได้ หรือคล่าซีฟรไม่ได้
- ข้อมูลที่ได้จากผู้ป่วยจะถูกบันทึกลงในแบบฟอร์มและทำการเก็บข้อมูลทั้งหมดลงในคอมพิวเตอร์เพื่อนำมาตรวจสอบและวิเคราะห์ทางสถิติต่อไป

ตารางที่ 2 WHO Criteria for classification of severity of dengue infection

■ Criteria for dengue fever ■ Headache , retroorbital pain, myalgia/ arthralgia, Rash ■ Hemorrhagic manifestation (petechiae and tourniquet test positive) leukopenia
■ Criteria for Dengue Hemorrhagic Fever ■ Clinical: Positive tourniquet test, petechiae, ecchymosis or purpura, bleeding from mucosa injection sites or other sites ,hematemesis or melena ■ Lab: Thrombocytopenia ($< 100,000/mm^3$) ■ Evidence of plasma leakage by one or more ■ Hemoconcentration ($> 20\%$ increase in hematocrit level or $> 20\%$ drop in hematocrit following treatment with fluids as compared to baseline) ■ Sign of plasma leakage (pleural effusion , ascites or hypoproteinemia)
■ Criteria for dengue shock syndrome (DSS) ■ All of DHF criteria plus sign of circulatory failure rapid and weak pulse ,narrow pulse pressure ($< 20\text{ mmHg}$), Hypotension for age – cold and clammy skin and restlessness

ลำดับขั้นตอนในการเสนอผลการวิจัย

- เขียนโครงการวิจัย
- เสนอโครงการวิจัยต่อคณะกรรมการพิจารณาด้านจริยธรรมเพื่อพิจารณาการวิจัยในมนุษย์
- กำหนดกลุ่มตัวอย่าง
- เก็บรวบรวมข้อมูลจากกลุ่มตัวอย่าง
- การศึกษาในห้องปฏิบัติการ
- การวิเคราะห์ผลการศึกษา
- การสรุปและรายงานผลการศึกษา

แผนการดำเนินงาน

เริ่มทำวิจัย วันที่ 1 มิถุนายน 2549 ถึง วันที่ -31 พฤษภาคม 2550

ตารางที่ 3 แสดงตารางการดำเนินงาน

กิจกรรม	มี.ย.	ก.ค.	ส.ค.	ก.ย.	ต.ค.	พ.ย.	ธ.ค.	ม.ค.	ก.พ.	มี.ค.	เม.ย.	พ.ค.
1. การเขียนโครงร่างการวิจัย	←→											
2. การศึกษากลุ่มตัวอย่างและการสร้างเครื่องมือ		←→										
3. การเก็บรวบรวมข้อมูล	←→							→				
4. การเรียบเรียงข้อมูล							←→				→	
5. การวิเคราะห์ข้อมูล										←→		
6. การเขียนรายงานและการนำเสนอข้อมูล										←→		→

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

แนวคิดและทฤษฎี

สาเหตุการเกิดโรคไข้เลือดออกเกิดจากเชื้อไวรัสเดงกีชนิด RNA ใน Family Flaviviridae มี 4 ซีโรทัยป์ได้แก่ DEN 1, DEN 2, DEN 3 และ DEN 4 พาหะนำโรคคือยุงลาย Aedes aegypti

การติดเชื้อไวรัสเดงกีส่วนใหญ่ไม่ค่อยมีอาการ ส่วนที่มีอาการแบ่งเป็น 3 รูปแบบ ตามลำดับความรุนแรงของโรค ได้แก่

-Undifferentiated fever มักพบในเด็กเล็ก ผู้ป่วยมีอาการไข้สูงเพียงอย่างเดียว หรืออาจมีผื่นแบบ maculopapular ร่วมด้วย

- Dengue fever (DF) หรือ ไข้เดงกี มักพบในเด็กโตหรือผู้ใหญ่ ระยะพักตัวของโรคประมาณ 3-7 วัน อาจยาวนานได้ถึง 14 วัน โดยทั่วไปผู้ป่วยกลุ่มนี้มักมีอาการไม่รุนแรง คือมีอาการไข้ร่วมกับปวดศีรษะ ปวดเมื่อยตามตัว หรืออาจเกิดอาการแบบ classical DF คือ มีไข้สูง กระตั่น หัน ปวดศีรษะ ปวดรอบกระบอกตา ปวดกล้ามเนื้อ ปวดกระดูก (break bone fever) และมีผื่น มีผื่นและจุดเลือดออกบริเวณผิวหนัง การทดสอบทูนิเกตให้ผลบวก ผู้ป่วยบางรายอาจพบอาการเลือดออกได้ ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักมีเม็ดเลือดขาวต่ำและบางรายอาจมีเกร็ดเลือดต่ำได้ ($< 100,000 / \text{mm}^3$)

- Dengue hemorrhagic fever (DHF) หรือ ไข้เลือดออก มีลักษณะทางคลินิกคือ ไข้สูงลอยร่วมกับมีอาการเลือดออก ตับโต การตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่ามีเกร็ดเลือดต่ำ ลักษณะที่สำคัญของโรคคือการรั่วของพลาสมา ซึ่งสามารถตรวจพบได้จากการที่มีระดับฮีมาโตคริตสูงขึ้น มีน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด กรณีมีการรั่วของพลาสมามาก ซึ่งถ้ามีภาวะช็อกร่วมด้วยเรียก Dengue shock syndrome (DSS) สัญญาณที่บ่งบอกว่าผู้ป่วยใกล้เข้าสู่ภาวะช็อก ได้แก่ ไข้ลดลงอย่างรวดเร็ว มีเหงื่อออก แขนขาเย็น ชีพจรเบาเร็ว ความดันโลหิตต่ำ pulse pressure แคบ การพบจุดเลือดออก จำเลือดหรือภาวะเลือดออกง่ายเป็นลักษณะทางคลินิกที่พบได้บ่อย อาจพบเลือดออกในทางเดินอาหารและเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตได้

การดำเนินโรคของ DHF แบ่งออกเป็น 3 ระยะคือ

1. ระยะไข้ (febrile stage) เป็นระยะที่ผู้ป่วยมีอาการไข้สูงนาน 39-41 องศาเซลเซียส ส่วนใหญ่เป็นอยู่นาน 2-7 วัน ร้อยละ 17 ของผู้ป่วยอาจมีไข้ยาวนานเกิน 7 วัน อาจพบอาการชักได้ในเด็กเล็ก ผู้ป่วยจะมีอาการหน้าแดง (flushing) ปวดศีรษะ เบื่ออาหาร ไม่พบอาการของไข้หวัดชัดเจน มีอาการปวดท้องบริเวณลิ้นปี่หรือใต้ชายโครงขวา ตับโตและกดเจ็บ อาเจียน และปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ บางรายอาจมีจุดเลือดออกที่ผิวหนังหรือมีอาการเลือดออกในอวัยวะอื่น การทดสอบทูนิเกต์ให้ผลบวกได้ร้อยละ 80

2. ระยะวิกฤติ (shock or hemorrhagic stage) ไข้มักลดลงอย่างรวดเร็ว หากมีการรั่วของพลาสมา (dengue hemorrhagic fever, DHF) จำนวนมาก อาจเกิดภาวะช็อก (dengue shock syndrome, DSS) ได้ ผู้ป่วยจะมีอาการกระสับกระส่าย มือเท้าเย็น ชีพจรเต้นเร็วและเบาลง มีความดันโลหิตต่ำหรือ pulse pressure แคบ ในระยะนี้พบอาการเลือดออกได้บ่อย ผู้ป่วยที่ไม่มีการรั่วของพลาสมา (dengue fever, DF) อาจไม่เห็นระยะนี้ชัดเจน

ความรุนแรงของโรคแบ่งเป็น 4 เกรด โดยอาศัยอาการเลือดออกและภาวะช็อก

เกรด 1 หมายถึงไม่พบอาการเลือดออก การทดสอบทูนิเกต์ให้ผลบวก

เกรด 2 หมายถึงมีอาการเลือดออก

เกรด 3 หมายถึงมีชีพจรเบาเร็ว ความดันโลหิตต่ำหรือมี pulse pressure แคบ

เกรด 4 หมายถึงวัดความดันโลหิตไม่ได้หรือคลำชีพจรไม่ได้

เกรด 1 และ 2 คือ DHF เกรด 3 และ 4 คือ DSS

3. ระยะพักฟื้น (convalescent stage) เป็นระยะที่มีการดูดกลับของพลาสมาเข้าสู่กระแสโลหิต ผู้ป่วยมีอาการทั่วไปดีขึ้น เริ่มอยากอาหาร ปัสสาวะเพิ่มขึ้น อัตราการเต้นของหัวใจลดลง อาจพบผื่นเรียกว่า Convalescent rash ซึ่งมักมีอาการคันร่วมด้วย

สำหรับพยากรณ์โรคไข้เลือดออกนั้น ขณะนี้ยังไม่สามารถอธิบายได้อย่างแน่ชัด พบว่าปัจจัยสำคัญที่เกี่ยวข้องกับการเกิดโรค ได้แก่ อายุและภาวะภูมิคุ้มกันของผู้ป่วย ชนิดของการติดเชื้อ (ปฐมภูมิหรือทุติยภูมิ) เชื้อโรทัยพและปริมาณของไวรัส

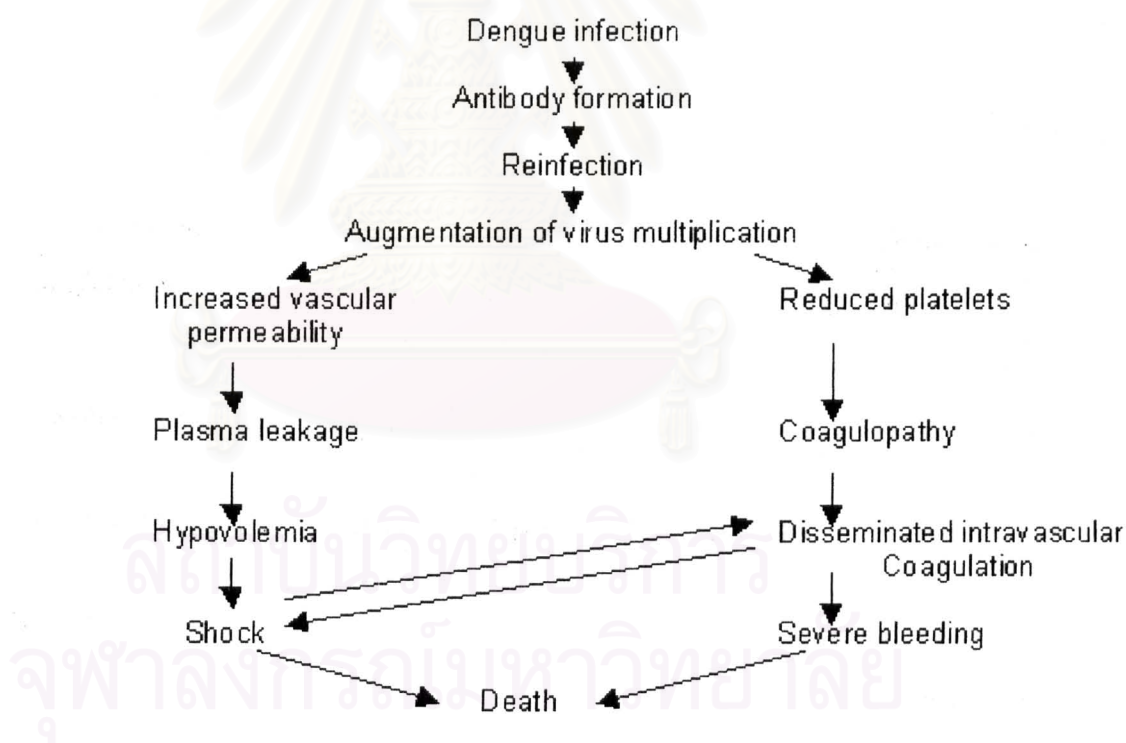
ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักแข็งแรงดีมาก่อนและมีภาวะโภชนาการที่ดี⁽¹⁸⁾ จึงทำให้มีการตอบสนองของภูมิคุ้มกันของร่างกายต่อการติดเชื้อ

ผู้ป่วยที่ติดเชื้อแบบทุติยภูมิมักมีอาการของโรคที่รุนแรงกว่าผู้ป่วยที่ติดเชื้อครั้งแรก⁽¹⁹⁾

ปรากฏการณ์ “antibody-dependent enhancement” เป็นสมมุติฐานที่สำคัญซึ่งใช้อธิบายสาเหตุที่ผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสเดงกีส่วนใหญ่เกิดจากการติดเชื้อแบบทุติยภูมิ การติดเชื้อครั้งที่สองหรือครั้งที่สามอาจนำไปสู่การเกิดแอนติบอดีชนิด enhancing

ผู้ป่วยเด็กเล็กที่มีการติดเชื้อไวรัสเดงกีแบบปฐมภูมิ อาจมีอาการของโรคที่รุนแรงได้ หากเกิดโรคในเด็กอายุ 6-9 เดือน ซึ่งเป็นวัยที่มีระดับแอนติบอดีต่อไวรัสเดงกีจากมารดายังคงเหลืออยู่ในระดับที่ไม่เพียงพอในการป้องกันโรคได้ แต่เป็นแอนติบอดีชนิด enhancing คล้ายกับปรากฏการณ์ที่เกิดขึ้นในการติดเชื้อแบบทุติยภูมิในเด็กโต

ภาพที่3 แสดงการตอบสนองของภูมิคุ้มกันต่อการติดเชื้อไวรัสเดงกีทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางโลหิตวิทยาและทำให้เกิดอาการและอาการแสดงต่างๆ



บททวนงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

1) ในปีค.ศ. 2004, 11 scientific organization led by The Society of Critical Care Medicine, The European Society of Intensive Care Medicine and the International Sepsis Forum ได้ศึกษาเรื่อง “Surviving Sepsis Campaign guideline called for an early goal-directed therapy using clinical, laboratory and invasive and non-invasive monitoring to improve the outcome of septic shock. มีการรวบรวมการศึกษาต่างๆ ที่เกี่ยวกับ sepsis หรือ septic shock โดยแบ่งระดับความน่าเชื่อถือของแต่ละการศึกษาตาม modified Delphi method พบว่า การเพิ่มขึ้นของ lactate ในเลือดในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงที่ยังไม่มีภาวะความดันโลหิตต่ำ เป็นตัวแสดงถึงภาวะเลือดไปเลี้ยงเนื้อเยื่อต่างๆ ของร่างกายไม่เพียงพอ (tissue hypoperfusion) ⁽²⁰⁾

2) ในปีค.ศ. 2001, Shigeaki Kobayashi, และคณะ ได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับ Serial measurement of arterial lactate concentration as a prognostic indicator in relation to the incidence of disseminated intravascular coagulation in patients with systemic inflammatory response syndrome โดยศึกษาจาก 14 คนที่มีภาวะ Systemic Inflammatory Response Syndrome, 6 คนที่มีภาวะ severe sepsis และ 2 คนที่มีภาวะ septic shock ทำการตรวจค่า lactate ในเลือดโดยเก็บจาก arterial catheter ทันทีที่ผู้ป่วยนอนรพ. และเก็บหลังจากนั้นทุก 4 ชั่วโมงเป็นเวลา 4 วัน พบว่า serial arterial lactate measurements สามารถใช้ทำนายผลลัพธ์ที่ไม่ดี (poor outcome) ในผู้ป่วยเหล่านี้ได้ ซึ่งการเกิดภาวะ DIC อาจมีบทบาทสำคัญที่เป็นพยากรณ์ของการสร้าง lactate มาเพิ่มขึ้นในคนไข้ระยะวิกฤตเหล่านี้ ⁽²¹⁾

3) ในปีค.ศ. 2000, Hartherill M, Waggle Z, Perves L, Reynold L, Argent A. ได้ทำการศึกษา ในผู้ป่วยเด็ก 46 คนที่มีภาวะช็อกซึ่งเข้ามานอนรักษาอยู่ใน pediatric intensive care unit โดยทำการตรวจ serum lactate พร้อมกับตรวจ arterial pH, whole blood base excess, standard bicarbonate, serum electrolyte พบว่าการมีภาวะ lactate ในเลือดสูง (hyperlactatemia) สามารถทำนายการเกิดผลลัพธ์ที่ไม่ดีได้ในผู้ป่วยที่มีภาวะช็อก และถ้ามีค่า Lactate ในเลือดที่เจาะแรกรับเข้ารักษาสูงกว่า $>5\text{mmol/L}$ ใช้เป็นตัวบ่งชี้ถึงการเสียชีวิตได้ โดยมีค่า Likelihood ratio of 2.0 ⁽²²⁾

4) ในปีค.ศ.1997, Duke TD, Butt W, South M, ได้มีการศึกษาในผู้ป่วยเด็ก 31 คนที่มีภาวะ sepsis syndrome หรือภาวะ septic shock โดยทำการวัด arterial lactate พร้อมกับ heart rate, mean arterial pressure, arterial pH, base deficit, gastric intramucosal pH และ DCO_2 (intramucosal carbon dioxide tension minus arterial partial pressure of carbon dioxide) ช่วงแรกเริ่มเข้ารับรักษา หลังจากนั้น 12, 24, 48 ชั่วโมงตามมา พบว่า ค่า lactate ในเลือดที่วัดในเวลา 12 ชั่วโมงหลังจากเริ่มเข้ารับรักษา เป็นตัวที่ใช้ทำนายการเสียชีวิตได้เร็วกว่าการวัด heart rate, blood pressure, base excess, or measures made by gastric tonometry⁽²³⁾

5) ในปีค.ศ.1997, Hatherilli M, Sajjanhar T, Tibby SM, และคณะ ได้ศึกษาในผู้ป่วยเด็กหลังผ่าตัดโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดใน Pediatric intensive care unit (PICU) โดยทำการตรวจ serum lactate, base excess ขณะแรกเริ่ม และหลังจากนั้นทุก 6 ชั่วโมงที่เป็น พบว่าค่า lactate ในเลือดที่เจาะแรกเริ่มเข้า PICU ที่มีค่ามากกว่า 6 mmol/L พบในผู้ป่วยที่เสียชีวิต มากกว่าผู้ป่วยที่รอดชีวิตจากการผ่าตัด ซึ่งสามารถใช้ทำนายโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนตามมาได้ โดยมี sensitivity of 50%, specificity of 90%, positive predictive value of 68%⁽¹⁶⁾

6) ในปีค.ศ.2004, Anthony F. Rossi และคณะ ได้ศึกษาในผู้ป่วยเด็กหลังผ่าตัดโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดใน Pediatric intensive care unit (PICU) เกี่ยวกับเรื่อง Goal-directed medical therapy and point-of-care testing improve outcomes after congenital heart surgery พบว่าการตรวจติดตามค่า lactate ในเลือดสามารถนำมาใช้ในการพยากรณ์ผลลัพธ์ของผู้ป่วยหลังผ่าตัดได้ รวมทั้งการรักษาผู้ป่วยหลังผ่าตัดที่อาศัยการติดตามค่า lactate ในเลือดโดยตั้งเป้าหมายการรักษาให้มีค่า lactate ในเลือดกลับมาสู่ค่าปกติ พบว่าอัตราการตายในผู้ป่วยกลุ่มนี้ลดลง⁽¹⁷⁾

7) ในปีค.ศ.1999, David B Pyne และคณะ ได้ศึกษาการนำเครื่อง hand-held portable Lactate Pro Analyser มาวัดค่า lactate ในเลือดจาก capillary blood เปรียบเทียบกับเครื่องวัดค่า lactate 3 เครื่อง ดังนี้ the ABL 700 series Acid-base analyzer, YSI 2300, Accusport โดยสรุปแล้วว่า hand-held portable Lactate Pro Analyser สามารถวัดค่า lactate ในเลือดได้ถูกต้อง, แม่นยำ เทียบเท่ากับเครื่องอื่น⁽¹²⁾

8) ในปีค.ศ.2001, J. BOLDT, B. KUMLE, S. SUTTNER and G. HAISCH ได้ศึกษาการนำเครื่อง battery-powered handheld lactate analyser (Accusport), a bench-top blood gas analyzer (Chiron 865 series) เปรียบเทียบกับวัดค่า lactate ในเลือดจากเครื่องวัดมาตรฐานของโรงพยาบาล ศึกษาในผู้ป่วยที่พักรักษาใน ICU โดยสรุปแล้วว่า handheld lactate analyser (Accusport), a bench-top blood gas analyzer (Chiron 865 series) สามารถวัดค่า lactate ในเลือดได้ถูกต้อง, แม่นยำ, รวดเร็ว และประหยัด⁽²⁹⁾



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

ระเบียบวิธีการวิจัย

1. ประชากรที่ศึกษา (Population)

ประชากรเป้าหมาย (Target Population)

ทำการศึกษาในผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 15 ปี ที่มารับการตรวจรักษาที่รพ.จุฬาลงกรณ์และ รพ. สวรรค์ประชารักษ์ จังหวัดนครสวรรค์ที่ได้รับการวินิจฉัยทางคลินิกกว่าเป็นผู้ป่วยที่สงสัยการติดเชื้อไวรัสเดงกี

กฎเกณฑ์การคัดเลือกผู้เข้ารับการศึกษ (Inclusion Criteria)

1. อายุน้อยกว่า 15 ปี
2. เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลด้วยอาการไข้
3. ได้รับการวินิจฉัยทางคลินิกว่าอาจมีการติดเชื้อไวรัสเดงกี

กฎเกณฑ์การคัดเลือกละออกจากการศึกษา (Exclusion Criteria)

1. สามารถอธิบายไข้ได้จากสาเหตุอื่น
2. ผู้ป่วยซึ่งได้รับการวินิจฉัยเบื้องต้นว่าเป็น DHF แต่ผลการตรวจทางภูมิคุ้มกันวิทยา ภายหลังยืนยันว่าไม่เป็นการติดเชื้อไวรัสเดงกี
3. ผู้ป่วยที่มีโรคที่อาจเป็นสาเหตุที่ทำให้ค่า lactate ในเลือดสูงอยู่ก่อน เช่น โรคหัวใจ, โรคผิดปกติทางเมตาบอลิซึม, โรคเบาหวาน เป็นต้น
4. ผู้ป่วยที่ปฏิเสธเข้าร่วมโครงการวิจัย

2. การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample size)

- การหาขนาดตัวอย่างสำหรับเปรียบเทียบ 2 กลุ่ม ในกรณีที่ไม่ทราบค่าความแปรปรวน
- เก็บตัวอย่างกลุ่มผู้ป่วยที่เป็น DF, DHF จำนวน 5 คน/กลุ่ม
- DF; 1.2, 1.9, 2.3, 2.9, 3.3
; $\mu_1 = 2.32$, $s_1 = 0.83$
- DHF ; 2.4, 2.7, 2.8, 3.5, 3.7
; $\mu_2 = 3.02$, $s_2 = 0.55$

$$\text{➤ แทนสูตร } n = \frac{2(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \delta^2}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

$$\text{➤ } \delta^2 = \frac{(n_1 - 1)S_1^2 + (n_2 - 1)S_2^2}{n_1 + n_2 - 2}$$

$$\text{➤ กำหนดค่า } \alpha = 0.05, Z_{\alpha/2} = 1.96, \beta = 0.1, Z_{\beta} = 1.28$$

$$\begin{aligned} \text{➤ ได้ } n &= \frac{2(1.96 + 1.28)^2 \times 0.496}{0.49} \\ &= 21.19 \end{aligned}$$

3. การสังเกตและการวัด (Observation and Measurement)

การเก็บตัวอย่าง (Sample collection and storage)

- การเจาะเก็บเลือดทำโดยแพทย์ประจำหอผู้ป่วย
- เจาะเลือดทำการเจาะเลือดบริเวณมือ หรือ แขนบริเวณเส้นเลือดดำ เพื่อเก็บ clot blood จำนวน 2 ซี.ซี. ในวันรับเข้านอนโรงพยาบาล และในวันก่อนออกจากโรงพยาบาล เพื่อส่งตรวจยืนยันการติดเชื้อไวรัสเดงกี ทำการตรวจโดยสถาบันวิจัยแพทยทหาร Armed Forces Research Institute of Medical Sciences (AFRIMS) โดยใช้วิธีการตรวจวัดระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคไข้เลือดออก (Dengue Antibody Titer) ด้วยวิธี ELISA ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่มีผล ELISA ยืนยันชัดเจนสามารถให้ผล positive PCR แทนได้
- กลุ่มตัวอย่างทุกคนจะได้รับการเจาะเลือดที่ปลายนิ้วตามปกติ อันเป็นส่วนหนึ่งของการดูแลรักษา (เพื่อปั่น hematocrit) แบ่งเลือดมาส่วนหนึ่งเพื่อใช้ในการหาค่า lactate ในเลือด
- ผู้ป่วยที่สงสัยเป็นโรคไข้เลือดออกทุกคนที่การดำเนินของโรคระยะแรก คือระยะที่มีไข้ จะได้รับการเจาะเลือดจากปลายนิ้วมือจำนวน 1 หยดลงบนเครื่องตรวจวัดค่า lactate ในเลือด
- ผู้ป่วยที่สงสัยเป็นโรคไข้เลือดออกทุกคนที่การดำเนินของโรคเข้าสู่ระยะที่ 2 คือระยะวิกฤต จะได้รับการเจาะเลือดจากปลายนิ้วมือพร้อมกับการตรวจหาค่าความเข้มข้นของเลือด (Hematocrit) ที่ต้องเจาะตามปกติอันเป็นส่วนหนึ่งของการรักษา โดยแบ่งเลือดจำนวน 1 หยดลงบนเครื่องตรวจวัดค่า lactate ในเลือด โดยเจาะภายใน 6 ชั่วโมงหลังจากเข้าระยะวิกฤต และ

หลังจากนั้น 12 ชั่วโมงอีกเป็นจำนวนอย่างน้อย 1 ครั้ง พร้อมเก็บเก็บข้อมูลการให้สารน้ำใน 12 ชั่วโมงหลังจากเข้าระยะวิกฤต

- ผู้ป่วยที่สงสัยเป็นโรคไข้เลือดออกทุกคนที่การดำเนินของโรคเข้าสู่ระยะที่ 3 คือระยะพักฟื้น จะได้รับการเจาะเลือดจากปลายนิ้วมือจำนวน 1 หยดลงบนเครื่องตรวจวัดค่า lactate ในเลือด และทำการตรวจ ultrasound เพื่อหาปริมาณน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด และวัดค่า pleural effusion index

หมายเหตุ-กลุ่มตัวอย่างทุกคนจะได้รับการการแบ่งเลือดปลายนิ้วมือจากการเจาะตามปกติอันเป็นส่วนหนึ่งของการรักษา แบ่งเลือดปริมาณ 1 หยด(15-50 ไมโครลิตร) เพื่อใช้ในการตรวจหาค่า lactate ในเลือด โดยใช้เครื่อง hand-held portable blood lactate analyzer (ในการศึกษานี้ใช้เครื่อง Accutrend Lactate (Accusport), Roche Diagnostics Ltd, Germany) ซึ่งหยดเลือดลงบน แผ่นทดสอบ BM-lactate เครื่องใช้เวลาในการวิเคราะห์ประมาณ 60 วินาที เครื่องอ่านค่า lactate ในเลือดออกมาเป็นตัวเลข ช่วงการตรวจวัดในเลือด 0.8-22 mmol/L โดยค่า lactate ในเลือดที่ ≤ 2.2 mmol/L ถือว่าปกติ⁽¹⁷⁾

-กลุ่มตัวอย่างทุกคนจะได้รับการเจาะเลือดจากปลายนิ้วเพื่อตรวจหาค่า lactate ในเลือดเป็นจำนวนทั้งหมด 4 ครั้ง โดยทำการตรวจในช่วงระยะไข้ 1 ครั้ง, ระยะวิกฤต 2 ครั้ง (เจาะภายใน 6 ชั่วโมงหลังจากที่เข้าระยะวิกฤต และเจาะห่างจากครั้งแรก 12 ชั่วโมง), ระยะพักฟื้น 1 ครั้ง

-ค่า Pleural effusion index

วัดจาก ความกว้างที่มากที่สุดของน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดข้างขวา

$$\frac{\text{ความกว้างที่มากที่สุดของทรวงอกข้างขวา}}{\text{ความกว้างที่มากที่สุดของทรวงอกข้างขวา}} \times 100 (\%)$$

เครื่องมือที่ใช้ในการวัด

- แบบสอบถามข้อมูลพื้นฐาน
- อุปกรณ์การเก็บเลือด
- เครื่องมือที่ใช้ในการหาค่า lactate ในเลือดโดยเจาะเลือดจากปลายนิ้วมือ

(Hand-held portable blood lactate analyzer)

- เครื่อง Ultrasound ที่ใช้หาปริมาณน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด และวัดค่า Pleural effusion index ในระยะพักฟื้น

4. การเก็บรวบรวมข้อมูล

- ผู้ป่วยและ/หรือผู้ปกครองจะได้รับคำชี้แจงถึงความสำคัญและที่มาของการวิจัยและยินยอมให้ผู้ป่วยเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยครั้งนี้
- บันทึกข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยเมื่อแรกรับ โดยผู้วิจัยสอบถามจากผู้ป่วย บิดามารดา และข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วย บันทึกอาการทางคลินิก รวมทั้งผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ
- แบ่งเลือดจากตัวอย่างเลือดทุกวันที่มีการเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อใช้ในการตรวจหาค่า lactate ในเลือด
- เก็บรวบรวมข้อมูลและบันทึกการให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำทุกครั้งที่จะเจาะเลือด
- เก็บตัวอย่างเลือดเพื่อส่งตรวจยืนยันการติดเชื้อไวรัสเดงกีในวันแรกรับ และวันที่จำหน่ายออกจากโรงพยาบาล
- ทำการตรวจ Ultrasound เพื่อหาปริมาณน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด และวัดค่า Pleural effusion index ในระยะพักฟื้น
- บันทึกการวินิจฉัยสุดท้ายโดยแบ่งตามความรุนแรงของโรคตาม WHO criteria 1997 ดังตารางที่ 1
- ข้อมูลที่ได้จากผู้ป่วยจะถูกบันทึกลงในแบบฟอร์มและทำการเก็บข้อมูลทั้งหมดลง
- ในคอมพิวเตอร์เพื่อนำมาตรวจสอบและวิเคราะห์ทางสถิติต่อไป

5. การวิเคราะห์ข้อมูล

- การวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลทางระบาดวิทยาโดยใช้ค่าเฉลี่ย (mean), ร้อยละ (percent), ค่าสูงสุด (maximum), ค่าต่ำสุด (minimum)
- การเปรียบเทียบความแตกต่างของค่า lactate ในเลือดของผู้ป่วยกลุ่ม DF, DHF ที่ไม่ช็อก และ DSS โดยใช้วิธี one-way ANOVA
- การหาความสัมพันธ์ระหว่างค่า lactate ในเลือดที่เจาะช่วงระยะวิกฤต กับปริมาณสารน้ำที่ให้ทางเส้นเลือดดำ และปริมาณน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด โดยใช้วิธี linear regression
- การวิเคราะห์ทางสถิติจะเสร็จสมบูรณ์โดยใช้โปรแกรม SPSS 13.5 ค่า P ทั้งหมดที่ ≤ 0.05 จะสันนิษฐานว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

6. งบประมาณ

- ค่าเครื่องมือที่ใช้ในการหาค่า lactate ในเลือดโดยใช้เลือดจากปลายนิ้วมือ
(Hand-held portable blood lactate analyzer) ราคาเครื่องละ 20,000 บาท
จำนวน 2 เครื่อง คิดเป็นจำนวนเงิน 40,000 บาท
- ค่า Test strip ที่ใช้ในการตรวจหาค่า lactate ในเลือด ราคา 40 บาทต่อครั้ง
- ประมาณการเจาะเลือดจากปลายนิ้วมือเพื่อใช้ตรวจค่า lactate ในเลือด 4 ครั้งต่อคน
คิดเป็นจำนวนเงิน 160 บาทต่อคน
- จำนวนประชากรที่ใช้ในการศึกษาประมาณ 30 คน
- ดังนั้น ค่าใช้จ่ายโดยรวม ประมาณ 44,800 บาท
(40,000 + <4 ครั้ง/คน x 40 บาท/ ครั้ง x 30 คน>)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

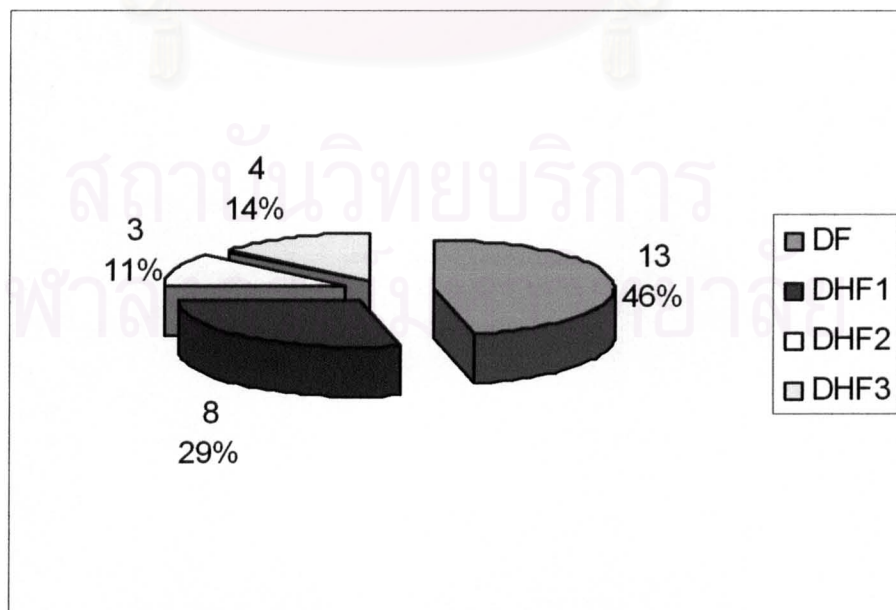
บทที่ 4

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลทั่วไป

จากการรวบรวมข้อมูลของผู้ป่วยที่มีไข้ และมีอาการทางคลินิกสงสัยว่าติดเชื้อไวรัสเดงกี และผลการตรวจเลือดทาง serology ยืนยันว่าติดเชื้อเดงกี ที่มารับการตรวจที่แผนกผู้ป่วยในของ ฝายกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ ตั้งแต่ 1 กันยายน 2549 ถึง 31 มีนาคม 2550 มีผู้ป่วยเข้าร่วมศึกษาทั้งหมด 28 ราย อายุตั้งแต่ 5 ปี ถึง 15 ปี อายุเฉลี่ยของผู้เข้าร่วมการศึกษายู่ที่ 10.6 ± 2.76 ปี แบ่งเป็นเพศชาย 16 คน เพศหญิง 12 คน โดยผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยสุดท้ายว่าเป็น Dengue fever 13 ราย คิดเป็นร้อยละ 46 Dengue hemorrhagic fever 15 ราย คิดเป็นร้อยละ 54 แบ่งเป็น Dengue hemorrhagic fever เกรด 1 และ 2 รวมจำนวน 11 ราย และ Dengue hemorrhagic fever เกรด 3 รวมจำนวน 4 ราย ดังแผนภูมิที่ 1 และจากตารางแสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่เป็น Dengue fever และเป็น Dengue hemorrhagic fever ดังตารางที่ 4

แผนภูมิที่ 1 แสดงการวินิจฉัยสุดท้ายของผู้เข้าร่วมการศึกษา



ตารางที่ 4 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่เป็น Dengue virus infection

	DF	DHF	DSS	p-value
Sex (M:F)	10:3	3:8	3:1	0.512
Age (yr)	11.3 $\pm$ 2.64	9.9 $\pm$ 3.03	10 $\pm$ 2.58	0.542
Body weight (Kg)	45.9 $\pm$ 18.5	34.9 $\pm$ 16.44	39.3 $\pm$ 8.96	0.2
Height (cm)	147.7 $\pm$ 17.51	139 $\pm$ 20.1	141.3 $\pm$ 14.56	0.358
Duration of fever (days)	4.9 $\pm$ 0.8	4.8 $\pm$ 0.75	4.8 $\pm$ 0.96	0.694
Maximum Hct (%)	41.3 $\pm$ 2.68	46.3 $\pm$ 3.71	45 $\pm$ 4.69	0.019
Lowest Plt ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	64 $\pm$ 23.25	48.4 $\pm$ 25.31	61.3 $\pm$ 33.38	0.425
PEI (mm)	0.67 $\pm$ 0.25	7.09 $\pm$ 9.76	7.54 $\pm$ 10.68	0.012

หมายเหตุ: DF = dengue fever

DHF = dengue hemorrhagic fever

Hct = hematocrit

Plt = platelet number

PEI = pleural effusion index

การตรวจ ค่า Lactate ในเลือดในผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสเดงกี

จากการศึกษาได้ทำการตรวจ lactate ในเลือด โดยการเจาะเลือดจากปลายนิ้วมือจำนวน 1 หยด (15-50 ไมโครลิตร) มาทำการตรวจหาค่า lactate ในเลือด ด้วยเครื่อง Hand-held portable blood lactate analyzer (Accutrend (Accusport), Roche Diagnostics Ltd, Germany) ซึ่งเป็นการวัดค่า capillary blood lactate level ค่าที่ได้นำมาเปรียบเทียบกับค่าปกติ ดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 แสดงค่าปกติของ Serum lactate ในเลือด

Table 4: Normal blood lactate levels²⁰

Source of sample	Lactate levels (mg / dl)	Lactate levels (mmol / L)
Capillary blood		
- newborn	< 27	0.0 - 3.0
- child	5 - 20	0.56 - 2.25
Venous	5 - 20	0.5 - 2.2
Arterial	5 - 14	0.5 - 1.6

The Harriet Lane Handbook, 16 th Ed; 2002.p 553.

การวิเคราะห์ข้อมูล

ความแตกต่างของค่า capillary blood lactate ที่เจาะในระยะเวลาต่างๆ ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่เป็น Dengue fever, ผู้ป่วยที่เป็น Dengue hemorrhagic fever และผู้ป่วยที่เป็น Dengue shock syndrome

ความแตกต่างของค่า capillary lactate ที่เจาะในระยะเวลาต่างๆ: ระยะที่มีไข้, ระยะที่เข้าสู่ระยะวิกฤต, ระยะ 12 ชั่วโมงหลังจากที่เข้าระยะวิกฤต และระยะพักฟื้น ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่เป็น Dengue fever, Dengue hemorrhagic fever และผู้ป่วยที่เป็น Dengue shock syndrome ดังแสดงตามตารางที่ 6

พบว่าค่า capillary lactate มีค่าเพิ่มขึ้นจากระยะไข้ไปสู่ระยะวิกฤต กลุ่มผู้ป่วยที่เป็น Dengue fever และ Dengue hemorrhagic fever มีค่าเฉลี่ยสูงสุดในช่วงที่เจาะ 12 ชั่วโมงหลังจากที่เข้าระยะวิกฤต ส่วนกลุ่มผู้ป่วยที่เป็น Dengue shock syndrome มีค่าเฉลี่ยสูงสุดของ Capillary lactate อยู่ในช่วงระยะเข้าวิกฤต

ค่า capillary lactate ที่เจาะในระยะเวลาต่างๆ: ระยะที่มีไข้, ระยะที่เข้าสู่ระยะวิกฤต, ระยะ 12 ชั่วโมงหลังจากที่เข้าระยะวิกฤต และระยะพักฟื้น ดังแผนภูมิที่ 2

พบว่าค่า capillary lactate มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นในช่วงระยะที่เข้าสู่ระยะวิกฤต, ระยะ 12 ชั่วโมงหลังจากที่เข้าระยะวิกฤต มีค่าเฉลี่ยสูงสุดในช่วงที่เจาะ 12 ชั่วโมงหลังจากที่เข้าระยะวิกฤต และพบค่า capillary lactate ที่มากกว่า 2.2 mmol/L ในระยะไข้, ระยะที่เข้าสู่ระยะวิกฤต และระยะพักฟื้น เป็น 38%, 59%, 21% ตามลำดับ

ตารางที่ 6. The Capillary Lactate Levels (mmol/L)

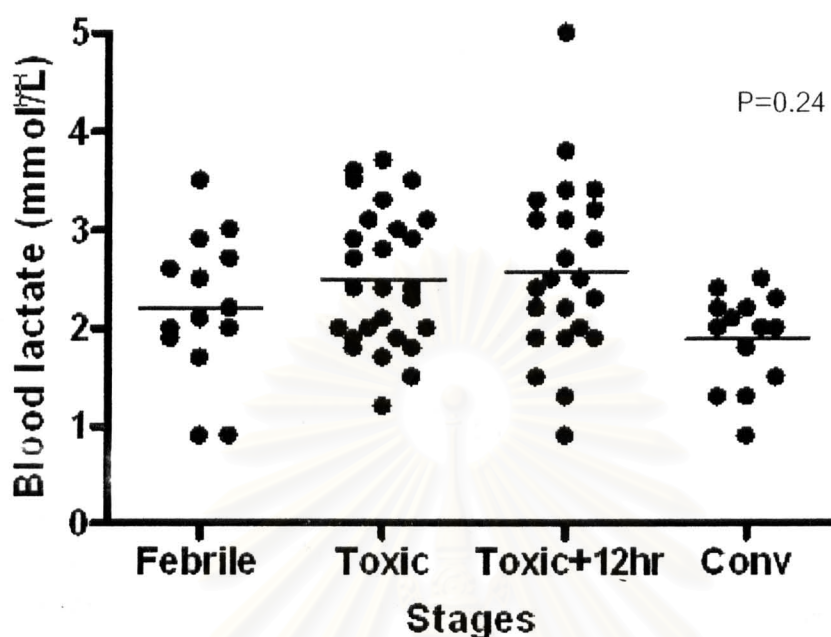
Stage	Group	N	Mean	Standard Deviation	Minimum	Maximum
Febrile (Admission)	DF	4	1.65	0.96	0.9	2.9
	DHF	8	2.5	0.54	2.0	3.5
	DSS	2	2.15	0.64	1.7	2.6
	Total	14	2.2	0.74	0.9	3.5
Toxic (Defervescence)	DF	13	2.18	0.62	1.2	3.3
	DHF	10	2.63	0.61	1.8	3.5
	DSS	4	3.15	0.58	2.4	3.7
	Total	27	2.5	0.68	1.2	3.7
12 hr after toxic stage	DF	12	2.23	0.76	0.9	3.4
	DHF	7	3.1	1.12	1.9	5
	DSS	4	2.73	0.49	2.2	3.2
	Total	23	2.58	0.9	0.9	5
Convalescence (Discharge)	DF	6	1.8	0.86	0.9	3.3
	DHF	5	2.06	0.36	1.5	2.5
	DSS	4	2.18	0.20	2.0	2.4
	Total	15	1.99	0.58	0.9	3.3

หมายเหตุ: DF = dengue fever

DHF = dengue hemorrhagic fever

DSS = dengue shock syndrome

แผนภูมิที่ 2 แสดงค่า Capillary lactate ในแต่ละช่วงเวลาที่เจาะ



Horizontal line = mean value. Conv = convalescent stage,

Toxic+12hr = 12 hours after the first level during toxic stage.

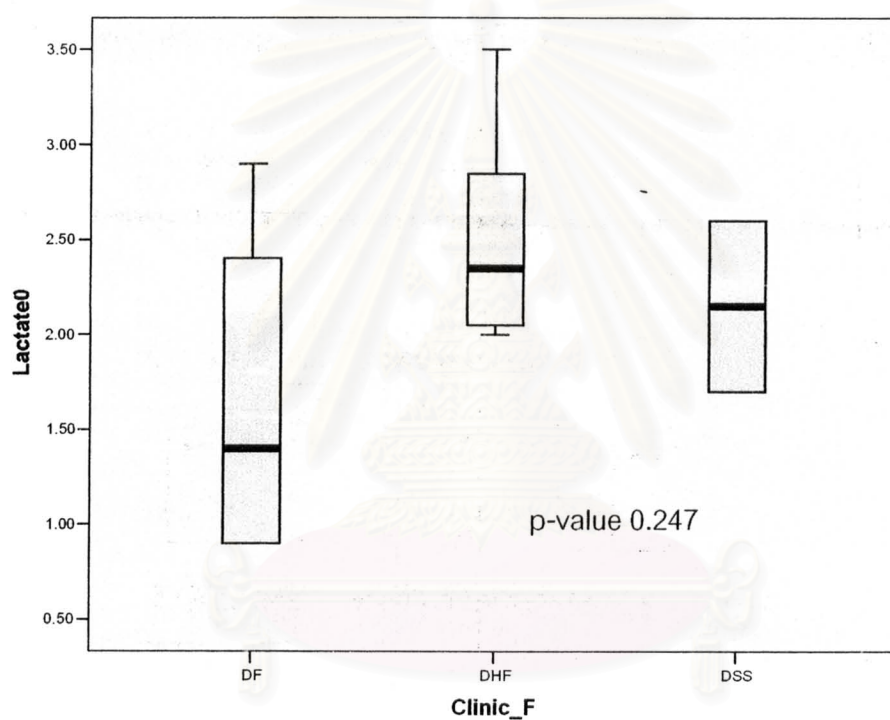
ความแตกต่างของค่า capillary lactate ในแต่ละช่วงเวลาที่เจาะระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่เป็น Dengue fever, Dengue hemorrhagic fever และ Dengue shock syndrome

ความแตกต่างของค่า capillary lactate ในแต่ละช่วงเวลาที่เจาะ: ระยะที่มีไข้, ระยะที่เข้าสู่ระยะวิกฤต, ระยะ 12 ชั่วโมงหลังจากที่เข้าระยะวิกฤต และระยะพักฟื้น ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่เป็น Dengue fever, Dengue hemorrhagic fever และ Dengue shock syndrome ดังแผนภูมิที่ 3

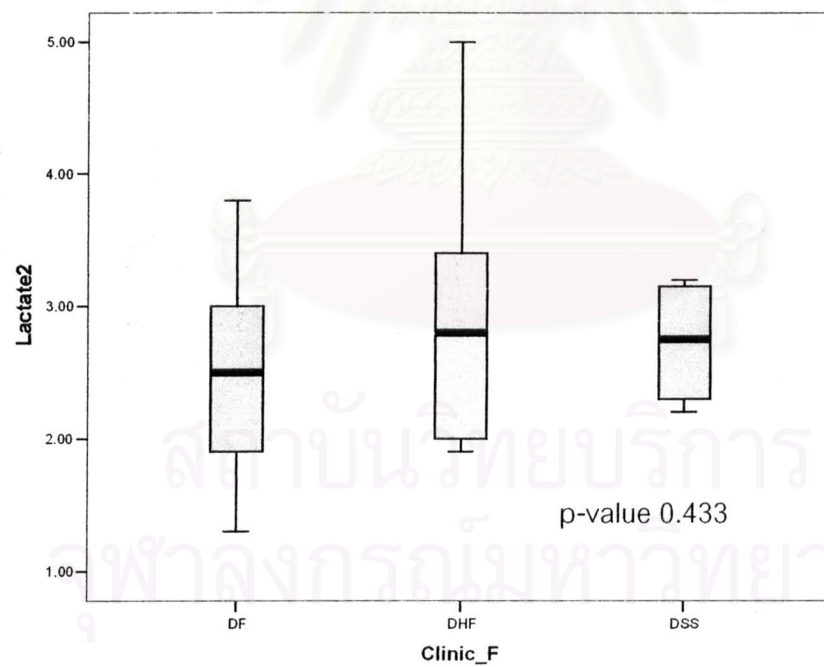
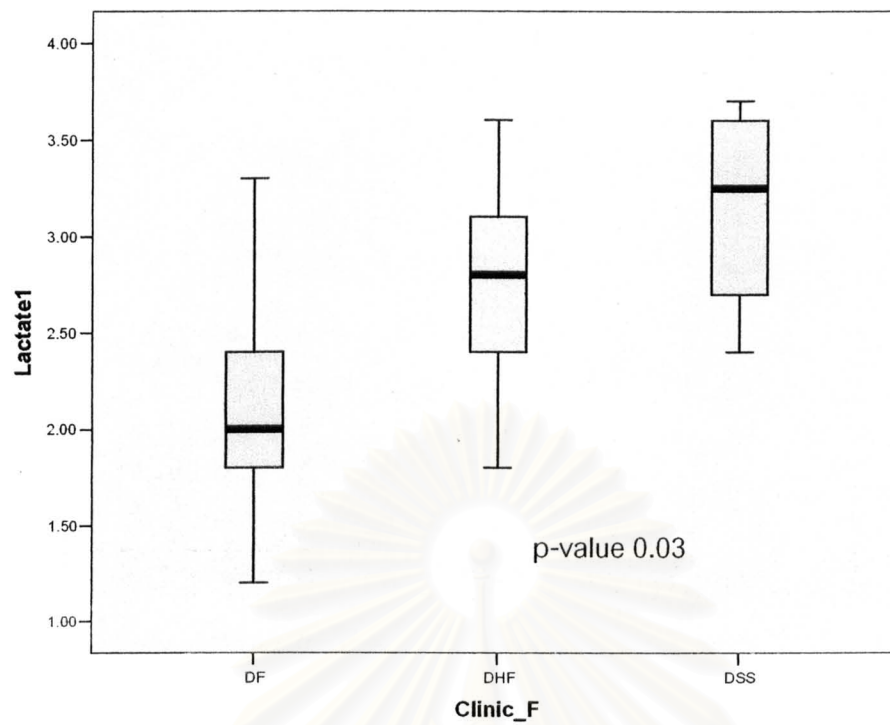
พบว่าโดยรวมค่า capillary lactate ที่เจาะในช่วงระยะที่มีไข้, ระยะที่เข้าสู่ระยะวิกฤต, ระยะ 12 ชั่วโมงหลังจากที่เข้าระยะวิกฤต และระยะพักฟื้น ของกลุ่มผู้ป่วยที่เป็น Dengue shock syndrome มีค่าสูงกว่าของกลุ่มคนไข้ที่เป็น Dengue hemorrhagic fever และ Dengue fever ตามลำดับ และค่า capillary lactate ที่เจาะในช่วงเข้าระยะวิกฤตมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ

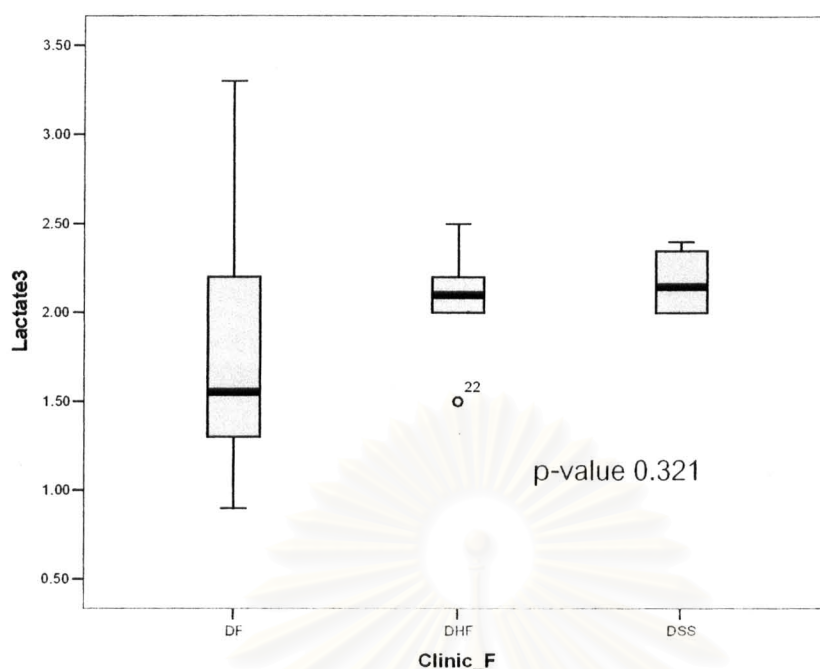
ทางสถิติ ($p\text{-value} = 0.03$) ในระหว่างกลุ่มคนไข้ที่เป็น Dengue fever (2.15 ± 0.6), Dengue hemorrhagic fever (2.76 ± 0.61), Dengue shock syndrome (3.15 ± 0.58)

แผนภูมิที่ 3 แสดงค่า capillary lactate ในแต่ละช่วงเวลาที่เจาะระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่เป็น Dengue fever กับ Dengue hemorrhagic fever



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย





หมายเหตุ:

DF= dengue fever

DHF= dengue hemorrhagic fever

DSS= dengue shock syndrome

Lactate0 = capillary lactate level at febrile stage

Lactate1 = capillary lactate level at early toxic stage

Lactate2 = capillary lactate level 12 hrs after toxic stage

Lactate3 = capillary lactate level at convalescence stage

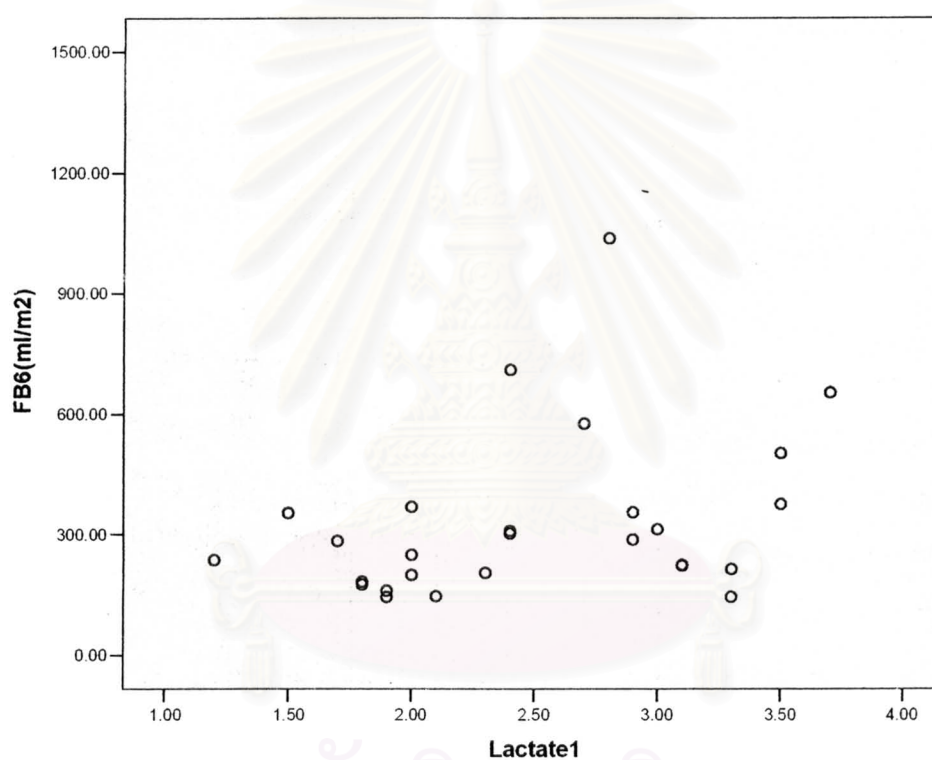
ความสัมพันธ์ระหว่างค่า capillary lactate ที่เจาะในระยะ toxic stage กับปริมาณสารน้ำที่ให้ทางเส้นเลือดดำภายหลังที่เข้าสู่ระยะ toxic stage และปริมาณน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด

ความสัมพันธ์ระหว่างค่า capillary lactate ที่เจาะในระยะ toxic stage กับปริมาณสารน้ำที่ให้ทางเส้นเลือดดำภายหลังที่เข้าสู่ระยะ toxic stage เป็นเวลา 6, 12 และ 24 ชั่วโมงดังแผนภูมิที่ 4, 5, 6 ตามลำดับ

พบว่าผู้ป่วยที่มีค่า capillary lactate สูงกว่ามีแนวโน้มที่ได้รับปริมาณสารน้ำทางเส้นเลือดดำภายหลังจากที่เข้าสู่ระยะวิกฤตมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีค่า capillary lactate ต่ำกว่า แต่ยังไม่มีความแตกต่างทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญ

พบว่าค่า capillary lactate ไม่มีความสัมพันธ์กับปริมาณน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดที่วัดในระยะพักฟื้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

แผนภูมิที่ 4 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่า capillary lactate ที่เจาะในระยะ toxic stage กับปริมาณสารน้ำที่ให้ทางเส้นเลือดดำภายหลังจากที่เข้าสู่ระยะ toxic stage เป็นเวลา 6 ชั่วโมง



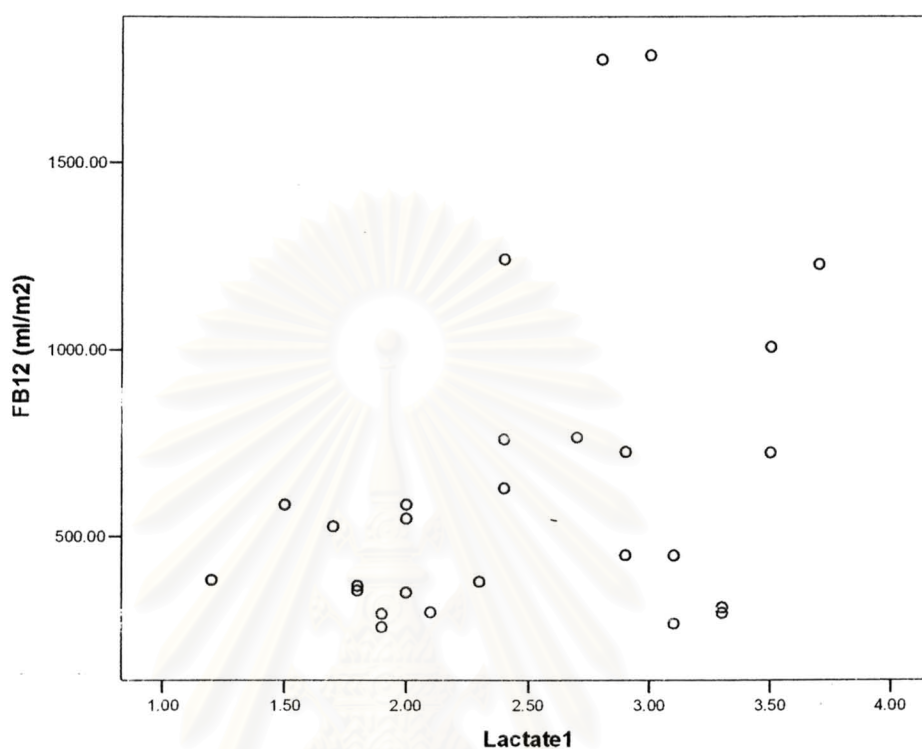
p-value= 0.122

r= 0.426

หมายเหตุ: Lacate1 = capillary lactate at toxic stage

FB6 = intravenous fluid 6 hrs after toxic stage/BSA (ml/m²)

แผนภูมิที่ 5 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่า capillary lactate ที่เจาะในระยะ toxic stage กับปริมาณสารน้ำที่ให้ทางเส้นเลือดดำภายหลังที่เข้าสู่ระยะ toxic stage เป็นเวลา 12 ชั่วโมง



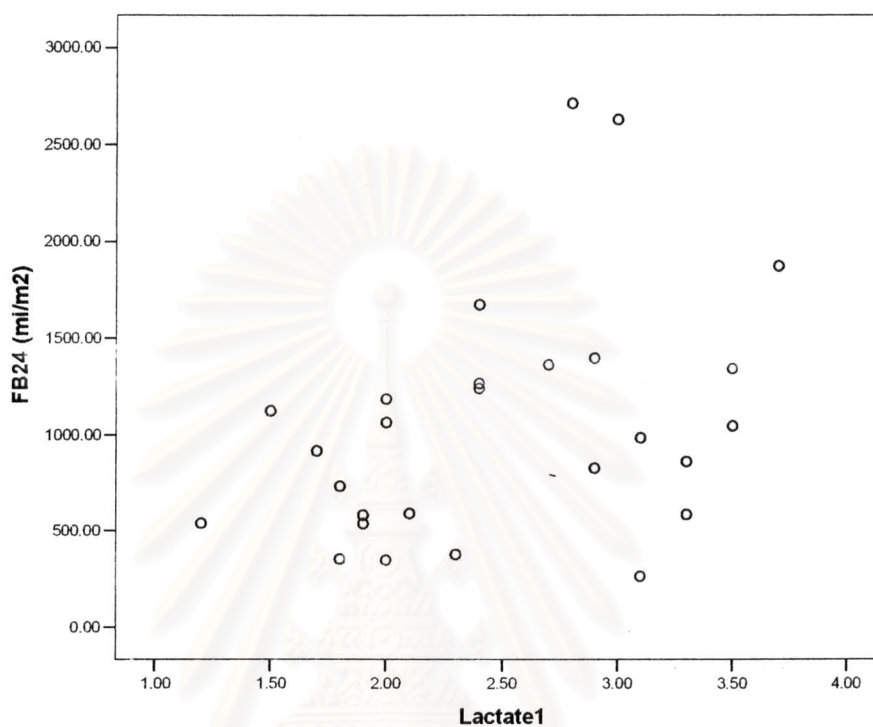
p-value= 0.005

r= 0.372

หมายเหตุ: Lacate1 = capillary lactate at toxic stage

FB12 = intravenous fluid 12 hrs after toxic stage/BSA (ml/m²)

แผนภูมิที่ 6 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่า capillary lactate ที่เจาะในระยะ toxic stage กับปริมาณสารน้ำที่ให้ทางเส้นเลือดดำภายหลังที่เข้าสู่ระยะ toxic stage เป็นเวลา 24 ชั่วโมง



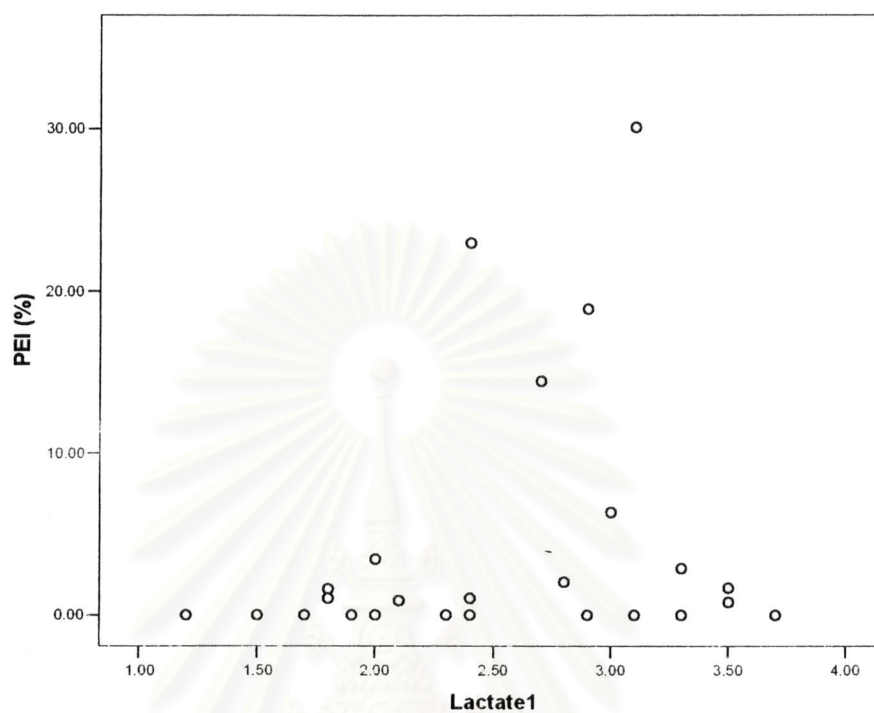
p-value= 0.004

r= 0.372

หมายเหตุ: Lactate1 = capillary lactate at toxic stage

FB24 = intravenous fluid 24 hrs after toxic stage/BSA (ml/m²)

แผนภูมิที่ 7 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่า capillary lactate ที่เจาะในระยะ toxic stage กับปริมาณน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดที่วัดในช่วงระยะพักฟื้น



p-value= 0.256

r= 0.227

หมายเหตุ: Lacate1 = capillary lactate at toxic stage

PEI = pleural effusion index

=100 times the maximum width of right pleural effusion
divided by the maximum width of right hemithorax (%)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

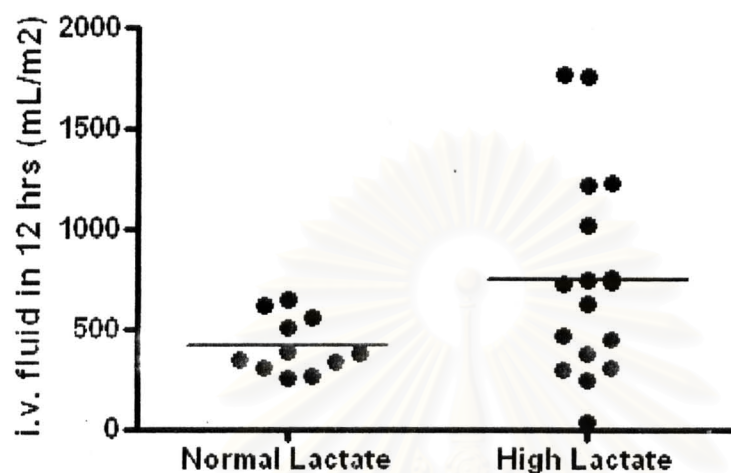
ความแตกต่างของปริมาณสารน้ำที่ให้ทางเส้นเลือดดำภายหลังที่เข้าสู่ระยะ toxic stage และปริมาณน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีค่า capillary lactate ในระยะ toxic stage ปกติ (≤ 2.2 mmol/L) กับกลุ่มผู้ป่วยที่มีค่า capillary lactate ในระยะ toxic stage ผิดปกติ (> 2.2 mmol/L)

การศึกษานี้ได้กำหนดค่าปกติของ capillary lactate ไม่เกิน 2.2 mmol/L มาแบ่งค่า capillary lactate ที่เจาะในช่วงที่เข้าสู่ระยะวิกฤตออกเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีค่า capillary lactate ในระยะวิกฤตปกติ (≤ 2.2 mmol/L) ซึ่งมีผู้ป่วย 11 คน (DF 9 คน, DHF 2 คน) และกลุ่มผู้ป่วยที่มีค่า capillary lactate ในระยะวิกฤตผิดปกติ (> 2.2 mmol/L) ซึ่งมีผู้ป่วย 16 คน (DF 5 คน, DHF 7 คน, DSS 4 คน)

ความแตกต่างของปริมาณสารน้ำที่ให้ทางเส้นเลือดดำภายหลังที่เข้าสู่ระยะ toxic stage เป็นเวลา 12 ชั่วโมง ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีค่า capillary lactate ในระยะ toxic stage ปกติ (≤ 2.2 mmol/L) กับกลุ่มผู้ป่วยที่มีค่า capillary lactate ในระยะ toxic stage ผิดปกติ (> 2.2 mmol/L) ดังแผนภูมิที่ 8 และความแตกต่างของปริมาณน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดที่วัดในช่วงระยะพักฟื้น ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีค่า capillary lactate ในระยะ toxic stage ปกติ (≤ 2.2 mmol/L) กับกลุ่มผู้ป่วยที่มีค่า capillary lactate ในระยะ toxic stage ผิดปกติ (> 2.2 mmol/L) ดังแผนภูมิที่ 9

พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีค่า capillary lactate ในระยะ toxic stage ปกติทั้งหมด (จำนวน 11 คน, mean 1.8 ± 0.26) ได้รับสารน้ำทางเส้นเลือดดำภายใน 12 ชั่วโมงหลังจากเข้าสู่ภาวะวิกฤต ปริมาณน้อยกว่า 650 ml/m^2 (น้อยกว่าประมาณ maintenance rate) และมีปริมาณในช่องเยื่อหุ้มปอดที่วัดค่า pleural effusion index ในระยะพักฟื้นไม่เกิน 5% ส่วนกลุ่มผู้ป่วยที่มีค่า capillary lactate ในระยะ toxic stage ผิดปกติ (จำนวน 16 คน, mean 3 ± 0.46) มีความแตกต่างกันในปริมาณสารน้ำทางเส้นเลือดดำภายใน 12 ชั่วโมงหลังจากเข้าสู่ภาวะวิกฤต และปริมาณน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดที่วัดค่า pleural effusion index ในระยะพักฟื้น ซึ่งมีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งที่ได้รับสารน้ำทางเส้นเลือดดำมาก และ/หรือมีน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดมาก

แผนภูมิที่ 8 แสดงปริมาณสารน้ำที่ให้ทางเส้นเลือดดำภายหลังที่เข้าสู่ระยะ toxic stage เป็นเวลา 12 ชั่วโมง ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ค่า capillary lactate ในระยะ toxic stage ปกติ (≤ 2.2 mmol/L) กับกลุ่มผู้ป่วยที่ค่า capillary lactate ในระยะ toxic stage ผิดปกติ (> 2.2 mmol/L)



p-value= 0.16

หมายเหตุ: Lacate1 = capillary lactate at toxic stage

Group 1 = capillary lactate less than 2.2 mmol/L

Group 2 = capillary lactate more than 2.2 mmol/L

FB12 = intravenous fluid 12 hrs after toxic stage/BSA (ml/m^2)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ความสัมพันธ์ระหว่างค่าการเปลี่ยนแปลงของ capillary lactate ที่เจาะในช่วงระยะวิกฤต กับปริมาณสารน้ำที่ให้ทางเส้นเลือดดำภายหลังจากที่เข้าระยะวิกฤต และค่า pleural effusion index ที่วัดในระยะพักฟื้น

จากการศึกษาความสัมพันธ์ค่าการเปลี่ยนแปลง capillary lactate ที่เจาะในช่วงระยะวิกฤต (capillary lactate 12 hrs after toxic stage- capillary lactate at early toxic stage) กับปริมาณสารน้ำที่ให้ทางเส้นเลือดดำภายหลังที่เข้าสู่ระยะวิกฤตเป็นเวลา 12 ชั่วโมง ดังแผนภูมิที่ 10

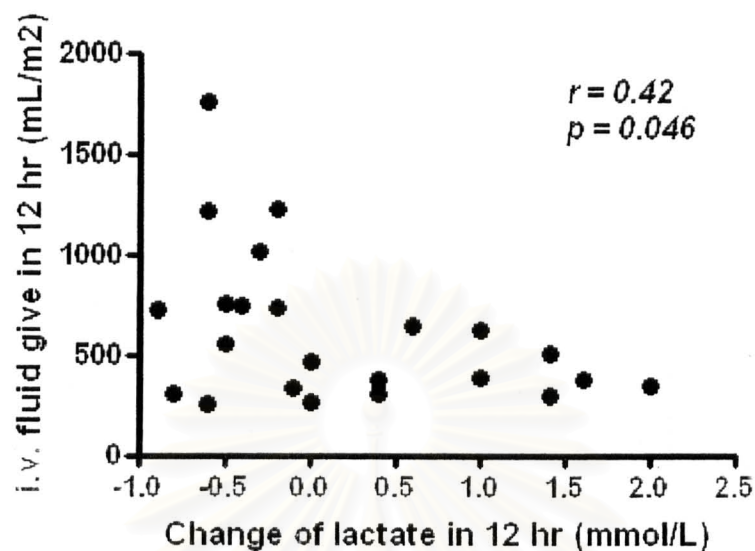
พบว่ามีการเปลี่ยนแปลง capillary lactate ที่เจาะในช่วงระยะวิกฤตลดลงอย่างรวดเร็วในผู้ป่วยที่ได้รับสารน้ำที่ให้ทางเส้นเลือดดำมาก โดยมีความสัมพันธ์ระหว่างการเปลี่ยนแปลง capillary lactate ที่เจาะในช่วงระยะวิกฤตกับปริมาณสารน้ำที่ให้ทางเส้นเลือดดำภายหลังที่เข้าสู่ระยะวิกฤต 12 ชั่วโมง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} = 0.046$)

จากการศึกษาความสัมพันธ์ค่าการเปลี่ยนแปลง capillary lactate ที่เจาะในช่วงระยะวิกฤต (capillary lactate 12 hrs after toxic stage- capillary lactate at early toxic stage) กับค่า pleural effusion index ดังแผนภูมิที่ 11

ในผู้ป่วยที่มีค่าการเปลี่ยนแปลง capillary lactate ที่เจาะในช่วงระยะวิกฤตลดลงอย่างรวดเร็ว พบรวมกับการมีค่า pleural effusion index มากกว่า ผู้ป่วยที่มีค่าการเปลี่ยนแปลง capillary lactate ที่เจาะในช่วงระยะวิกฤตลดลงช้า แต่ยังไม่มีความนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} = 0.22$)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แผนภูมิที่ 10 แสดงปริมาณสารน้ำที่ให้ทางเส้นเลือดดำภายหลังที่เข้าสู่ระยะ toxic stage เป็นเวลา 12 ชั่วโมง กับค่าการเปลี่ยนแปลงของ capillary lactate ที่เจาะในช่วงระยะวิกฤต

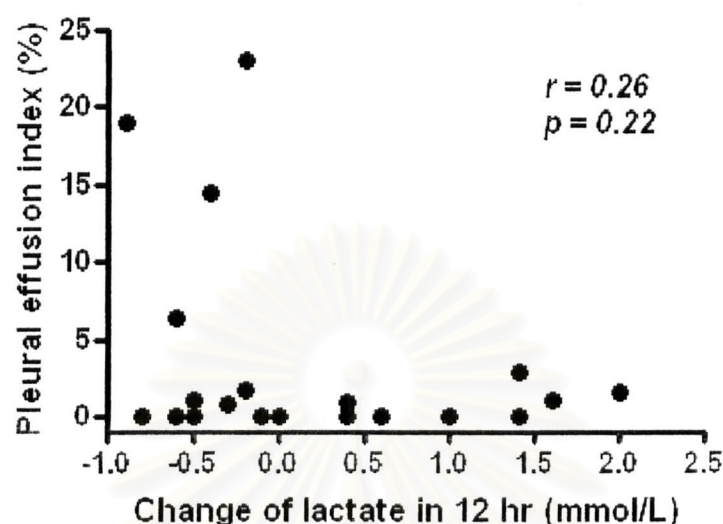


หมายเหตุ: i.v. fluid give in 12 hr = intravenous fluid 12 hrs after toxic stage/BSA
(mL/m²)

Change of lactate in 12 hr = capillary lactate 12 hrs after toxic stage –
capillary lactate at early toxic stage
(mmol/L)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แผนภูมิที่ 11 แสดงปริมาณน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด กับค่าการเปลี่ยนแปลงของ capillary lactate ที่เจาะในช่วงระยะวิกฤต



หมายเหตุ: Pleural effusion index = 100 times the maximum width of right pleural effusion divided by the maximum width of right hemithorax (%)
Change of lactate in 12 hr = capillary lactate 12 hrs after toxic stage – capillary lactate at early toxic stage (mmol/L)

ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณสารน้ำที่ให้ทางเส้นเลือดดำภายหลังจากที่เข้าระยะวิกฤต และค่า pleural effusion index ที่วัดในระยะพักฟื้น กับค่า capillary lactate ที่เจาะในระยะเริ่มแรกของภาวะวิกฤตและการเปลี่ยนแปลงของ capillary lactate

การศึกษานี้ได้พิจารณาจากค่า capillary lactate ในระยะเริ่มแรกของภาวะวิกฤตร่วมกับการเปลี่ยนแปลงของ capillary lactate โดยแบ่งกลุ่มศึกษาเป็น 4 กลุ่มย่อยดังนี้

กลุ่มที่ 1 มีค่า capillary lactate ในระยะเริ่มแรกของภาวะวิกฤตปกติ (≤ 2.2 mmol/L) ร่วมกับการลดลงของค่า capillary lactate

กลุ่มที่2 มีค่า capillary lactate ในระยะเริ่มแรกของภาวะวิกฤตปกติ (≤ 2.2 mmol/L)
 ร่วมกับมีการเพิ่มขึ้นของค่า capillary lactate

กลุ่มที่3 มีค่า capillary lactate ในระยะเริ่มแรกของภาวะวิกฤตผิดปกติ (>2.2 mmol/L)
 ร่วมกับมีการลดลงของค่า capillary lactate

กลุ่มที่4 มีค่า capillary lactate ในระยะเริ่มแรกของภาวะวิกฤตผิดปกติ (>2.2 mmol/L)
 ร่วมกับมีการเพิ่มขึ้นของค่า capillary lactate

การศึกษาดูความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณสารน้ำที่ให้ทางเส้นเลือดดำภายหลังจากที่เข้า
 ระยะวิกฤตเป็นเวลา 12 ชั่วโมง และค่า pleural effusion index ที่วัดในระยะพักฟื้น กับค่า
 capillary lactate ที่เจาะในระยะเริ่มแรกของภาวะวิกฤตและการเปลี่ยนแปลงของ capillary lactate
 โดยแบ่งเป็นกลุ่มตามข้างต้น ดังแผนภูมิที่ 12, 13 ตามลำดับ

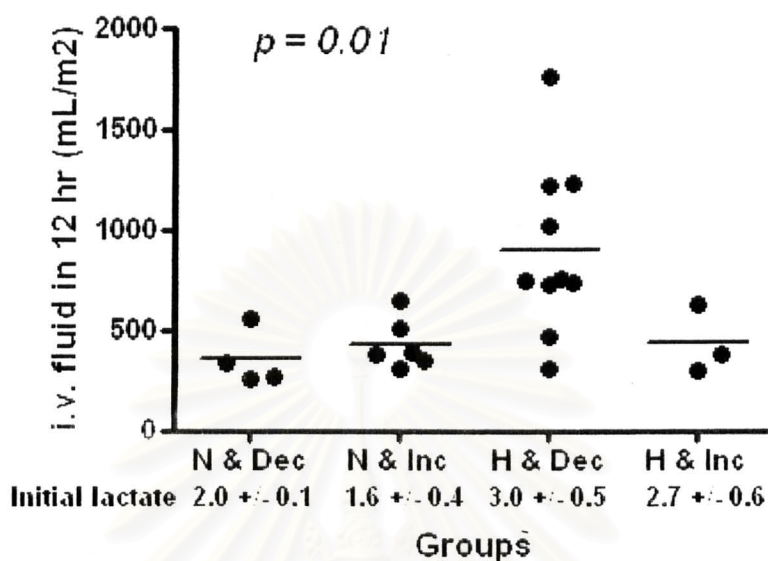
พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ capillary lactate ที่เจาะในระยะเริ่มแรกของภาวะวิกฤตมีค่าปกติ ไม่ว่า
 จะมีการเปลี่ยนแปลงของ capillary lactate เพิ่มขึ้นหรือลดลง เป็นกลุ่มที่ได้รับสารน้ำทางเส้นเลือด
 ดำในปริมาณไม่มาก และไม่ค่อยมีภาวะน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด

ส่วนกลุ่มที่ capillary lactate ที่เจาะในระยะเริ่มแรกของภาวะวิกฤตมีค่าสูงผิดปกติร่วมกับ
 มีการเพิ่มขึ้นของค่า capillary lactate จะพบว่ามีการได้รับสารน้ำทางเส้นเลือดดำน้อยกว่า และมี
 น้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดน้อยกว่ากลุ่มที่ capillary lactate ที่เจาะในระยะเริ่มแรกของภาวะวิกฤตมีค่า
 ผิดปกติ และมีการลดลงของค่า capillary lactate

มีความแตกต่างกันทั้งในด้านปริมาณสารน้ำที่ได้รับทางเส้นเลือดดำ และน้ำในช่องเยื่อหุ้ม
 ปอดในกลุ่มที่ capillary lactate ที่เจาะในระยะเริ่มแรกของภาวะวิกฤตมีค่าผิดปกติร่วมกับมีการ
 ลดลงของค่า capillary lactate

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แผนภูมิที่ 12 แสดงปริมาณสารน้ำที่ให้ทางเส้นเลือดดำภายหลังที่เข้าสู่ระยะ toxic stage เป็นเวลา 12 ชั่วโมง กับกลุ่มผู้ป่วยที่แบ่งตามค่า capillary lactate ที่เจาะระยะเริ่มแรกของภาวะวิกฤตและค่าการเปลี่ยนแปลงของ capillary lactate ที่เจาะในช่วงระยะวิกฤต



หมายเหตุ: N = Normal initial capillary lactate

H = High initial capillary lactate

Dec = Decreasing or stable subsequent capillary lactate

Inc = Increasing subsequent capillary lactate

i.v. fluid in 12 hr = intravenous fluid 12 hrs after toxic stage/BSA

(ml/m²)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การอภิปรายผลการวิจัย

การอภิปรายผลการวิจัย

โรคติดเชื้อไวรัสเดงกีเป็นโรคติดต่อที่สำคัญในประเทศไทย และอีกหลายประเทศในภูมิภาคต่าง ๆ ทั่วโลก พยาธิกำเนิดของโรคติดเชื้อไวรัสเดงกียังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงทางโลหิตวิทยาที่สำคัญใน DHF ได้แก่ การเปลี่ยนแปลงที่ผนังหลอดเลือด, การเปลี่ยนแปลงเกร็ดเลือด และความผิดปกติในการแข็งตัวของเลือด

ลักษณะที่สำคัญของการติดเชื้อไวรัสเดงกี คือ ไข้สูง อาการเลือดออก และอาจเกิดภาวะช็อก ภาวะช็อกส่วนใหญ่เกิดจากการรั่วของพลาสมาออกจากเส้นเลือด (เรียกว่า Dengue hemorrhagic fever) ซึ่งอาจเป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ โรคนี้จัดเป็นภาวะฉุกเฉินทางการแพทย์ที่ต้องได้รับการวินิจฉัยอย่างถูกต้องและรวดเร็วก่อนเกิดภาวะช็อกหรือเลือดออกอย่างรุนแรง ต้องมีการติดตามเฝ้าระวังการเปลี่ยนแปลงของโรคอย่างใกล้ชิด และให้การรักษอย่างถูกต้องและเหมาะสม โดยเฉพาะอย่างยิ่งในรายที่เกิดภาวะช็อก การให้สารน้ำ เลือด หรือผลิตภัณฑ์ของเลือด ในปริมาณและในช่วงเวลาที่พอเหมาะเป็นหัวใจสำคัญในการรักษาผู้ป่วย⁽⁸⁾

การปรับปริมาณสารน้ำทางเส้นเลือดดำที่ผู้ป่วยในระยะ 24-48 ชั่วโมงซึ่งมีการรั่วของพลาสมาเป็นสิ่งสำคัญ และเป็นการยากที่ใช้อาการแสดงทางคลินิกเป็นตัวชี้แนะในการรักษาเพียงอย่างเดียว เนื่องจากถ้ามีการให้สารน้ำในปริมาณที่น้อยเกินไป อาจทำให้ไม่สามารถรักษาระดับการไหลเวียนเลือดของร่างกายไว้ได้ทำให้เกิดภาวะช็อกและเนื้อเยื่อขาดออกซิเจนตามมาได้

ในขณะเดียวกันถ้ามีการให้สารน้ำในปริมาณที่มากเกินไปอาจทำให้น้ำรั่วออกมาจากเส้นเลือดมากส่งผลให้เป็นอันตรายต่อผู้ป่วยตามมาได้ แนวทางในการให้สารน้ำในผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสเดงกีตามคำแนะนำขององค์การอนามัยโลกได้แนะนำให้มีการติดตามอาการอย่างใกล้ชิด และติดตามการเปลี่ยนแปลงค่าความเข้มข้นของเลือดเป็นตัวช่วยในการปรับการให้สารน้ำในผู้ป่วย

มีการศึกษาที่ทำการวัดค่าของ lactate ในเลือดเพื่อนำมาใช้ในการติดตามภาวะการไหลเวียนของเลือดในหลายโรคที่เกิดมีภาวะช็อกและการไหลเวียนของเลือดออกจากหัวใจลดลง ซึ่งพบว่าทั้งการเพิ่มขึ้นของค่า lactate ในเลือดและการลดลงของการกำจัดสาร lactate ออกจากร่างกายมีความสัมพันธ์กับภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงของผู้ป่วยที่ช็อกจากการติดเชื้อ ดังนั้นเชื่อว่าการรักษาผู้ป่วยที่ทำให้ค่า lactate ในเลือดกลับมาปกติได้อาจส่งผลดีต่อผู้ป่วยที่ช็อกจากการติดเชื้อ⁽¹⁶⁾ รวมถึงผู้ป่วยเด็กหลังผ่าตัดเปิดหัวใจด้วย⁽²³⁾

ในปัจจุบันได้มีการตรวจค่า lactate ในเลือดที่สะดวกและรวดเร็วมากขึ้น โดยการตรวจโดยใช้เครื่องมือขนาดเล็กและสามารถพกพาได้ (Hand-held portable blood lactate devices) ทำให้สะดวกในการนำมาใช้ติดตามภาวะการไหลเวียนของเลือดในคนไข้ระยะวิกฤตได้ แต่ยังไม่เคยมีการศึกษาการหาค่า lactate ในเลือดของผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสเดงกีมาก่อน

จากการศึกษานี้ พบว่าค่าของ capillary lactate ที่เจาะภายในเวลาไม่เกิน 6 ชั่วโมงหลังเข้าระยะวิกฤตมีความสัมพันธ์กับผลการรักษาที่ตามมาซึ่งดูจากปริมาณสารน้ำที่ให้ทางน้ำเกลือ และผลลัพธ์ของผู้ป่วยที่วัดดูจากค่า pleural effusion index ในระยะพักฟื้น ในกลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสเดงกีและมีค่า capillary lactate ที่เจาะในระยะเริ่มแรกของภาวะวิกฤตอยู่ในช่วงปกติ (≤ 2.2 mmol/L) จะมีความรุนแรงของโรคน้อย ส่วนการดำเนินโรคของกลุ่มที่มีค่า capillary lactate ที่เจาะในระยะเริ่มแรกของภาวะวิกฤตผิดปกติ (> 2.2 mmol/L) มีความแตกต่างกัน การดูค่าการเปลี่ยนแปลงของ capillary lactate ที่เจาะห่างกัน 12 ชั่วโมงหลังจากเข้าช่วงระยะวิกฤตอาจสามารถนำมาใช้เป็นประโยชน์ในการติดตามภาวะการไหลเวียนของเลือดได้ -โดยพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีค่า capillary lactate ในช่วงระยะวิกฤตเพิ่มขึ้น จะได้รับสารน้ำทางเส้นเลือดดำในช่วง 12 ชั่วโมงหลังจากเข้าช่วงระยะวิกฤตไม่เกิน 650 ml/m^2 และไม่มีผู้ป่วยในกลุ่มนี้ที่มีภาวะน้ำเกินมากในช่องเยื่อหุ้มปอด (Pleural effusion index $< 5\%$) แต่ทั้งนี้การจำกัดการให้สารน้ำทางเส้นเลือดดำมากเกินไป และการมีสาร lactate ในเลือดสูง (Hyperlactatemia) อาจเป็นสาเหตุให้เกิดการทำงานของอวัยวะที่สำคัญของร่างกายผิดปกติ รวมถึงการทำงานของระบบไหลเวียนของหัวใจและหลอดเลือดผิดปกติได้ ส่วนในการศึกษานี้ที่ผู้ป่วย 3 คนที่มีค่า capillary lactate ที่เจาะในระยะเริ่มแรกของภาวะวิกฤตสูง และมีการเพิ่มขึ้นอีกของค่า capillary lactate ในช่วงนี้ อาจเป็นเพราะว่ามีระดับความรุนแรงของภาวะขาดเลือดไปเลี้ยงส่วนต่างๆของร่างกาย เนื่องจากได้ปริมาณสารน้ำทางเส้นเลือดดำที่น้อยเกินไป อย่างไรก็ตาม 3 รายนี้ไม่พบว่ามีผลแทรกซ้อนของภาวะ hypoperfusion ที่ชัดเจนซึ่งอาจเนื่องมาจากระดับของ hyperlactatemia ไม่มาก ($2.7-5$ mmol/L) และผู้ป่วยอาจได้รับการรักษาโดยสารน้ำเพิ่มขึ้นในภายหลัง รวมทั้งพยาธิตัวของโรคซึ่งดีขึ้นได้เองภายใน 12-48 ชั่วโมง

จากการศึกษานี้ พบว่ากลุ่มที่มีค่า capillary lactate ที่เจาะในระยะเริ่มแรกของภาวะวิกฤตผิดปกติ (> 2.2 mmol/L) ร่วมกับมีการลดลงของค่า capillary lactate ในช่วงนี้เป็นกลุ่มที่ได้รับสารน้ำทางเส้นเลือดดำในปริมาณที่มากกว่ากลุ่มอื่นอย่างเห็นได้ชัด แต่จากการศึกษานี้ไม่สามารถใช้ระดับหรืออัตราการลดลงของ capillary lactate มาแยกว่าได้รับสารน้ำมากตามความเหมาะสม หรือได้รับสารน้ำมากเกินไปจนเป็น ผู้ป่วยบางคนในกลุ่มนี้มีค่า pleural effusion index ที่วัดในระยะพักฟื้นมากกว่า 15% ซึ่งอาจเป็นผลมาจากการได้รับสารน้ำทางเส้นเลือดดำมากเกินไปจนเป็น หรืออาจเป็น

จากการที่มีความรุนแรงของโรคมักทำให้มีการรั่วของพลาสมาออกจากเส้นเลือดมาก อย่างไรก็ตาม การลดลงของการเจาะติดตามค่า capillary lactate ในช่วงระยะวิกฤตนั้นอาจช่วยบอกว่าผู้ป่วยได้รับสารน้ำในปริมาณที่เพียงพอแล้ว และทำให้ผู้ทำการรักษาพึงระวังการให้สารน้ำทางเส้นเลือดดำนั้นในปริมาณมากต่อไป เพื่อป้องกันการเกิดภาวะการให้สารน้ำเกินความจำเป็นต่อผู้ป่วย

ในระยะพักฟื้น พบค่า capillary lactate ในเลือดเพิ่มขึ้น ($>2.2\text{mmol/L}$) 21% ของผู้ป่วยที่ทำการศึกษา แต่ทุกคนล้วนอาการดีขึ้นและสามารถจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลได้ ดังนั้นการตรวจเลือดหาค่า lactate ในผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสแดงก็ในระยะพักฟื้นอาจไม่จำเป็นต้องทำ และการรักษาให้ระดับ lactate ในเลือดกลับเป็นปกติในระยะพักฟื้น อาจเป็นสิ่งที่ไม่จำเป็น

โดยสรุป จากการศึกษาี้แสดงให้เห็นว่าการตรวจวัดค่า lactate ในเลือดของผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสแดงก็ในช่วงระยะวิกฤตอาจมีประโยชน์นำมาใช้ในการติดตามดูแลรักษาได้ โดยพบค่า lactate ในเลือดในระยะเริ่มแรกของระยะวิกฤตอยู่ในช่วงปกติในผู้ป่วยที่มีความรุนแรงของโรคน้อย ในผู้ป่วยที่มีค่า lactate ในเลือดในระยะเริ่มแรกของระยะวิกฤตผิดปกติ อาจต้องใช้การเจาะติดตามดูการเปลี่ยนแปลงของค่า lactate ในเลือดเป็นตัวช่วยในการประเมินการให้สารน้ำทางเส้นเลือดดำร่วมกับอาการแสดงอื่นๆต่อไป

ข้อเสนอแนะ

การศึกษานี้มีข้อจำกัดบางประการ เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยมีน้อย ทำให้ผลการศึกษาอาจจะคลาดเคลื่อนจากลักษณะประชากรทั่วไปได้ ดังนั้นถ้าสามารถทำการวิจัยในหลายสถาบัน และมีจำนวนผู้ป่วยมากกว่านี้ จะสามารถลดความคลาดเคลื่อนจากลักษณะประชากรทั่วไปได้ และเนื่องจากความแปรปรวนของชนิดของไวรัสแดงก็ที่ระบาดในแต่ละปี ทำให้ผู้ป่วยส่วนใหญ่ของการศึกษานี้เป็นผู้ป่วยที่มีความรุนแรงน้อย ทำให้ผลที่ได้ อาจไม่สามารถนำมาประยุกต์ในผู้ป่วยที่เป็นโรคไขเลือดออกรุนแรงได้ทั้งหมด ดังนั้นควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความรุนแรงมากต่อไป

รายการอ้างอิง

- [1] Panchareon C, Kulwichit W, Tantawithchien T, Thisyakorn U, Thisyakorn C. Dengue infection: a global concern. J Med Assoc Thai 2002; 85(Suppl1):S25-35
- [2] กองระบาดวิทยา สำนักปลัดกระทรวงสาธารณสุข รายงานการเฝ้าระวังโรคประจำปี 2530-2545
- [3] งานระบาดวิทยา สำนักอนามัย กทม. สถานการณ์โรคไข้เลือดออกในเขตกรุงเทพมหานคร พ.ศ. 2548
- [4] รายงานโรคเรื้อรังด่วน สถานการณ์โรคไข้เลือดออก สำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข :
[Http://dhf.ddc.moph.go.th/gis/Situation2549_W52_Web.ppt](http://dhf.ddc.moph.go.th/gis/Situation2549_W52_Web.ppt)
- [5] สุรกี อนันตปรีชา, อังกริยา อนุกุลพิพัฒน์, สุรางค์ สงวนวงศ์. โรคไข้เลือดออกแดงก็ในประเทศไทย ปี พ.ศ. 2533-2536. วารสารสาธารณสุข 2538;14:94-103
- [6] สมภพ อัทธกริก, เครือวัลย์ พลจันทร์, ชานูชติ จรรยาสิทธิ์, สมบูรณ์ นครศรี. ระบาดวิทยาของไข้เลือดออกจากผลทางห้องปฏิบัติการ พ.ศ. 2520-2528. วารสารของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ 2529;28:447-58
- [7] Rigau-Perez JG, Clark GG, Gubler DJ, et al. Dengue and dengue haemorrhagic fever. Lancet 1998;352:971-977
- [8] World Health Organization. Dengue hemorrhagic fever: Diagnosis, treatment and control. Geneva 1997
- [9] Pongpanich B, Kumponpant S, Studies of dengue hemorrhagic fever, Hemodynamic studies of clinical shock associated with dengue hemorrhagic fever, J Pediatr 1973;83:1073-7
- [10] Bethell DF, Gamble J, Pham PL, et al. Noninvasive measurement of microvascular leakage in patients with dengue hemorrhagic fever. Clin Infect Dis 2001;32:243-253
- [11] Mizock BA, Falk JL. Lactic acidosis in critical illness. Crit Care Med 1992 Jan;20(1)
- [12] Brinkert W, Rommer JH, Bakker J. Lactate measurements in critically ill patients with a hand-held analyzer. Intensive Care Med 1999;25(9):966-9

- [13] Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, et al. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. Crit Care Med 2004;32:1637-1642
- [14] Bakker J, Gris P, Coffemils M, et al. Serial blood lactate levels can predict the development of multiple organ failure following septic shock. Am J Surg 171;221-226
- [15] Members of American College of Chest physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference Committee (1992) American college of Chest physicians/ Society of Critical Care Medicine Consensus Conference; Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Crit Care Med 20;864-874
- [16] Hatherilli M, Sajjanhar T, Tibby SM, et al. Serum lactate as a predictor of mortality after pediatric cardiac surgery ; Archives of Disease in Childhood 1997;77:235-238
- [17] Rossi AF, Khan DM, Hannan R, Bolivar J, Zaidenweber M, Burke R. Goal-directed medical therapy and point-of care testing improve outcomes after congenital heart surgery. Intensive Care Med 2005;31(1):98-104
- [18] Thisyakorn U, Nimmannityra S. Nutritional status of children with dengue hemorrhagic fever. Clin Infect Dis 1993;16:295-7
- [19] David W. Dengue viremia titer, antibody response pattern, and virus serotype correlate with disease severity. The J of Inf Dis 2000;181:2-9
- [20] The Society of Critical Care Medicine, The European Society of Intensive Care Medicine and the International Sepsis Forum;2004 :“Surviving Sepsis Campaign guideline called for an early goal-directed therapy using clinical, laboratory and invasive and non-invasive monitoring to improve the outcome of septic shock.
- [21] Bernardin G, Pradier C, Tiger F, et al. Blood pressure and arterial lactate level are early indicators of short-term survival in human septic shock. Intensive Care Med 1996;22:17-25
- [22] Hartherill M, Waggie Z, Perves L, Reynold L, Argent A. Mortality and the nature of metabolic acidosis in children with shock . Intensive Care Medicine

2000;26:314-8

- [23] Duke TD, Butt W, South M. Predictor of mortality and multiple organ failure in children with sepsis. Intensive care Medicine 1997;77:235-8
- [24] Marecaux G, Pinsky MR, Dupont E, et al. Blood lactate levels are better prognostic indicators than TNF and IL-6 levels in patients with septic shock. Intensive Care Med 1996;22:404-408
- [25] Gutierrez G, Wulf M. Lactic acidosis in sepsis: a commentary. Intensive Care Med 1996;22:6-16
- [26] Siegel L, Hauser G, Hertzog J, et al. Initial post-operative serum lactate predicts outcome in children after open heart surgery. Critical care medicine 1995;23(suppl 1):A205
- [27] Kobayashi S, Gando S. Serial Measurement of Arterial Lactate Concentration as a Prognostic Indicator in Relation to the Incidence of Disseminated Intravascular Coagulation in Patients with Systemic Inflammatory Response Syndrome. Surg Today 2001;31:853-859
- [28] Bakker J, Coffernils M, Leon M, et al. Blood lactate levels are superior to oxygen-derived variables in predicting outcome in human septic shock. Chest 1991;99:956-962
- [29] Boldt J., Kumle B., Suttner S. and Haisch G. Point-of-care (POC) testing of lactate in the intensive care patient: Accuracy, reliability, and costs of different measurement systems. Acta Anaesthesiol Scand 2001;45:194–199



ภาคผนวก

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

โครงการวิจัย เรื่อง

“การศึกษาค่าความเป็นกรดของเลือดที่มีต่อการพยากรณ์ความรุนแรงของโรคไข้เลือดออก”

ที่มาและวัตถุประสงค์

โรคไข้เลือดออกเป็นโรคที่พบมีการระบาดในประเทศไทย ลักษณะของโรคที่สำคัญคือ มีไข้ ร่วมกับอาการเลือดออก มีตับโต และมักจะมีภาวะช็อค ซึ่งอาจทำให้ถึงตายได้ การรักษาประกอบด้วยทำให้สารน้ำเข้าไปทดแทนในปริมาณที่เพียงพอ โดยไม่เกิดภาวะน้ำเกินหรือน้ำขาด ได้มีการศึกษาเกี่ยวกับกลไกการเกิดโรคและพยาธิสภาพที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยในแง่มุมต่าง ๆ เพื่อที่นำมาอธิบายการเกิดโรค, นำมาใช้ในการปรับการรักษาผู้ป่วยให้มีประสิทธิภาพเพิ่มขึ้น และลดอัตราการตายให้เหลือน้อยที่สุด วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัยนี้ จึงต้องการศึกษาหาค่าความเป็นกรดของเลือด (Serum lactate) เพื่อนำมาใช้ในการประเมินความรุนแรงของโรคไข้เลือดออกได้ หรือไม่อย่างไร

สิ่งที่จะได้รับเมื่อเข้าร่วมโครงการฯ

หลังจากผู้ปกครองลงนามในใบยินยอมเข้าร่วมโครงการฯ แล้ว แพทย์ในโครงการฯ จะ

- ทำการตรวจร่างกาย, ตรวจหัวใจด้วยอัลตราซาวด์, ในขณะแรกรับ และ หลังจากนั้นทุก 24 ชั่วโมงจนผู้ป่วยอาการดีขึ้น
- เก็บตัวอย่างเลือดขณะแรกรับ และ ในวันที่ผู้ป่วยจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล ประมาณ ครั้งละ 2-3 ซีซี ($\frac{1}{2}$ ช้อนชา) เพื่อพิสูจน์ว่าเป็นไข้เลือดออกจริง
- เก็บตัวอย่างเลือดปลายนิ้วมือจากการเจาะตามปกติอันเป็นส่วนหนึ่งของการรักษา แบ่งเลือดปริมาณ 0.2 ซีซี เพื่อใช้ในการตรวจหาสารที่มีความเป็นกรดในเลือด (Serum lactate) เป็นจำนวนทั้งหมด 4 ครั้ง
- ตรวจอัลตราซาวด์โพรงเยื่อหุ้มปอด เพื่อตรวจหาภาวะน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดในช่วงเวลาขณะที่ผู้ป่วยรับการรักษาที่โรงพยาบาล
- ตรวจอัลตราซาวด์ดูการทำงานของหัวใจ เพื่อดูปริมาณเลือดที่ออกจากหัวใจไปเลี้ยงส่วนต่างๆของร่างกายในช่วงเวลาขณะที่ผู้ป่วยรับการรักษาที่โรงพยาบาล

แพทย์ในโครงการฯ จะทำการดูแลเด็กของท่านเป็นอย่างดี ตลอดระยะเวลาที่อยู่โรงพยาบาลประมาณ 2-4 วัน

มีความเสี่ยงหรือความไม่สบายเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมโครงการฯ หรือไม่

การตรวจหัวใจด้วยอัลตราซาวด์ไม่ทำให้มีความเจ็บปวดหรือมีอันตรายใดๆ การเจาะเลือดอาจทำให้บุตรหลานของท่านเกิดความกลัว หรือ เจ็บบ้าง แต่ผู้ทำการวิจัยจะเก็บตัวอย่างเลือดไปพร้อมๆกับการเก็บตัวอย่างเลือดซึ่งทำเป็นปกติเพื่อการรักษา ยกเว้นในวันที่ท่านกลับมาพบแพทย์ภายหลังจากหายป่วยแล้ว ซึ่งในบางรายอาจต้องได้รับการเจาะเลือดเพิ่มเติมอีก 1 ครั้ง

ประโยชน์ที่จะได้รับการเข้าร่วมโครงการฯ

ผู้เข้าร่วมโครงการอาจได้รับประโยชน์จากการตรวจหัวใจในกรณีที่อาการช็อกเกิดจากหัวใจทำงานผิดปกติอย่างมากและแพทย์ไม่สามารถวินิจฉัยได้จากการตรวจตามปกติ

ความรู้ที่คณะแพทย์ในโครงการฯ ได้รับจากการศึกษานี้ จะช่วยในการปรับปรุงแนวทางการบำบัดรักษาโรคไข้เลือดออกให้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น

ท่านต้องเสียค่าใช้จ่ายใด ๆ หรือไม่

ท่านไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายใด ๆ สำหรับการตรวจด้วยเครื่องมือพิเศษของแพทย์ในโครงการวิจัย

คำชี้แจงเกี่ยวกับสิทธิของผู้ป่วย

โครงการฯ นี้ ได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยแล้ว ท่านสามารถตัดสินใจยินยอมให้เด็กของท่านเข้าร่วมในโครงการฯ ด้วยตัวท่านเอง และสามารถนำเด็กของท่านออกจากโครงการฯ ได้ตลอดเวลา โดยไม่จำเป็นต้องมีเหตุผลใด ๆ ด้วยการแจ้งให้แพทย์ในโครงการฯ ทราบ เด็กของท่านจะยังคงได้รับการบำบัดรักษา เช่นเดิม ข้อมูลส่วนตัวของบุตรหลานของท่านในการวิจัยจะไม่ถูกเปิดเผย และตัวอย่างเลือดจะไม่ถูกใช้ในวัตถุประสงค์อื่น ยกเว้นจะได้รับอนุญาตจากผู้ป่วยหรือผู้ปกครองเป็นลายลักษณ์อักษรก่อน

กรณีมีปัญหาด้านการซักถามเกี่ยวกับงานวิจัย หรือกรณีที่มีปัญหาซักถามเกี่ยวกับอาการของบุตรหลานของท่าน กรุณาติดต่อ พญ. นวรัตน์ รุ่งธีรานนท์ ซึ่งเป็นแพทย์ประจำบ้าน ปีที่ 2 ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

เบอร์โทรศัพท์ติดต่อ 089-7766232

กรณีมีปัญหาด้านการซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยกับจริยธรรมการวิจัย กรุณาติดต่อที่ คณะกรรมการจริยธรรม เบอร์โทรศัพท์ติดต่อ 02-2564455

คำยินยอมจากผู้ปกครอง

ข้าพเจ้าได้รับคำอธิบายเกี่ยวกับโครงการฯ ได้อ่านข้อความข้างต้น ได้รับโอกาสให้ซักถามปัญหาต่าง ๆ จนเป็นที่พอใจแล้ว ข้าพเจ้ายินยอมที่จะให้บุตร ของข้าพเจ้าเข้าร่วมในโครงการ โดยได้รับการเข้ารับการซักประวัติ ตรวจร่างกาย จะเลือก และเข้ารับการตรวจหัวใจดังกล่าว ด้วยความสมัครใจ โดยไม่มีการบังคับหรือให้อามิสสินจ้างใดๆ

ลงชื่อ.....

ลงชื่อ.....

(.....ตัวบรรจง)

(แพทย์หญิง นวรัตน์ รุ่งธีรานนท์)

ผู้ยินยอม

หัวหน้าโครงการวิจัย

เป็นผู้ปกครองของ.....

วันที่

ชื่อพยาน

ชื่อพยาน

(.....ตัวบรรจง)

(.....ตัวบรรจง)

วันที่

วันที่.....

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ	นางสาวนวรรตน์ รุ่งธีรานนท์	
วัน เดือน ปีเกิด	25 มิถุนายน 2522	
การศึกษา	พ.ศ. 2527-2532	โรงเรียนถนนอมศรีศึกษา
	พ.ศ. 2533-2535	โรงเรียน"เบตง" วีระราษฎร์ประสาน
	พ.ศ. 2536-2538	โรงเรียนเตรียมอุดมศึกษา
	พ.ศ. 2539-2544	คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
แพทย์ใช้ทุน	พ.ศ. 2545-2546	โรงพยาบาลประจำจังหวัดตรัง
	พ.ศ. 2546-2548	โรงพยาบาลประจำอำเภอกันตัง จังหวัดตรัง
แพทย์ประจำบ้าน	พ.ศ. 2548-ปัจจุบัน	ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
	พ.ศ. 2549-ปัจจุบัน	เข้าศึกษาต่อในหลักสูตรวิทยาศาสตร มหาบัณฑิต สาขากุมารเวชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย