

30

Clinical Practice Guideline Dengue Hemorrhagic Fever (DHF)

กวีวัฒน์ วีรกุล

WHO กำหนดความหมาย (case definition) ของ DHF จะต้องมีเกณฑ์ในการวินิจฉัย (criteria) ครบ 4 ข้อ ดังต่อไปนี้

1. ไข้หนาว 2 ถึง 7 วัน บางครั้งอาจเป็น biphasic
2. มีหลักฐานการมีเลือดออกง่าย เช่น
 - Tourniquet test ได้ผลบวก
 - มีจุดเลือดออก (petechiae) จ้ำเลือด (ecchymosis หรือ purpura)
 - อาเจียนเป็นเลือด (hematemesis) หรือถ่ายดำ (melena)
 - เลือดออกทางเยื่อเมือก (mucosa) ทางเดินอาหาร (GI tract) ตำแหน่งที่ฉีดยา หรืออื่นๆ
3. เกร็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) คือ เกร็ดเลือดน้อยกว่า 100,000 /ลบ.มม.
4. มีหลักฐานของการรั่วซึมของพลาสมา (evidence of plasma leakage) โดยมีอย่างน้อยหนึ่งข้อ ในลักษณะต่อไปนี้
 - 4.1. Hematocrit สูงขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับ 20% ของค่าเฉลี่ยของอายุ ค่าเฉลี่ย hematocrit ใน

เด็กไทย : อายุต่ำกว่า 2 ปี	30-35%
อายุ 2-10 ปี	35-40%
อายุมากกว่า 10 ปี	40-45%
 - 4.2. มีอาการของการรั่วซึมของพลาสมา (plasma leakage) เช่น น้ำในช่องปอด (pleural effusion) น้ำในช่องท้อง (ascites) หรือโซเดียมในเลือดต่ำ (hyponatremia)

Dengue shock syndrome (DSS)

WHO กำหนดความหมาย (case definition) ของ DSS ว่า จะต้องมีเกณฑ์ในการวินิจฉัย (criteria) 4 ข้อของ DHF ร่วมกับอาการของระบบไหลเวียนโลหิตล้มเหลว (circulatory failure) ดังนี้

1. ชีพจรเบา เร็ว และ pulse pressure แคบ (น้อยกว่า 20 มม.ปรอท) หรือ

2. ความดันโลหิตต่ำ (hypotension) ตัวเย็น กระสับกระส่าย

Grading severity of Dengue hemorrhagic fever

การแบ่งระดับความรุนแรง (grading) ของไข้เลือดออก แบ่งออกเป็น 4 ระดับ ดังนี้

Grade I ผู้ป่วยมีอาการเข้าได้กับไข้เลือดออกพร้อมกับมี tourniquet test ได้ผลบวก หรือมีผล complete blood count (CBC) หรือ serology สนับสนุนว่าเป็นไข้เลือดออก โดยไม่มีภาวะเลือดออก และไม่มี การเปลี่ยนแปลงของสัญญาณชีพ (vital signs)

Grade II ผู้ป่วยมีเลือดออก เช่น จุดเลือดออก (petechiae) เลือดกำเดาไหล (epistaxis) เลือดออก ในทางเดินอาหาร (GI bleeding) ถ่ายดำ (melena) โดยไม่มี การเปลี่ยนแปลงของ vital signs

Grade III ผู้ป่วยมีการเปลี่ยนแปลงของ vital signs ได้แก่ ความดันโลหิตต่ำ (hypotension), pulse pressure แคบ ชีพจรเบาเร็ว มือเท้าเย็น กระสับกระส่าย ตัวเย็นเหงื่อออกผิดปกติ บัสสาवन้อยลง มีเลือด ออกชัดเจน (significant bleeding)

Grade IV ผู้ป่วยมีอาการช็อครุนแรงมาก (profound shock) วัดความดันโลหิตไม่ได้ มีเลือดออกจำนวนมาก (massive bleeding)

ผู้ป่วย DHF ที่มีความรุนแรง grade I และ II สามารถแยกจากผู้ป่วย dengue fever (DF) ได้โดยที่ ผู้ป่วย DHF จะมี hemoconcentration ร่วมด้วย สำหรับผู้ป่วย DHF ที่มีความรุนแรง Grade III และ IV จัดเป็น DSS

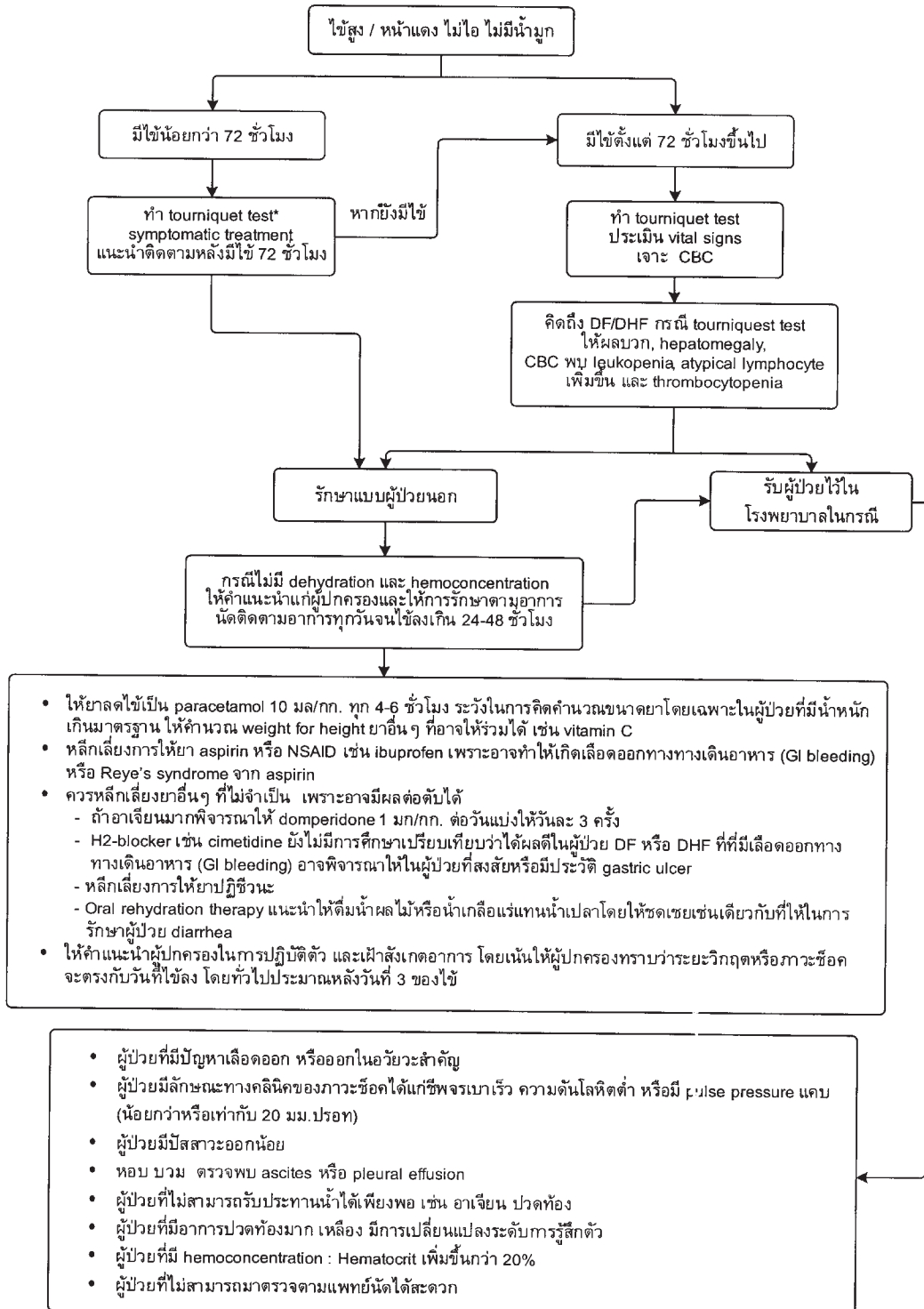
การตรวจเพื่อยืนยันการติดเชื้อเด็งกี

การวินิจฉัย DF และ DHF ใช้อาการ อาการแสดง touniquet test ให้ผลบวกและ complete blood count เป็นหลัก ไม่จำเป็นต้องทำการส่งตรวจยืนยันทางห้องปฏิบัติการทุกราย แต่เนื่องจากโรงพยาบาล ศิริราชเป็นศูนย์เฝ้าระวัง (surveillance center) สำหรับ DHF จึงมีการส่งตรวจยืนยันทางห้องปฏิบัติการทุก ราย โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีอาการหนักที่จำเป็นต้องรับไว้รักษาในโรงพยาบาล หรือมีอาการและอาการแสดงที่ ไม่จำเพาะ (unusual manifestation)

ข้อบ่งชี้ในการรับผู้ป่วยไว้ในหออภิบาล (PICU)

1. ผู้ป่วย DHF grade IV ทุกช่วงอายุ
2. ผู้ป่วย DHF grade III ที่เป็นเด็กเล็ก โดยเฉพาะอย่างยิ่งอายุน้อยกว่า 1 ปี เนื่องจากการประเมิน ความรุนแรงของโรค รวมทั้งการทำหัตถการต่างๆ ได้แก่ การแทงเส้นเลือดในผู้ป่วยเด็กเล็ก ทำได้ค่อนข้างยาก
3. ผู้ป่วยที่มีเลือดออกในทางเดินอาหารร่วมกับภาวะช็อค ได้แก่ pulse pressure แคบ (น้อยกว่า หรือเท่ากับ 20 มม.ปรอท) ความดันโลหิตต่ำ (hypotension) ชีพจรเบาเร็วหรือคล้ำไม่ได้หรือ capillary refill นานกว่า 2 วินาที
4. ผู้ป่วยที่มีภาวะหายใจล้มเหลว (respiratory failure) ภาวะตับวาย (hepatic failure) และ/หรือ encephalopathy
5. ผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลัน (acute renal failure) และ/หรือภาวะหัวใจวาย (congestive heart failure) ซึ่งมีความจำเป็นต้องในการบำบัดรักษาทดแทนทางไต (renal replacement therapy)

แผนภูมิที่ 1 แสดงการปฏิบัติเมื่อพบผู้ป่วยที่สงสัยไข้เลือดออก



* Tourniquet test (TT) ถือว่าผลบวก เมื่อมีจุดเลือดออกขึ้นมากกว่า 10 จุดต่อตารางนิ้ว การแปลผลอาจได้ผลบวกวงหรือผลลบวงได้ โดยเฉพาะในวันที่ 1-2 ของไข้ความไว (sensitivity) ของ TT ในการวินิจฉัยไข้เลือดออก ในวันที่ 1, 2 และ 3 ของไข้เท่ากับร้อยละ 53, ร้อยละ 91 และร้อยละ 99 ตามลำดับแต่มีความจำเพาะ (specificity) ในวันที่ 1 และ 2 ของไข้เท่ากับร้อยละ 76 และร้อยละ 74 ตามลำดับ

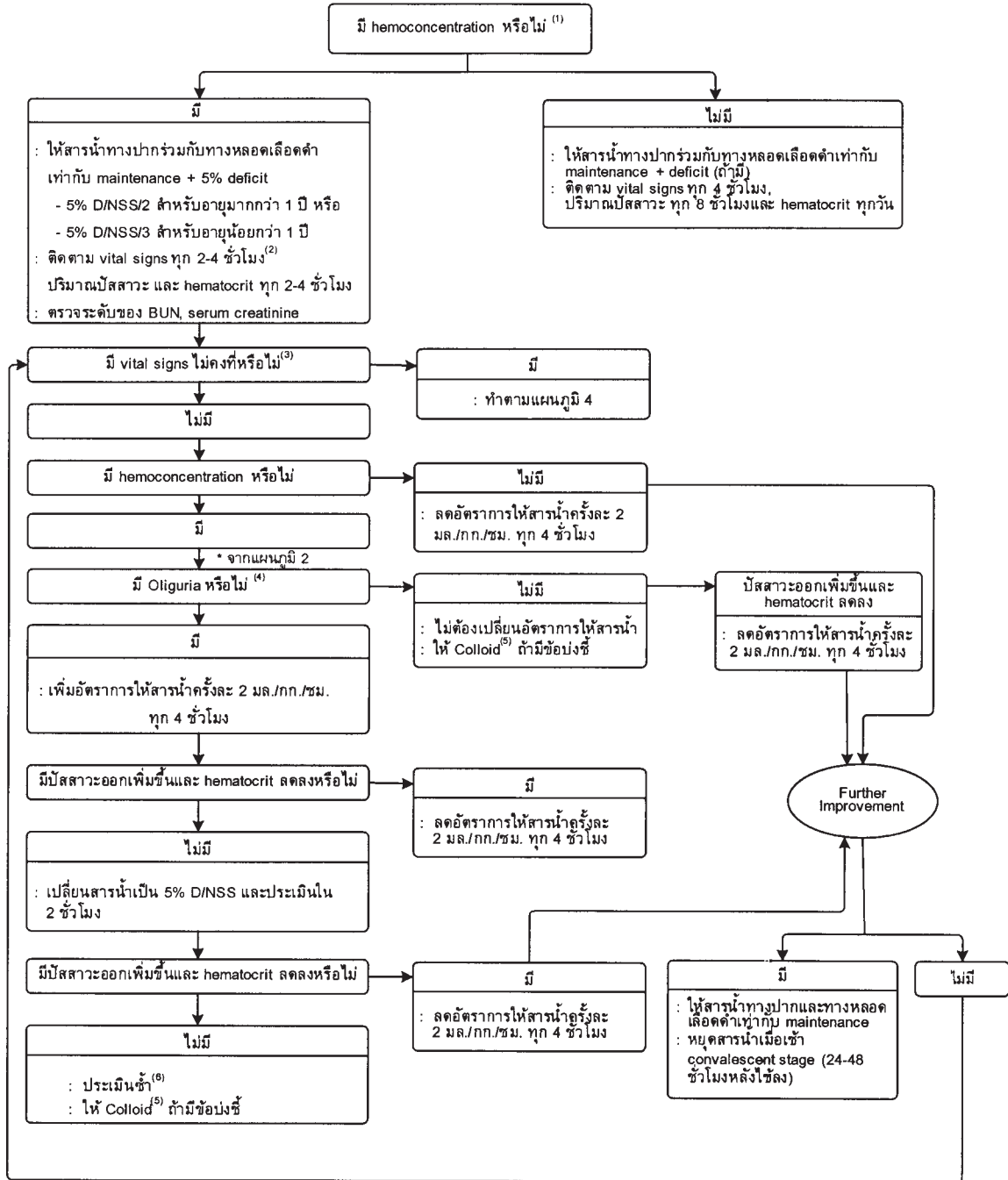
แผนภูมิที่ 2 แสดงเอกสารแนะนำผู้ป่วยและผู้ปกครอง กรณีสงสัยว่าผู้ป่วยอาจจะเป็นไข้เลือดออก

บุตรหลานของท่านมีอาการและการตรวจพบที่อาจจะเป็นโรคไข้เลือดออกได้ แต่ผู้ป่วยที่เป็นไข้เลือดออกส่วนใหญ่มีอาการไม่รุนแรง แต่มีความจำเป็นต้องเฝ้าติดตามอาการอย่างใกล้ชิดจนกว่าไข้จะลดลงเกิน 48 ชั่วโมง

ข้อแนะนำสำหรับการดูแลผู้ป่วยไข้เลือดออกที่บ้าน

1. เช็ดตัวลดไข้ด้วยน้ำอุ่นหรือน้ำธรรมดา ให้ยาลดไข้ตามที่แพทย์สั่ง ได้แก่ ยาพาราเซตามอล เมื่อมีไข้ สูงเกิน 38.5 องศาเซลเซียสทุก 4-6 ชั่วโมง ***ห้าม** ให้ยาบ่อยกว่า 4 ชั่วโมง และ**ห้าม** ให้ยาในขนาดที่มากกว่าแพทย์สั่ง เพราะนอกจากจะไม่ลดลงแล้ว อาจทำให้เกิดอันตรายต่อดับได้
2. **ห้าม** ให้ยาลดไข้ที่มีส่วนผสมของ**แอสไพริน** หรือยาตราหัวสิงห์ หรือ จูนิเฟน เพราะอาจทำให้เกิดภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารได้ หากไม่แน่ใจให้สอบถามแพทย์ก่อนให้
3. พยายามให้ดื่มน้ำมากๆ โดยแนะนำให้ดื่มน้ำผลไม้หรือน้ำเกลือแร่แทนน้ำเปล่า
4. หลีกเลี่ยงอาหารที่มีรสจัดทุกชนิด เพราะอาจระคายเคืองต่อกระเพาะอาหาร
5. หลีกเลี่ยงอาหารที่มีสีแดงหรือดำ เพราะหากผู้ป่วยอาเจียนอาจทำให้สับสนกับภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารได้
6. รับประทานผลไม้ที่มีวิตามินซี หรือรับประทานวิตามินซีเสริม
7. ให้มาพบแพทย์ทันทีหากมีอาการต่อไปนี้
 - อาเจียนมาก ไม่สามารถรับประทานอาหารและน้ำได้เพียงพอ
 - ปวดท้องมาก
 - มีเลือดออกรุนแรง เช่น ถ่ายดำ อาเจียนเป็นเลือด เลือดกำเดาไหลไม่หยุด
 - ไข้ลดลง ตัวเย็นผิดปกติ มือเท้าเย็น เหงื่อออกมาก กระสับกระส่าย
 - ไม่ปัสสาวะนานกว่า 6 ชั่วโมง
 - ซึมลง ไม่ค่อยรู้สึกตัว
 - หอบเหนื่อย บวม
8. เมื่อไข้ลง 24-48 ชั่วโมง จะเข้าสู่ระยะฟื้นตัวผู้ป่วยจะมีความอยากรับประทานอาหาร อาการดีขึ้น ชัดเจน ในระยะนี้อาจพบผื่นซึ่งมีลักษณะจำเพาะเป็นวงสีขาวบนพื้นสีแดง และอาจมีอาการคันได้ ผื่นจะหายได้เองภายใน 1 สัปดาห์ หากคันมากอาจใช้คาลามายโลชั่นทาได้

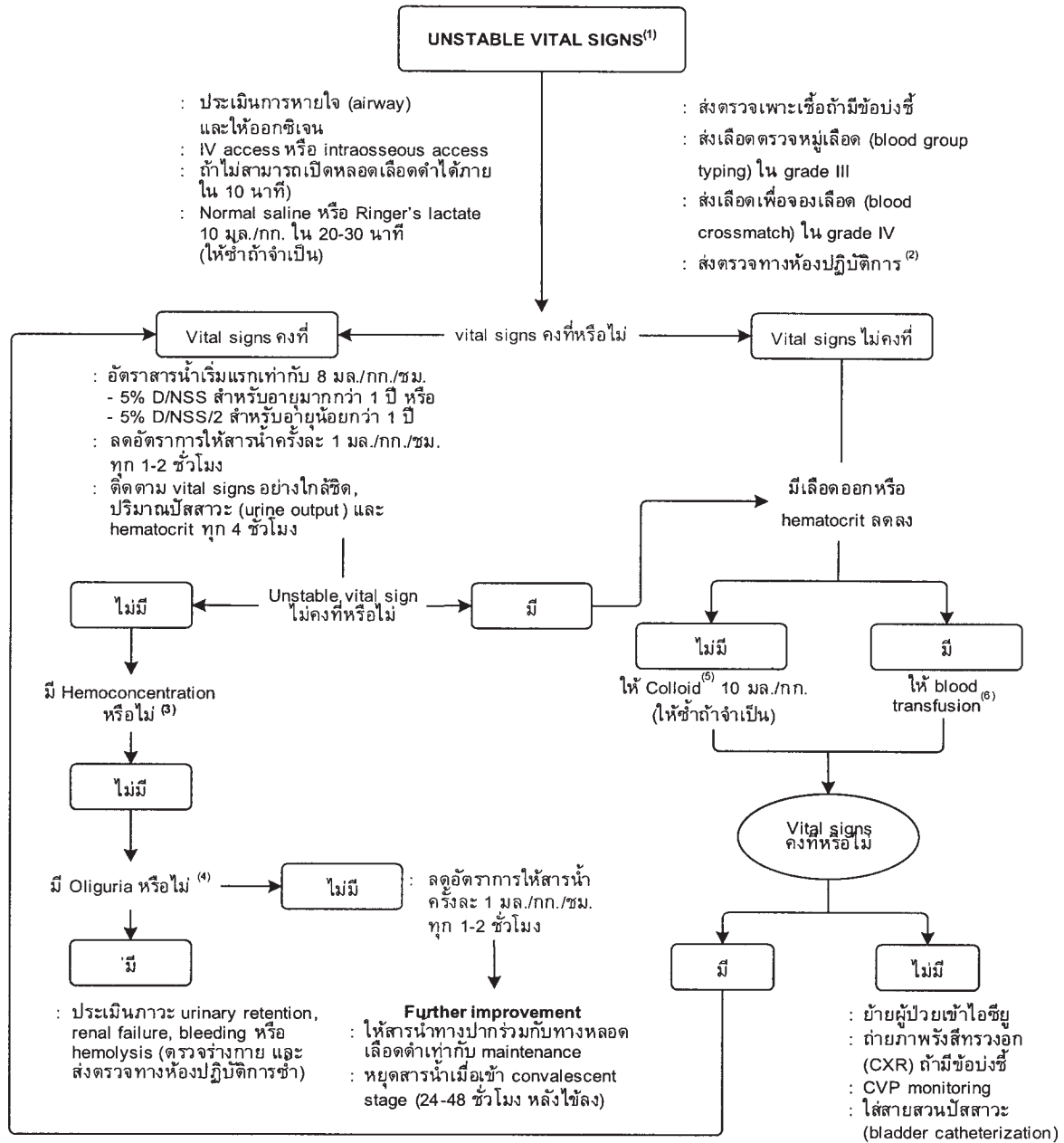
แผนภูมิที่ 3 แสดงการให้สารน้ำในผู้ป่วยที่เป็น dengues fever หรือ DHF grade I และ II



¹ Hemoconcentration: hematocrit เพิ่มขึ้นมากกว่า 20% ของค่าเฉลี่ยในแต่ละช่วงอายุ
² ติดตามและเฝ้าระวัง vital signs อย่างใกล้ชิด ถ้าเม็ดเลือดขาวต่ำกว่า 5000/mm³ หรือมี atypical lymphocyte เพิ่มขึ้น
³ vital signs ไม่คงที่ ได้แก่ pulse pressure น้อยกว่า 20 มม.ปรอท, hypotension, ชีพจรเบาเร็วหรือ capillary refill มากกว่า 2 วินาที
⁴ Oliguria หมายถึงปัสสาวะน้อยกว่า 500 มล./วัน/1.73m² สำหรับอายุมากกว่า 1 ปี หรือน้อยกว่า 1 มล./กก./ชม. สำหรับอายุน้อยกว่า 1 ปี
⁵ Colloid solutions เช่น plasma, FFP, Dextran 40, Haemacel, 5% albumin
⁶ ประเมินภาวะ urinary retention และ intrinsic renal failure โดยตรวจร่างกายและตรวจทางห้องปฏิบัติ เช่น BUN, Cr, electrolytes, sugar, AST และ ALT

* ใช้ ideal body weight (weight for height) สำหรับการคำนวณสารน้ำ *

แผนภูมิที่ 4 แสดงการให้สารน้ำเบื้องต้นในผู้ป่วยที่เป็น DHF grade III และ IV



¹ vital signs ไม่คงที่ pulse pressure น้อยกว่า 20 มม.ปรอท, hypotension, ชีพจรเบาเร็วหรือ capillary refill มากกว่า 2 วินาที

² การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ BUN, Cr, electrolytes, sugar, AST, ALT, albumin และ coagulogram

³ Hemoconcentration หมายถึง Hct เพิ่มขึ้นมากกว่า 20% ของค่าเฉลี่ยในแต่ละช่วงอายุ

⁴ Oliguria หมายถึงปัสสาวะน้อยกว่า 500 มล./วัน/1.73ม. สำหรับอายุมากกว่า 1 ปี หรือน้อยกว่า 1 มล./กก./ชม. สำหรับอายุน้อยกว่า 1 ปี

⁵ Colloid เช่น plasma, FFP, Dextran 40, Haemaccel, 5% albumin

⁶ ถ้าขณะนั้นยังไม่ได้เลือด ให้ normal saline หรือ Ringer's lactate 10 มล./กก./ชม. (ไม่เกิน 1 ชม.) ในรายที่มีเลือดออกอย่างรุนแรง (severe bleeding) พิจารณาให้ platelet และ/หรือ FFP ด้วย

*ในรายที่มีอาการรุนแรง (grade IV) พิจารณาให้ hydrocortisone เป็นรายๆ ไป ในขนาด 1-2 มก./กก. ทุก 4-6 ชม. (ไม่เกิน 24-48 ชั่วโมง)

* ใช้ ideal body weight (weight for height) สำหรับการคำนวณ fluid *

ข้อบ่งชี้ในการให้ colloid ในผู้ป่วยไข้เลือดออก

- ผู้ป่วย DHF grade III หรือ IV (DSS) ที่ได้รับ crystalloid solution 10 มล./กก. จำนวน 2 ครั้งแล้วยังอยู่ในภาวะช็อคได้แก่ pulse pressure แคบ (น้อยกว่าหรือเท่ากับ 20 มม.ปรอท), hypotension, ซีฟจรเบาเร็ว หรือคล้ำไม่ได้ หรือ capillary refill นานกว่า 2 วินาที
- ผู้ป่วย DHF ที่ยังคงมีภาวะ hemoconcentration ภายหลังจากได้รับ crystalloid solution แล้วในปริมาณมาก ตัวอย่างเช่นภายในเวลา 8 ชั่วโมง ผู้ป่วยได้รับสารน้ำเกินกว่าร้อยละ 70, ร้อยละ 80 และร้อยละ 100 ของปริมาณสารน้ำ maintenance ใน 24 ชั่วโมง ในผู้ป่วยช่วงอายุน้อยกว่า 1 ปี, 1-5 ปี และมากกว่า 5 ปี ตามลำดับ หรือมีแนวโน้มที่จะเป็นดังกล่าว
- ผู้ป่วยที่มีปัญหาการหายใจ เนื่องมาจากมี pleural effusion หรือ ascites โดยที่ผู้ป่วยต้อง**ไม่มี**ภาวะ congestive heart failure, pulmonary edema, หรือ hypertension ร่วมด้วย

ตารางที่ 1 แสดงวิธีการใช้และข้อควรระวังในการให้ colloids

ข้อควรระวัง		ปริมาณยาที่ใช้
• Dextran 40 (Dextran, low molecular weight)	• ใช้ด้วยความระมัดระวังในผู้ป่วยที่มี renal insufficiency, thrombocytopenia หรือเลือดออกรุนแรง ควรเตรียม epinephrine และ diphenhydramine ไว้ให้พร้อม ก่อนให้ dextran 40	• 10 มล./กก. ทางเส้นเลือดใน 1 ชั่วโมง ปริมาณที่ให้ทั้งหมดภายใน 24 ชั่วโมงแรก ไม่ควรเกิน 20 มล./กก. และหลังจากนั้นให้ไม่เกิน 10 มล./กก./วัน
• Haemaccel (urea-elatin)	• ห้ามให้เลือดที่มีซีเตรทร่วมกับ Haemaccel ในเส้นน้ำเกลือเดียวกัน เนื่องจากแคลเซียมใน Haemaccel จะจับตัวกับซีเตรท ตกเป็นตะกอน ควรเตรียม epinephrine และ diphenhydramine ไว้ให้พร้อม ก่อนให้ gelatin	• 10 มล./กก. ทางเส้นเลือดใน 1 ชั่วโมง ปริมาณที่ให้ทั้งหมดไม่ถูกจำกัดเหมือนการให้ dextran
• 5% Albumin	• ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่สงสัยว่ามีภาวะหัวใจวาย (congestive heart failure)	• 10 มล./กก. ทางเส้นเลือดใน 1 ชั่วโมง และควรให้อัลบูมินโดยผ่านตัวกรองขนาด 5 ไมครอน หรือใหญ่กว่าปริมาณที่ให้ทั้งหมด ไม่ควรเกิน 120 มล./กก./วัน หรือ 2,500 มล./วัน

หมายเหตุ พิจารณา Dextran 40 เป็นตัวเลือกแรก (ถ้าไม่มีข้อห้าม) เนื่องจากมี half life นานและราคาไม่แพง อย่างไรก็ตามควรเลือกให้ fresh frozen plasma ในกรณีที่ผู้ป่วยมีปัญหาเลือดหยุดยากจาก coagulopathy พิจารณาให้ Haemaccel และ Albumin แทนในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับ Dextran 40 เกินปริมาณที่กำหนด หรือมีข้อห้ามในการให้ Dextran 40

แนวทางการให้เลือดและส่วนประกอบของเลือดในผู้ป่วยใช้เลือดออก

การให้เกร็ดเลือด (platelets transfusion)

ข้อบ่งชี้

1. เกร็ดเลือดน้อยกว่า 10,000 /ลบ.มม.
2. เกร็ดเลือดน้อยกว่า 20,000 /ลบ.มม. ร่วมกับภาวะเลือดออกง่าย (coagulopathy)
3. เกร็ดเลือดน้อยกว่า 50,000 /ลบ.มม. ก่อนทำหัตถการ
4. เกร็ดเลือดน้อยกว่า 50,000 /ลบ.มม. ที่มีภาวะเลือดออกชัดเจน เช่น อาเจียนเป็นเลือด (hematemesis) ถ่ายดำ (melena) เลือดกำเดาออก (epistaxis) เลือดออกในปอด (pulmonary hemorrhage) เลือดออกจากแผล (bleeding from wound) หรือมีก้อนเลือด (hematoma)

ขนาดที่ใช้

- 0.1 ยูนิทของเกร็ดเลือด (random donors platelet) /กก. ต่อครั้ง

Fresh frozen plasma (FFP) transfusion

ข้อบ่งชี้

1. ใช้เป็น colloid หลังจากที่ใช้ crystalloid solution ไปแล้วมากกว่า 2 ชั่วโมง โดยให้ขนาดไม่เกิน 10 มล./กก./วัน (ขนาดสูงสุด 40 มล./กก./วัน)
2. ใช้แก้ไขภาวะ coagulopathy ที่เกิดจากภาวะตับวาย (liver failure), disseminated intravascular coagulation (DIC) โดยให้ขนาด 10-20 มล./กก./ครั้ง ทุก 6-12 ชั่วโมง (ขนาดสูงสุด 40 มล./กก./วัน)
3. ใช้ในการทำ plasmapheresis ในผู้ป่วยตับวาย (liver failure)
4. ใช้ร่วมกับ packed red cell ในผู้ป่วยที่มีการเสียเลือดหรือในการทำเปลี่ยนถ่ายเลือด (blood exchange)

ข้อห้าม

1. ภาวะน้ำท่วมปอดอย่างรุนแรง (uncontrolled pulmonary edema)
2. ภาวะหัวใจวาย (congestive heart failure)

Pecked red cell (PRC) transfusion

ข้อบ่งชี้

1. hematocrit น้อยกว่า 25% ในผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะช็อค
2. hematocrit ลดลงมากกว่า 5% ในเวลา 4 ชั่วโมง หรือ hematocrit ลดลงมากกว่า 8% ในเวลา 24 ชั่วโมง โดยที่ hematocrit ก่อนให้ packed red cell ไม่ควรเกิน 40%
3. ให้เป็นการทดแทน (replacement therapy) เมื่อมีเลือดออกมาก (massive bleeding)
4. ใช้ร่วมกับ fresh frozen plasma ในการเปลี่ยนถ่ายเลือด (blood exchange transfusion)

ขนาดที่ใช้

1. 10 มล./กก./ครั้ง ในการแก้ไขภาวะซีด (anemia)

2. ให้ทดแทนสำหรับการเสียเลือดอย่างต่อเนื่องโดยทดแทนซีซีต่อซีซี

Other Coagulation factors replacement

Factor VIIa (Novo seven)*

ข้อบ่งชี้

1. ภาวะเลือดออกคุกคามต่อชีวิต (life-threatening bleeding) เช่น เลือดออกในสมอง (intracerebral hemorrhage)
2. ภาวะเลือดออกที่ไม่สามารถควบคุมได้ หลังจากที่ได้เกร็ดเลือดขนาดสูงแล้ว (0.4 ยูนิต/กก./วัน และ fresh frozen plasma มากกว่า 40 มล./กก./วัน)
3. ภาวะเลือดออกรุนแรงในสถานที่ที่ไม่มีเกร็ดเลือดหรือ fresh frozen plasma

ปรึกษาโลหิตแพทย์ก่อนการใช้ factor VIIa (Novo seven)

การวินิจฉัยและการดูแลรักษา hepatic encephalopathy ในผู้ป่วยไข้เลือดออก

Liver failure คือ ภาวะตับวายที่มีหน้าที่การทำงานของตับเสียไป เช่น การแข็งตัวของเลือดที่ผิดปกติ (coagulopathy) น้ำตาลในเลือดต่ำ (hypoglycemia) ระดับแอมโมเนียในเลือดสูง (hyperammonemia) เหลือง (hyperbilirubinemia) ระดับเอนไซม์ของตับผิดปกติ (abnormal aminotransferase levels) เป็นต้น โดยทั่วไปในผู้ป่วยที่มีสภาพการทำงานของตับปกติมาก่อน เมื่อเกิด acute liver failure ผู้ป่วยจะมี encephalopathy ภายใน 2 สัปดาห์หลังจากผู้ป่วยมีความผิดปกติของการทำงานของตับ นอกจากนี้ภาวะ acute liver failure ในผู้ป่วยไข้เลือดออกอาจเกิดจาก Reye-like syndrome คือมีระดับ serum aminotransaminase (SGOT, SGPT) และแอมโมเนียสูง (3 ถึง 30 เท่าของค่าปกติ) แต่ระดับ bilirubin มักจะต่ำกว่า 1 mg/dL

Hepatic encephalopathy หมายถึง ภาวะที่สมองทำงานผิดปกติ (brain dysfunction) ที่พบในภาวะตับวาย แต่ encephalopathy ในผู้ป่วยไข้เลือดออกอาจเกิดจากภาวะอื่น เช่น สมองอักเสบ (encephalitis) ภาวะช็อค ความผิดปกติของเกลือแร่ เลือดออกในสมอง เป็นต้น

ภาวะที่ต้องเฝ้าระวังในผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกที่เริ่มจะเข้าสู่ภาวะตับวาย ได้แก่ hyper-bilirubinemia (total bilirubin มากกว่า 20 mg/dL), อัตราส่วนของระดับ SGOT ต่อ SGPT สูง เช่น มากกว่า 10 เท่า ซึ่งพบว่ามีความสัมพันธ์กับการทำลายตับหรือมี SGOT สูงมาก (มากกว่า 3,000 u/L) ร่วมกับเคยมีตับโตมากแล้วเล็กน้อยหรือคล้ำไม่ได้อย่างรวดเร็ว ภาวะเลือดออกง่าย (coagulopathy), น้ำตาลในเลือดต่ำ (hypoglycemia), แอมโมเนียในเลือดสูง (hyperammonemia), DHF grade IV และ แคลเซียมในเลือดต่ำ (hypocalcemia)

ภาวะที่ส่งเสริมให้เกิด hepatic encephalopathy ที่ต้องเฝ้าระวังในผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกที่มีความผิดปกติของตับ (liver dysfunctions) ได้แก่ ภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร ท้องผูก การติดเชื้อ การให้ sedative agent โดยเฉพาะในกลุ่ม benzodiazepine ความผิดปกติของเกลือแร่ในเลือด hypovolemia การให้โปรตีนในขนาดที่สูง และการได้รับยา acetaminophen ในปริมาณมากหรือเป็นเวลานาน

การแบ่งระดับความรุนแรงของ hepatic encephalopathy

ระดับที่ 1 อารมณ์เปลี่ยนแปลง ตื่นและครั่นเครงสลับกับหลับซึม สับสนเล็กน้อย การรับรู้ช้า พฤติกรรมไม่เรียบร้อย มี incoordination มีอาการสั่น (tremor) ในเด็กโตมีความบกพร่องในการเขียน

ระดับที่ 2 มีอาการระดับที่ 1 ร่วมกับอาการซึมมากขึ้น (drowsiness) มีอารมณ์แปรปรวนมากขึ้น มีการรับรู้เวลาผิดปกติ (disorientation to time) ความจำเสื่อม เดินเซ (ataxia) และพูดไม่ชัด (dysarthria)

ระดับที่ 3 นอนหลับเป็นส่วนใหญ่ (stuporous) หายใจเร็ว มี hyperreflexia ตรวจพบ Barbinski sign ไม่สามารถควบคุมระบบขับถ่ายได้ แต่ยังมีการตอบสนองต่อความเจ็บปวด

ระดับที่ 4 หมดสติ (coma) ในระยะแรกมี oculoccephalic หรือ oculovestibular reflex ต่อมา มี decerebrate และ/หรือ decorticate posture, ม่านตาตอบสนองต่อแสงช้า

การรักษาผู้ป่วยที่มี hepatic encephalopathy ตามภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น ดังนี้

1. การรักษาภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (hypoglycemia)

ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำพบได้ในภาวะตับวาย เกิดจากหน้าที่ของตับในการสร้างน้ำตาล หรือการสลายไกลโคเจน (glycogenolysis) เสียไป นอกจากนี้ความสามารถในการขจัดอินซูลิน (insulin clearance) ลดลง ทำให้ระดับน้ำตาลต่ำลงไปได้อีก

1.1. โดยทั่วไปควรให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงกว่า 100 มก./ดล. โดยการให้น้ำตาลเข้าหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่อง (glucose infusion) แต่ไม่ควรให้น้ำตาลสูงมากเกินไป เนื่องจากอาจทำให้มีการหลั่งอินซูลินมากขึ้น ซึ่งจะทำให้มีความต้องการใช้น้ำตาลสูงขึ้นอีก

1.2. ควรใช้สารน้ำ 10% dextrose หรือเข้มข้นมากกว่า แล้วแต่ความต้องการน้ำตาลหรือต้องการจำกัดสารน้ำ (fluid restriction) มากน้อยเพียงไร ยกเว้นในระยะช็อคที่ไม่สามารถทำได้เพราะต้องให้สารน้ำในรูปแบบอื่น

1.3. ควรตรวจระดับน้ำตาลในเลือด (bedside monitoring) ตามความเหมาะสมของระดับความผิดปกติของการทำงานของตับ

2. การรักษาภาวะแอมโมเนียสูงในเลือด (hyperammonemia)

2.1. ให้ lactulose 1 มก./กก.(ขนาดสูงสุด 30 มล.) รับประทานหรือใส่ทาง nasogastric tube ทุก 6-8 ชั่วโมง เพื่อให้มีอุจจาระเหลววันละ 2-4 ครั้ง ไม่ควรสวนอุจจาระเพราะอาจทำให้ ความดันในกะโหลกศีรษะ (intracranial pressure) สูงขึ้นได้ ไม่ควรทำการสวนอุจจาระในกรณีที่มีเกร็ดเลือดต่ำ หรือมีภาวะเลือดออกง่าย (coagulopathy)

2.2. ให้ neomycin 50 มก./กก./วัน รับประทานหรือใส่ทาง nasogastric tube แบ่งให้ทุก 6-8 ชั่วโมง และต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตผิดปกติ

2.3. เฝ้าระวังภาวะที่มีเลือดออกในทางเดินอาหาร เช่น การติดตาม hematocrit และให้ H₂ antagonist เช่น ranitidine 2-4 มก./กก./วัน แบ่งให้ทุก 8-12 ชั่วโมง หรือการใช้ proton pump inhibitor (0.7-3.3 มก./กก./วัน) อาจต้องปรับขนาดยาโดยให้ gastric pH มากกว่า 4 และในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตผิดปกติ

2.4. พิจารณาให้ 50% branched chain amino acid ให้เกิดสมดุลไนโตรเจนในร่างกายดีขึ้น และให้ปริมาณโปรตีนอย่างน้อย 0.5 มก./กก./วัน เพื่อป้องกันการสลายของกล้ามเนื้อ (muscle breakdown) ซึ่งจะทำให้แอมโมเนียในเลือดสูงขึ้นและงดอาหารโปรตีนอื่น

2.5. ในผู้ป่วยที่เข้าระยะที่ 3 หรือระยะที่ 4 ของ hepatic encephalopathy พิจารณาทำ plasmapheresis หรือ total blood exchange โดยปรึกษาหน่วยโรคทางเดินอาหารและธนาคารเลือด (blood bank)

3. การรักษากภาวะสมองบวม (cerebral edema) ซึ่งมักเกิดในผู้ป่วยระดับ 3 เปลี่ยนแปลงเข้าสู่ระดับ 4 หรือระดับ 4

3.1. เมื่อสงสัยภาวะนี้ควรเฝ้าดูอาการอย่างใกล้ชิดในหออภิบาลและปรึกษาหน่วยโรคทางเดินอาหารและหน่วยระบบประสาท

3.2. ให้อยู่ในสภาวะแวดล้อมที่มืดสลัวและมีเสียงรบกวนน้อย ระวังไม่ให้เกิดการกระทบกระเทือนร่างกาย ลดการเคลื่อนไหวของร่างกายและการกดทับบริเวณลำคอ เพราะจะทำให้ปริมาณเลือดไปเลี้ยงสมอง (cerebral blood flow) ลดลง

3.3. จำกัดสารน้ำให้ปริมาณไม่เกินร้อยละ 80 ของปริมาณสารน้ำ maintenance (60-80 มล./กก. ต่อวัน) และหลีกเลี่ยงการให้ hypotonic solution ทั้งนี้ขึ้นกับระยะของโรคและระบบการไหลเวียนเลือด (hemodynamic status) ของผู้ป่วย

3.4. ให้ผู้ป่วยนอนศีรษะสูง 30 องศา

3.5. ลด PaCO₂ ลง โดยการใส่ท่อช่วยหายใจเพื่อช่วยหายใจให้ PaCO₂ ที่ 25 มม.ปรอท

3.6. พิจารณาให้ steroid, furosemide หรือ mannitol โดยปรึกษาหน่วยโรคทางเดินอาหารและหน่วยระบบประสาท

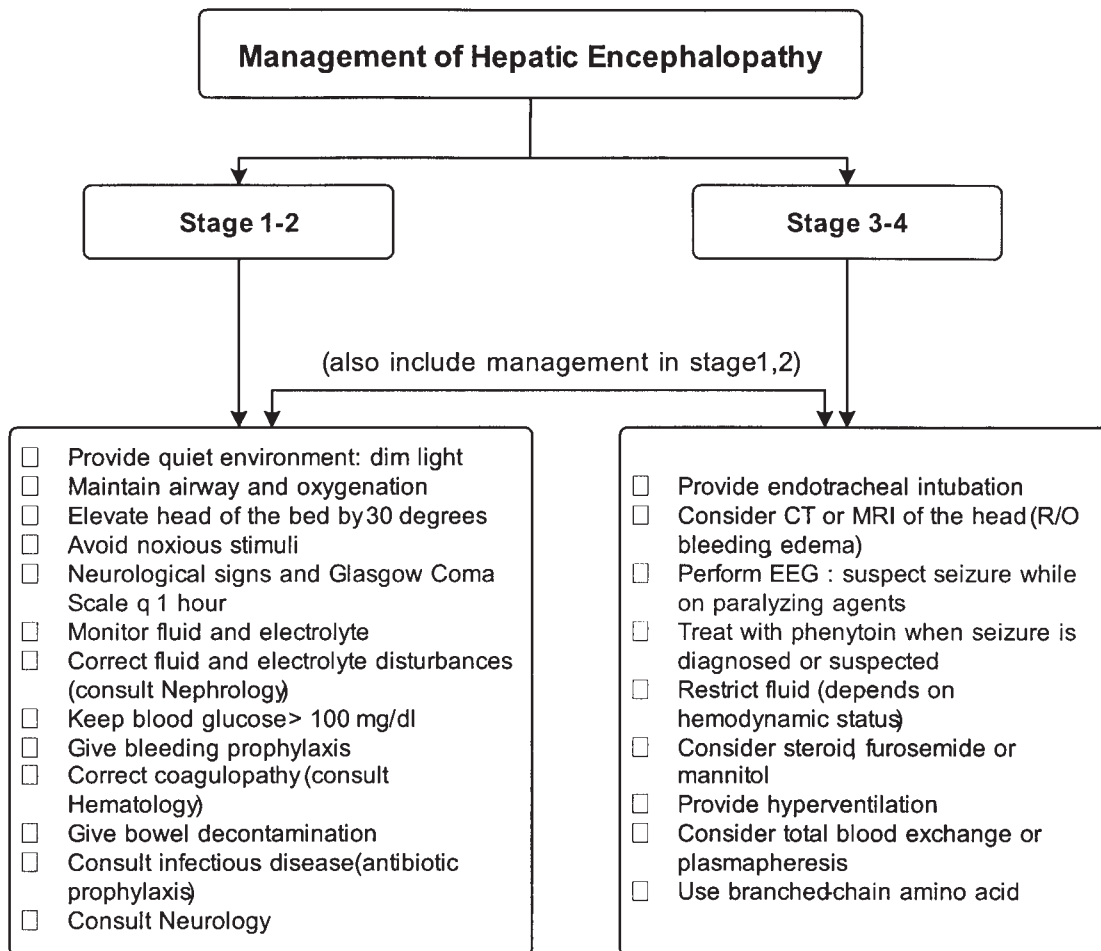
3.7. พิจารณาทำ CT scan สมองหรือ MRI สมองในกรณีที่สงสัยว่ามีเลือดออกในกะโหลกศีรษะ (intracranial bleeding)

3.8. ในกรณีที่มมีอาการชักให้ยาควบคุมและป้องกันอาการชักด้วย phenytoin และพิจารณาตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง (EEG) ในรายที่สงสัยว่ามีชักโดยไม่มีอาการแสดง (subclinical seizure) โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ได้รับยาหย่อนกล้ามเนื้อ (muscle relaxant) ขณะใช้เครื่องช่วยหายใจ

3.9. พิจารณาให้ albumin ร่วมกับ furosemide ในผู้ป่วยที่มีอัลบูมินในเลือดต่ำ (hypoalbuminemia)

3.10. พิจารณาทำ plasmapheresis หรือการเปลี่ยนถ่ายเลือด (total blood exchange) โดยปรึกษาหน่วยโรคทางเดินอาหาร และธนาคารเลือด (blood bank)

แผนภูมิที่ 5 แสดงการดูแลผู้ป่วยไข้เลือดออกที่มีภาวะ hepatic encephalopathy



การดูแลรักษาผู้ป่วยไข้เลือดออกที่มีภาวะไตวายเฉียบพลัน

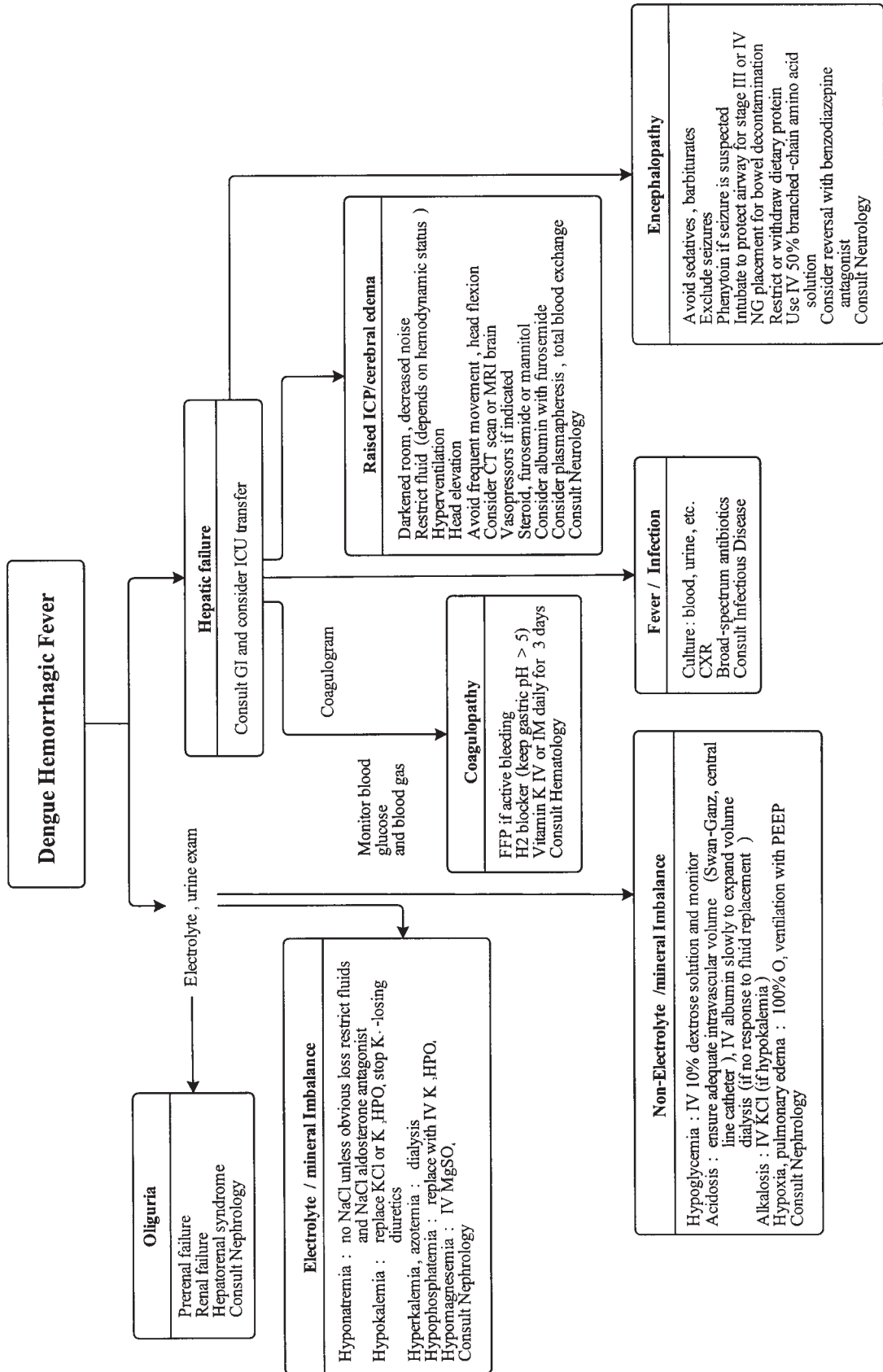
1. การให้สารน้ำ

ต้องจำกัดการให้สารน้ำในผู้ป่วยที่มีปัสสาวะออกน้อย (oliguria) หรือปัสสาวะไม่ออก (anuria) ที่ไม่ได้เกิดจากสาเหตุทาง prerenal (ยกเว้น heart failure) ส่วนใหญ่เกิดจากการรั่วซึมของพลาสมา (plasma leakage) โดยปริมาณสารน้ำที่ได้รับต่อวันควรเท่ากับผลรวมของ insensible loss (300-400 มล./ตารางเมตรต่อวัน) ปริมาณปัสสาวะและ ปริมาณน้ำที่สูญเสียอย่างต่อเนื่อง (ongoing loss) การปรับเปลี่ยนปริมาณของสารน้ำที่ให้อาศัยค่า central venous pressure (ถ้ามี) การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัว การตรวจร่างกาย ปริมาณสารน้ำที่ได้รับและสูญเสีย รวมทั้งปัสสาวะในช่วงเวลาที่ผ่านมา

2. การแก้ไขภาวะไม่สมดุลของแร่ธาตุและกรดต่าง

2.1. Hyponatremia ที่เกิดจากภาวะน้ำเกิน (fluid overload) มักจะดีขึ้นภายหลังจำกัดการให้สารน้ำ อย่างไรก็ตาม ในกรณีที่มีระดับโซเดียมน้อยกว่า 120 mEq/L หรือมีอาการจากภาวะ hyponatremia

แผนภูมิที่ 6 แสดงแนวทางในการดูแลผู้ป่วยไข้เลือดออก



จำเป็นต้องแก้ไขโดยเร่งด่วนเพื่อให้ระดับโซเดียมมากกว่า 125 mEq/L โดยให้ 3% NaCl ซึ่งประกอบด้วยโซเดียม 513 mEq/L ทางหลอดเลือดดำอย่างช้าๆ ปริมาณ 3% NaCl ที่ให้ (มล.) คำนวณได้จากสูตร $[0.6 \times \text{body weight (kg)} \times (125 - \text{actual serum Na})] \times [1000/513]$

2.2. Hyperkalemia

1) ระดับโพแทสเซียมในเลือด 5-6 mEq/L : จำกัดการได้รับโพแทสเซียมน้อยกว่า 0.5 mEq/kg/day และให้ furosemide

2) ระดับโพแทสเซียมในเลือด 6-6.5 mEq/L : ให้การรักษาข้างต้นร่วมกับให้ NaHCO_3 , β_2 -agonist, kayexalate

3) ระดับโพแทสเซียมในเลือด 6.5 mEq/L : ให้การรักษาข้างต้นร่วมกับให้ Ca gluconate, glucose ร่วมกับ insulin อาจพิจารณาทำ dialysis

2.3. Acidosis

พิจารณาให้ NaHCO_3 0.5-1.0 mEq/kg/dose ทางหลอดเลือดดำในเวลา 1 ชั่วโมง ควรแก้ไขภาวะ hypocalcemia ก่อนให้การรักษาด้วย NaHCO_3 และควรระวังปัญหา CO_2 retention ในผู้ป่วยที่มีภาวะหายใจเฉื่อย (respiratory failure) รวมทั้งภาวะน้ำเกินที่อาจเกิดขึ้นในขณะที่ได้รับ NaHCO_3

2.4. Calcium และ phosphate

ผู้ป่วยที่มีภาวะ hyperphosphatemia ควรได้รับอาหารที่มีฟอสเฟตต่ำและ phosphate binder ได้แก่ calcium carbonate พร้อมมื้ออาหาร ขนาดเริ่มต้น 30-50 มก.ของแคลเซียม/กก./วัน ส่วนกรณีแคลเซียมในเลือดต่ำ (hypocalcemia) อาจพิจารณาให้ 10% calcium gluconate ในขนาด 1 มล./กก. (ขนาดสูงสุด 10 มล.)

ตารางที่ 2 แสดงการใช้ยาในการรักษา hyperkalemia

Agent	Dose	Onset (Duration)	Comments/side effects
NaHCO_3 (1mEq/mL)	1 mEq/kg IV over 10-30 min	15-30 min (1-4 hr)	Assure adequate ventilation; do not give simultaneously with calcium
Ca gluconate (10%)	0.5-1 mL/kg IV over 5-15 min	Immediate (30-60 min)	Monitor ECG for bradycardia; stop infusion if pulse < 100/min
β_2 -agonist (Albuterol)	5-10 mg via nebulizer	30 min	Tachycardia, hypertension
Kayexalate	1 g/kg in 30% sorbitol PR or in 70% sorbitol PO	30-60 min	Hypernatremia, constipation
Glucose and insulin	Glucose 1 g/kg and insulin 0.1 u/kg IV over 1-2 hr	15-30 min (3-6 hr)	Monitor blood sugar

หมายเหตุ PR : per rectum, PO : per oral

3. หลักการให้ยาต่างๆ

หลีกเลี่ยงยาชนิด (nephrotoxic drugs) และปรับขนาดของยาให้เหมาะสมกับการทำงานของไต (renal function) ในขณะนั้น โดยคำนวณ estimated glomerular filtration rate (ml/min) จากสูตร $[k \times \text{height (cm)}] / \text{serum creatinine (mg/dl)}$ โดยที่ $k = 0.45$ ในอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 1 ปี และ 0.55 ในอายุ 2 ถึง 12 ปี อย่างไรก็ตามการคำนวณดังกล่าวอาจได้ค่า glomerular filtration rate (GFR) มากกว่าความเป็นจริง

4. การให้สารอาหาร

เนื่องจากผู้ป่วยอยู่ในภาวะ catabolism สูง การให้สารอาหารที่เหมาะสมนั้นมีความจำเป็นอย่างยิ่ง อาหารที่สมควรเป็นอาหารที่ประกอบด้วยอาหารโปรตีนคุณภาพสูง (essential branch-chain amino acid), ฟอสเฟตต่ำ และโพแทสเซียมต่ำ ผู้ป่วยควรได้รับแคลอรีอย่างน้อยเท่ากับแคลอรีที่ควรได้ในภาวะ maintenance ปริมาณโปรตีนที่ให้ประมาณ 1-2 กรัม/กก.ต่อวัน ถ้าไม่สามารถให้อาหารทางปากหรือสาย nasogastric พิจารณาให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำ (parenteral nutrition)

5. Renal Replacement Therapy (RRT)

เนื่องจากผู้ป่วยเหล่านี้มีความเสี่ยงต่อภาวะเลือดออกง่าย ให้ปรึกษาแพทย์ผู้ชำนาญในการทำ การบำบัดรักษาทดแทนทางไต (RRT) โดยพิจารณาในผู้ป่วยซึ่งมีภาวะต่อไปนี้

- 5.1 ปัสสาวะออกน้อยจนเป็นอุปสรรคต่อการให้ยาและสารอาหาร
- 5.2 ภาวะน้ำเกินจนมีความเสี่ยงต่อภาวะหัวใจวาย
- 5.3 ภาวะ hyperkalemia ซึ่งการรักษาทางยาไม่ได้ผล
- 5.4 ภาวะ metabolic acidosis ที่รุนแรงซึ่งการรักษาทางยาไม่ได้ผล
- 5.5 ระดับ BUN สูง (มากกว่า 50-150 มก./ดล.) โดยเฉพาะร่วมกับอาการและอาการแสดงของ uremia เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ซึม ชัก เยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ

เอกสารอ้างอิง

Clinical Practice Guideline Dengue hemorrhagic fever (DHF) ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ และงานการพยาบาลกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลศิริราช