

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Article

ปัจจัยสัมพันธ์ต่อภาวะน้ำเกินในโรคไข้เลือดออก

Factors Related to Fluid Overload in Dengue Hemorrhagic Fever

สุริยาพร ตั้งศรีสกุล พ.บ.,

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม

โรงพยาบาลเจ้าพระยามรราช จังหวัดสุพรรณบุรี

Suriyaporn Tungsriskul M.D.,

Division of Pediatrics

Chaoprayayomraj Hospital, Suphan Buri

บทคัดย่อ

โรคที่เกิดจากการติดเชื้อเด็งกีซึ่งมีอยู่เป็นพาหะเป็นโรคที่มีความสำคัญ เนื่องจากในระยะหลังมีการระบาดไปทั่วโลก ปัจจุบันผู้ป่วยมาโรงพยาบาลเร็วขึ้นทำให้เสียชีวิตจากการช็อกนานน้อยลง แต่พบภาวะน้ำเกินมากขึ้น การศึกษานี้เป็นแบบศึกษาย้อนหลัง เพื่อหาอุบัติการณ์ และปัจจัยสัมพันธ์กับภาวะน้ำเกิน โดยเก็บข้อมูลทั่วไป ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ และการให้สารน้ำทั้งชนิด ปริมาณ อัตรา และระยะเวลา จากเวชระเบียนผู้ป่วยไข้เลือดออกในเด็กที่นอนโรงพยาบาลเจ้าพระยามรราชในช่วง มกราคม 2553 ถึง กันยายน 2555 เปรียบเทียบและวิเคราะห์ข้อมูลโดยแบ่งตามความรุนแรงเป็นสองกลุ่ม (ช็อกและไม่ช็อก) และหาปัจจัยสัมพันธ์กับภาวะน้ำเกินในโรคไข้เลือดออกโดยใช้สถิติ Fisher-exact test และ Mann-Whitney U test พบว่ามีผู้ป่วยไข้เลือดออกเด็งกีในการศึกษาทั้งหมด 210 คน มีภาวะช็อก 40 ราย (ร้อยละ 19.0) มีภาวะน้ำเกินที่ต้องได้ยาขับปัสสาวะจำนวน 32 ราย (ร้อยละ 15.2) พบปัจจัยสัมพันธ์กับภาวะน้ำเกินอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติคือ ผู้ป่วยไข้เลือดออกที่ช็อก ผู้ป่วยที่ส่งตัวมารักษาจากโรงพยาบาลอื่น และการได้รับปริมาณสารน้ำในระยะวิกฤตเกินกำหนด (maintenance + 5% deficit) และพบว่าภาวะน้ำเกินสัมพันธ์กับการมีจำนวนวันนอนโรงพยาบาลนานขึ้น ส่วนปัจจัยด้าน เพศ อายุ และภาวะโภชนาการไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะน้ำเกิน

คำสำคัญ: ไข้เลือดออกเด็งกี ภาวะน้ำเกิน ปัจจัยสัมพันธ์ การให้สารน้ำ

ABSTRACT

Dengue is one of the most important mosquito-borne viral illnesses and it has been increasing incidences in worldwide. The patients come to the hospitals earlier, then fluid overload is more predominant problem than death from prolonged shock. To evaluate the occurrence and associating factors of fluid overload in dengue hemorrhagic fever patients, a retrospective study of pediatric patients with dengue hemorrhagic fever admitted at Chaoprayayomraj Hospital between January 2010 and September 2012 was performed by collecting clinical, laboratory and fluid administration data (the type, amount, rate and duration) from medical records. We classified patients in two groups of severity (shock and non-shock) and

analyzed factors associated with fluid overload by Fisher-exact test and Mann-Whitney U test. Of the 210 patients were enrolled, 40 patients (19.0%) were shocked and 32 patients (15.2%) had fluid overload and had received diuretic. Associating factors of fluid overload were shocked-cases, referral cases and total amount of fluid in critical phase that more than maintenance+5% deficit. Cases with fluid overload were also associated with prolonged length of stay. Genders, age and nutritional status were not associated with fluid overload.

Keywords: dengue hemorrhagic fever, fluid overload, associating factors, fluid management

บทนำ

โรคที่เกิดจากการติดเชื้อไวรัสเดงกี เป็นโรคในประเทศเขตร้อนชื้นที่มีความสำคัญ และเป็นปัญหาทางสาธารณสุขระดับนานาชาติ ทั้งในแถบภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ และแปซิฟิกตะวันตก รวมถึงประเทศไทย และในระยะหลังยังมีการระบาดไปทั่วโลกโดยเฉพาะกลุ่มละตินอเมริกา¹ โรคนี้มีอยู่กลายเป็นพาหะนำเชื้อซึ่งมี 4 ซีโรไทป์ (serotype) อาการมีหลายระดับความรุนแรง ตั้งแต่ไม่มีอาการ อาการไข้แบบไม่จำเพาะ (undifferentiated fever), ไข้เดงกี (dengue fever, DF), ไข้เลือดออกเดงกี (dengue hemorrhagic fever, DHF) ที่มีการรั่วของพลาสมา ซึ่งบางครั้งรุนแรงมากจนทำให้เกิดภาวะช็อก (dengue shock syndrome, DSS) อาการสำคัญของโรคไข้เลือดออกเดงกี คือไข้สูงลอย มีเลือดออกง่าย หรือจุดเลือดออกตามผิวหนัง และมีภาวะพลาสมารั่ว (plasma leakage) ผลทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้นที่จะนำไปสู่การวินิจฉัยคือ มักพบมีเม็ดเลือดขาวต่ำ และเกล็ดเลือดต่ำ ในประเทศไทยปี 2554 มีรายงานผู้ป่วยไข้เลือดออก (รวมไข้เดงกี) จำนวน 63,971 ราย จำนวนผู้ป่วยตาย 59 ราย อัตราป่วย 100.70 ต่อแสนประชากร และอัตราป่วยตายร้อยละ 0.09² สาเหตุหลักของการเสียชีวิตเกิดจากการมีภาวะช็อกนาน โดยอาจร่วมกับอาการมีเลือดออกอย่างมาก หรือเสียชีวิตจากการมีภาวะน้ำเกินซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยที่สุด^{1,3,4} ในปัจจุบันพบว่าผู้ป่วยมาโรงพยาบาลเร็วขึ้น มีการวินิจฉัยและรักษาโดยให้สารน้ำได้เร็วขึ้น ทำให้อัตราการช็อกนาน

จากบ้านน้อยลง แต่มีภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาคือภาวะน้ำเกินเพิ่มมากขึ้น^{4,6} หัวใจหลักของการรักษาโรคไข้เลือดออกเดงกีคือการให้สารน้ำอย่างเหมาะสม ถึงแม้จะมีแนวทางการดูแลรักษาและการให้สารน้ำในผู้ป่วยไข้เลือดออกแล้ว^{1,3} แต่ยังคงพบภาวะน้ำเกินในผู้ป่วยไข้เลือดออกในโรงพยาบาลเจ้าพระยามรชาอยู่

ผู้วิจัยจึงมีวัตถุประสงค์เพื่อหาอุบัติการณ์ และหาปัจจัยที่มีผลต่อภาวะแทรกซ้อนน้ำเกินในผู้ป่วยไข้เลือดออกในเด็กในโรงพยาบาลเจ้าพระยามรชา เพื่อเป็นการเน้นย้ำให้เห็นถึงความสำคัญของการให้สารน้ำอย่างเหมาะสม และเป็นแนวทางในการปรับปรุงและพัฒนาการดูแลรักษาเพื่อป้องกันปัญหาดังกล่าวต่อไป

วัตถุประสงค์และวิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังโดยทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยเด็กไข้เลือดออก ที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 15 ปีในโรงพยาบาลเจ้าพระยามรชา ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2553 ถึง 30 กันยายน 2555 ที่มีผลยืนยันการติดเชื้อเดงกีโดย antibody capture ELISA, rapid test IgM & IgG, Polymerase Chain Reaction (PCR) และ/หรือ rapid test NS1 antigen ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวเป็นโรคเรื้อรัง (chronic disease) ที่อาจมีผลต่อการเกิดภาวะน้ำเกิน คือโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด และโรคธาลัสซีเมียจะถูกคัดออกเก็บบันทึกข้อมูลพื้นฐาน ผลการตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการ รวมถึงผลฮีมาโตคริตทุก 4-6 ชั่วโมงเป็นอย่งน้อยใน

ระยะวิกฤต และการรักษาโดยการให้สารน้ำทั้งชนิด ปริมาณ อัตรา และระยะเวลา จำแนกภาวะโภชนาการ ตามหลักการของ Gomez⁷ และโรคอ้วน⁸ โดยใช้ค่ามาตรฐานน้ำหนักและส่วนสูงของเด็กไทย⁹

วินิจฉัยและจำแนกผู้ป่วยไข้เลือดออกเดงกีโดยใช้ เกณฑ์ตามองค์การอนามัยโลก^{1,3,10} ดังนี้คือ

1. ไข้เกิดแบบเฉียบพลันและสูงลอย 2-7 วัน
2. อาการเลือดออก อย่างน้อยมี positive tourniquet test ร่วมกับอาการเลือดออกอื่นๆ
3. เก็ดเลือด $\leq 100,000$ เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร
4. เลือดข้นขึ้น ดูจากมีการเพิ่มขึ้นของฮีมาโตคริต $\geq 20\%$ เมื่อเทียบกับฮีมาโตคริตเดิม หรือมีหลักฐานการรั่วของพลาสมาอื่น เช่น มีน้ำในช่องปอด (pleural effusion) น้ำในช่องท้อง (ascites) หรือมีระดับโปรตีนอัลบูมินในเลือดต่ำ ผู้ป่วยที่มีการรั่วของพลาสมาไม่จำเป็นต้องมีอาการเลือดออก หรือการทดสอบทูนิเกต์ให้ผลบวก และเกล็ดเลือดอาจจะใกล้เคียง 100,000 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร

ไข้เลือดออกเดงกีที่ช็อก (DSS) คือ ผู้ป่วยไข้เลือดออกเดงกีที่มีอาการช็อก โดยมีอาการอย่างน้อยหนึ่งอาการ ดังต่อไปนี้ 1. มีชีพจรเบาเร็ว 2. ระดับความดันเปลี่ยนแปลงโดยตรวจพบมี pulse pressure แคบน้อยกว่าหรือเท่ากับ 20 มิลลิเมตรปรอท 3. มีความดันเลือดต่ำตามเกณฑ์อายุ 4. มือเท้าเย็นขึ้น กระสับกระส่าย ภาวะแทรกซ้อนน้ำเกิน หมายถึง ผู้ป่วยที่มีอาการ หน้าตาบวม หายใจเร็ว ท้องอืดแน่น อึดอัด จนถึงอาการมากเช่น หอบเหนื่อย นอนราบไม่ได้ ท้องอืดมาก ตรวจพบเสียงหายใจผิดปกติ (crepitation, rhonchi, wheezing) ความดันโลหิตสูง และได้ยาขับปัสสาวะร่วมด้วย

ฮีมาโตคริตที่เพิ่มขึ้นสูงสุด จะใช้ค่าฮีมาโตคริตที่สูงสุดเทียบเป็นเปอร์เซ็นต์ที่เพิ่มขึ้นกับฮีมาโตคริตเดิม (baseline hematocrit) ของผู้ป่วย ซึ่งจะใช้ค่าฮีมาโตคริตที่ต่ำสุดในระยะเวลาที่ผู้ป่วยมาเร็ว แต่ในกรณีที่ผู้ป่วยมาช้าเริ่มเข้าระยะวิกฤตเราไม่ทราบค่าฮีมาโตคริตในระยะเวลาที่ใช้จะใช้ค่าฮีมาโตคริตที่ต่ำสุดระยะพักฟื้นหลังจบระยะวิกฤตอย่าง

น้อย 48 ชั่วโมง

การคำนวณปริมาณสารน้ำให้หลักของ Holliday & Segar Law¹¹ และน้ำหนักตัวใช้น้ำหนักที่น้อยกว่าระหว่างน้ำหนักจริงกับน้ำหนักที่ควรจะเป็น (Ideal body weight)^{1,3,4} และน้ำหนักที่ควรจะเป็นสูงสุดไม่เกิน 50 กิโลกรัมเท่าของผู้ใหญ่³ ระยะเวลาที่ได้รับสารน้ำในแต่ละระยะ ใช้จุดเวลาที่ฮีมาโตคริตเพิ่มขึ้นอย่างน้อยร้อยละ 10 จากฮีมาโตคริตเดิม และเกล็ดเลือดน้อยกว่าหรือใกล้เคียง 100,000 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร ในช่วงที่ใช้ลงหรือกำลังลงเป็นจุดเริ่มระยะวิกฤต^{1,3,4} ระยะใช้คือระยะก่อนจุดเริ่มระยะวิกฤต ระยะวิกฤตคือระยะตั้งแต่จุดเริ่มระยะวิกฤตจนถึงเวลาที่สามารถหยุดสารน้ำทางเส้นเลือดได้ ปริมาณสารน้ำในระยะใช้จะมีเฉพาะที่ได้รับทางเส้นเลือด ส่วนในระยะวิกฤตแยกเป็นที่ได้รับเฉพาะทางเส้นเลือด กับผลรวมของที่ได้รับทางเส้นเลือดและทางกิน

วิเคราะห์ข้อมูลเชิงกลุ่มด้วยสถิติ Fisher-exact test และข้อมูลเชิงจำนวนด้วยสถิติ Mann-Whitney U test โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป ค่า p-value < 0.05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา

ในช่วงเวลาที่ศึกษามีผู้ป่วยที่วินิจฉัยว่าเป็นไข้เดงกีและไข้เลือดออกเดงกีรักษาในโรงพยาบาลทั้งหมด 471 ราย แบ่งเป็นไข้เดงกี 202 ราย และที่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัยไข้เลือดออกเดงกี 269 ราย โดยมีผลเลือดยืนยันการติดเชื้อเดงกี 115 ราย และ 214 ราย ตามลำดับ ผู้ป่วยไข้เลือดออกเดงกีที่มีผลเลือดยืนยันว่าติดเชื้อเดงกี 214 ราย มีผู้ป่วยโรคเรื้อรังถูกคัดออกจากการศึกษา 4 ราย (โรคหัวใจพิการแต่กำเนิด 1 ราย และโรคธาลัสซีเมีย 3 ราย) เหลือผู้ป่วยในการศึกษา 210 ราย ผู้ป่วยส่วนใหญ่มาอนโรงพยาบาลในระยะใช้คือ 132 ราย คิดเป็นร้อยละ 77.6 ข้อมูลทั่วไป ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการและการรักษาแบ่งตามความรุนแรงเป็น 2 กลุ่ม ดังตารางที่ 1-3 คือ กลุ่มไม่ช็อกมี 170 ราย (ร้อยละ 81.0) และกลุ่มช็อกมี 40 ราย

(ร้อยละ 19.0) บางรายมีช็อกมากกว่า 1 ครั้ง มากที่สุดคือช็อก 4 ครั้ง อัตราการช็อกซ้ำเป็นร้อยละ 47.5 (19 ราย ใน 40 ราย) ผู้ป่วยในการศึกษาที่มีการทดสอบทูนิเกต (tourniquet test) ให้ผลบวกทุกรายที่มีการทำการทดสอบเนื่องจากมีการทำทุกวันจนกว่าจะให้ผลบวก เลือดออกที่อวัยวะอื่นนอกเหนือจากผิวหนังมี 42 ราย ในจำนวนนี้มีเลือดออกหลังช็อก 2 ราย อวัยวะที่มีเลือดออกคือ ในจมูก 9 ราย เลือดออกตามไรฟัน 5 ราย เลือดออกทางเดินอาหาร (อาเจียนเป็นเลือดหรือถ่ายดำ) 8 ราย มีประจำเดือน 12 ราย มีเลือดออกพร้อมกัน 2 ตำแหน่งอีก 6 ราย คือเลือดออกในจมูกกับทางเดินอาหาร 4 ราย และเลือดออกในจมูกกับมีประจำเดือน 2 ราย พบอาการแสดงที่พบไม่บ่อย (unusual manifestation) 3 รายเป็นผู้ป่วยที่มีอาการทางสมอง (ชัก และ/หรือสติสัมปชัญญะเปลี่ยนไป) พบการติดเชื้ออื่นร่วมด้วย (co-infection) คือ ปอดอักเสบ 2 ราย จากเชื้อ Mycoplasma 1 ราย และอีกรายไม่ทราบเชื้อซึ่งเป็นผู้ป่วยที่ถูกส่งตัวมารักษาต่อจากโรงพยาบาลชุมชน มีโรคประจำตัวเป็นสมองพิการแต่กำเนิด (cerebral palsy) มาด้วยปอดอักเสบร่วมกับไข้เลือดออกช็อก ซีดจากการเสียเลือดภายใน และต้องใส่ท่อช่วยหายใจก่อนส่งตัวมา มีภาวะแทรกซ้อนไตวายฉับพลัน 1 รายซึ่งเป็นผู้ป่วยไข้เลือดออกช็อก มีเลือดออกทางเดินอาหารร่วมด้วยและส่งตัวมารักษาต่อจากโรงพยาบาลชุมชน ซึ่งต่อมาหายเป็นปกติ ส่วนภาวะแทรกซ้อนจากน้ำเกินที่ได้ยาขับปัสสาวะ 32 ราย (ร้อยละ 15.2) ไม่มีรายใดต้องใช้เครื่องช่วยหายใจจากภาวะน้ำเกิน และไม่พบผู้ป่วยเสียชีวิตหรือพิการถาวรในช่วงเวลาที่ศึกษา

จากตารางที่ 1 พบว่าในกลุ่มที่ช็อกมีเลือดออกที่อวัยวะต่างๆ นอกเหนือจากที่ผิวหนังมากกว่ากลุ่มที่ไม่ช็อก และจากตารางที่ 2 ในกลุ่มที่ช็อกมีค่าฮีมาโตคริตที่เพิ่มขึ้นฮีมาโตคริตสูงสุดในระยะวิกฤตและเอนไซม์ตับชนิด AST สูงกว่ากลุ่มที่ไม่ช็อก ส่วนจำนวนเกล็ดเลือดและระดับโปรตีนอัลบูมินในกลุ่มที่ช็อกมีค่าต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่ช็อกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ กลุ่มไข้เลือดออกแดงที่ไม่ช็อกมีค่า

ฮีมาโตคริตเพิ่มขึ้นสูงสุดเฉลี่ยน้อยกว่าร้อยละ 20 เนื่องจากได้รับสารน้ำระยะไข้³ แต่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัยไข้เลือดออกแดงก็จากการมีหลักฐานการรั่วพลาสมาอื่น เช่น มีน้ำในช่องปอด หรือค่าโปรตีนอัลบูมินต่ำ

จากตารางที่ 3 พบว่าในกลุ่มที่ช็อกได้รับปริมาณสารน้ำ (ทั้งจากทางเส้นเลือดอย่างเดียว หรือโดยรวมจากเส้นเลือดและทางปาก) ในระยะวิกฤต มากกว่ากลุ่มที่ไม่ช็อก และในกลุ่มที่ช็อกมีสัดส่วนจำนวนผู้ป่วยที่ได้สารน้ำ (ทั้งจากทางเส้นเลือดอย่างเดียว หรือโดยรวมจากเส้นเลือดและทางปาก) เกินกำหนดในระยะวิกฤต (maintenance + 5% deficit) มากกว่ากลุ่มที่ไม่ช็อกเช่นกัน สารน้ำที่ให้ในระยะวิกฤตเป็นชนิด isotonic salt solution เช่น 5%D/NSS, 5% DAR ยกเว้นในกรณีอายุน้อยกว่า 6 เดือนจะได้เป็น 5%D/N/2 ตามหลักการให้สารน้ำในระยะวิกฤต³ มี 2 รายได้สารน้ำชนิด hypotonic salt solution ระยะวิกฤตช่วงแรก เนื่องจากวินิจฉัยเป็นโรคอุจจาระร่วงร่วมกับติดเชื้อในกระแสเลือดในผู้ป่วยที่มีโรคติดเชื้อเอชไอวี อีกรายเป็นผู้ป่วยที่วินิจฉัยปอดอักเสบและภายหลังมีน้ำในช่องปอด มีผู้ป่วยอีก 2 ราย ที่พลาสมารั่วไม่มากไม่ต้องได้สารน้ำทางเส้นเลือดในระยะวิกฤต และพบว่ากลุ่มที่ช็อกได้รับสารน้ำคอลลอยด์ (colloid) คือ 10%Dextran-40, ได้รับส่วนประกอบของเลือดคือเม็ดเลือดแดง และได้รับยาขับปัสสาวะมากกว่ากลุ่มที่ไม่ช็อกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ไม่มีการใช้สารน้ำคอลลอยด์ชนิดอื่นๆ และไม่มีการใช้ส่วนประกอบของเลือดชนิดอื่นๆ (พลาสมาเกล็ดเลือด หรือแฟคเตอร์ 7) ปริมาณของ 10% Dextran-40 ที่ได้รับต่อครั้งคือ 10 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัม ยกเว้นมี 5 ราย ที่ได้ 5 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัม เพียงครั้งเดียวในช่วงท้ายของระยะวิกฤตและเริ่มมีอาการภาวะน้ำเกิน ปริมาณของเม็ดเลือดแดงที่ได้รับต่อครั้งคือ 5 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัม ขนาดของยาขับปัสสาวะที่ได้รับต่อครั้งคือ 1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม นอกจากนั้นพบว่ากลุ่มที่ช็อกยังมีจำนวนวันนอน (ทั้งหมดและเฉพาะหลังระยะวิกฤต) มากกว่ากลุ่มที่ไม่ช็อกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในกลุ่มที่ช็อกมีผู้ป่วย 1 ราย

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยไข้เลือดออกเดงกี แบ่งตามความรุนแรง

ข้อมูลพื้นฐาน จำนวนราย (ร้อยละ)	รวม 210 (100)	ไม่ช็อก 170 (81.0)	ช็อก 40 (19.0)	P-value
เพศ : ชาย/หญิง (ร้อยละ)	98/112 (46.7/53.3)	83/87 (48.8/51.2)	15/25 (37.5/62.5)	0.221
อายุ ⁺ : ปี (พิสัย)	9.6 ± 3.9 (0.2-14.9)	9.7 ± 3.9 (0.2-14.9)	9.0 ± 3.6 (0.8-14.9)	0.162
ภาวะโภชนาการ : ขาดสารอาหาร (ร้อยละ) : อ้วน (ร้อยละ)	59 (28.1) 37 (20.8)	47 (27.6) 34 (22.2)	12 (30.0) 3 (12.0)	0.845
วันที่นอนโรงพยาบาลนับจากเริ่มมีไข้ ⁺ (พิสัย)	3.9 ± 1.4 (1-7)	3.9 ± 1.4 (1-7)	4.0 ± 1.4 (1-7)	0.595
ไข้สูงสุด ⁺ : องศาเซลเซียส (พิสัย)	39.2 ± 0.8 (37.7-41.2)	39.2 ± 0.8 (37.7-40.6)	39.2 ± 0.9 (38.0-41.2)	0.733
จำนวนวันไข้ ⁺ (พิสัย)	4.8 ± 1.1 (3-9)	4.8 ± 1.1 (3-9)	4.7 ± 1.0 (3-7)	0.851
การทดสอบทูนิเกตต์เป็นบวก (ร้อยละ)	201 (100)	165 (100)	36 (100)	-
เลือดออกอวัยวะนอกจากผิวหนัง (ร้อยละ)	42 (20.0)	28 (16.5)	14 (35.0)	0.014*
จำนวนวันนอน : รวมทั้งหมด ⁺ (พิสัย) : หลังเริ่มระยะวิกฤต ⁺ (พิสัย)	5.4 ± 2.1 (3-22) 4.0 ± 1.9 (2-21)	5.0 ± 1.6 (3-11) 3.6 ± 1.2 (2-8)	6.8 ± 3.1 (3-22) 5.5 ± 3.2 (2-22)	0.000* 0.000*

* P-value < 0.05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

+ แสดงเป็นค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± S.D.)

ตารางที่ 2 ผลทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยไข้เลือดออกเดงกี แบ่งตามความรุนแรง

ข้อมูลทางห้องปฏิบัติการ ⁺	รวม (210 ราย)	ไม่ช็อก (170 ราย)	ช็อก (40 ราย)	P-value
ฮีมาโตคริตเดิม : เปอร์เซ็นต์ (พิสัย)	35.7 ± 3.1 (28.3-45.0)	35.8 ± 3.2 (28.3-45.0)	35.3 ± 2.6 (31.2-42.8)	0.278
ฮีมาโตคริตสูงสุด : เปอร์เซ็นต์ (พิสัย)	43.3 ± 4.8 (32.5-57.0)	42.3 ± 4.5 (32.5-56.0)	47.8 ± 3.7 (42.0-57.0)	0.000*
ฮีมาโตคริตที่เพิ่มสูงสุด : เปอร์เซ็นต์ (พิสัย)	21.2 ± 11.3 (10.0-61.4)	18.0 ± 8.9 (10.0-58.5)	35.9 ± 9.6 (21.5-61.4)	0.000*
วันที่ฮีมาโตคริตเพิ่มสูงสุด [#] (พิสัย)	5.1 ± 1.1 (3-8)	5.2 ± 1.1 (3-8)	5.1 ± 1.1 (3-8)	0.966
เกล็ดเลือดต่ำสุด X 10 ³ : เซลล์/ลบ.มม. (พิสัย)	42.5 ± 25.5 (5-118)	45.9 ± 25.8 (5-118)	28.4 ± 18.4 (10-116)	0.000*
วันที่เกล็ดเลือดต่ำสุด [#] (พิสัย)	6.2 ± 1.1 (3-9)	6.2 ± 1.1 (4-9)	6.0 ± 1.2 (3-9)	0.222
โปรตีนอัลบูมินต่ำสุด : กรัม/เดซิลิตร (พิสัย)	3.3 ± 0.5 (1.3-4.0)	3.2 ± 0.3 (2.0-4.0)	2.3 ± 0.4 (1.3-3.1)	0.000*
วันที่โปรตีนอัลบูมินต่ำสุด [#] (พิสัย)	6.2 ± 1.2 (3-9)	6.2 ± 1.2 (3-9)	6.2 ± 1.2 (3-9)	0.842
ค่า AST สูงสุด : ยูนิต/ลิตร (พิสัย)	238.6 ± 390.8 (28-3,574)	187.0 ± 239.2 (28-2,426)	446.6 ± 702.6 (65-3,574)	0.003*
วันที่ค่า AST สูงสุด [#] (พิสัย)	5.6 ± 1.3 (3-9)	5.5 ± 1.3 (3-9)	6.0 ± 1.3 (4-9)	0.101
ค่า ALT สูงสุด : ยูนิต/ลิตร (พิสัย)	107.7 ± 182.7 (8-1,725)	92.5 ± 130.1 (8-1,370)	168.8 ± 311.5 (21-1,725)	0.173
วันที่ค่า ALT สูงสุด [#] (พิสัย)	5.7 ± 1.4 (2-10)	5.7 ± 1.3 (3-10)	5.9 ± 1.6 (2-9)	0.477

* P-value < 0.05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

+ แสดงเป็นค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± S.D.)

นับจากวันที่เริ่มมีไข้

ตารางที่ 3 การรักษาผู้ป่วยไข้เลือดออกเดงกี แบ่งตามความรุนแรง

การรักษา	รวม (210 ราย) ราย (ร้อยละ)	ไม่ช็อก (170 ราย) ราย (ร้อยละ)	ช็อก (40 ราย) ราย (ร้อยละ)	P-value
สารน้ำทางเส้นเลือดในระยะไข้ : จำนวนผู้ได้สารน้ำทางเส้นเลือด : อัตราเร็ว ⁺ (พิสัย) : มล./กก./ชั่วโมง : จำนวนผู้ได้สารน้ำอัตราเร็วมากกว่ากำหนด [#] : ระยะเวลาที่ให้ ⁺ (พิสัย) : ชั่วโมง	119 (56.7) 0.82 ± 1.1 (0-7.8) 43 (20.5) 18.2 ± 24.4 (0-131)	100 (58.8) 0.8 ± 1.0 (0-7.8) 34 (20.0) 19.2 ± 25.3 (0-131)	19 (47.5) 0.8 ± 1.4 (0-6.5) 9 (22.5) 13.7 ± 19.8 (0-68)	0.193 0.412 0.828 0.219
สารน้ำในระยะวิกฤต : ปริมาณทางเส้นเลือด ⁺ : มล./กก. (พิสัย) : จำนวนผู้ได้ปริมาณสารน้ำทางเส้นเลือด เกินกำหนด : ระยะเวลาที่ให้สารน้ำทางเส้นเลือด ⁺ : ชั่วโมง (พิสัย) : จำนวนผู้ได้สารน้ำทางเส้นเลือดเกิน 48 ชั่วโมง : ปริมาณรวมทางเส้นเลือดและกิน ⁺ : มล./กก. (พิสัย) : จำนวนผู้ได้ปริมาณสารน้ำรวมเกินกำหนด [#] : ปริมาณสารน้ำที่กำหนด [#] (มล./กก.) (พิสัย)	66.9 ± 38.0 (0-207.6) 28 (13.3) 41.2 ± 15.1 (0-96) 50 (23.8) 115.7 ± 55.0 (25.4-297.7) 83 (47.2) 110.3 ± 18.7 (84.0-150.0)	55.7 ± 29.4 (0-177.8) 8 (4.7) 40.8 ± 15.6 (0-96) 38 (22.4) 105.1 ± 52.5 (25.4-297.7) 52 (38.2) 109.4 ± 19.1 (83.1-150.0)	114.5 ± 33.6 (55.5-207.6) 20 (50.0) 43.1 ± 12.2 (21-72) 12 (30.0) 151.9 ± 48.0 (66.6-278.4) 31 (77.5) 114.1 ± 16.7 (84.0-150.0)	0.000* 0.000* 0.248 0.409 0.000* 0.000* 0.097
จำนวนผู้ได้รับสารน้ำคอลลอยด์ (Dextran) ปริมาณเฉลี่ย (พิสัย) : มล./กก.	39 (18.6) 17.6 ± 10.8 (5-45)	5 (2.9) 17.0 ± 11.0 (10-35)	34 (85.0) 17.6 ± 11.0 (5-45)	0.000* 0.983
จำนวนผู้ได้รับเลือด (PRC) ปริมาณเฉลี่ย (พิสัย) : มล./กก.	14 (6.7) 7.1 ± 3.2 (5-15)	6 (3.5) 7.5 ± 4.2 (5-15)	8 (20.0) 6.9 ± 2.6 (5-10)	0.001* 0.939
จำนวนผู้ได้รับยาขับปัสสาวะ ปริมาณเฉลี่ย (พิสัย) : มก./กก.	32 (15.2) 2.7 ± 2.0 (1-10)	9 (5.3) 2.4 ± 1.1 (1-4)	23 (57.5) 2.8 ± 2.3 (1-10)	0.000* 0.765

* P-value < 0.05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

+ แสดงเป็นค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± S.D.)

ในระยะไข้กำหนดอัตราการให้สารน้ำไม่ควรเกินครึ่งหนึ่งของ maintenance, ระยะวิกฤตกำหนดปริมาณสารน้ำทางเส้นเลือดและกินไม่ควรเกิน maintenance + 5% deficit ในระยะเวลาประมาณ 24-48 ชั่วโมง

ตารางที่ 4 ปัจจัยที่มีผลต่อภาวะแทรกซ้อนน้ำเกิน (Fluid overload) และผลต่อจำนวนวันนอน

ปัจจัยที่ศึกษา	ไม่มีภาวะน้ำเกิน ราย (ร้อยละ)	มีภาวะน้ำเกิน ราย (ร้อยละ)	P-value	Odds (95% CI)
จำนวนรวม 210 ราย	178 (84.8)	32 (15.2)		
เพศ : ชาย	86 (48.3)	12 (37.5)	0.336	0.64 (0.30-1.40)
อายุ ⁺ : ปี	9.8 ± 3.8	8.4 ± 3.9	0.055	-
ภาวะโภชนาการ : ขาดสารอาหาร : อ้วน	50 (28.1) 32 (20.5)	9 (28.1) 5 (22.7)	1.000 1.000	1.00 (0.43-2.31) 1.14 (0.39-3.32)
มีภาวะช็อก	17 (9.6)	23 (71.9)	0.000*	24.20 (9.66-60.64)
มีเลือดออกอวัยวะนอกผิวหนัง	32 (18.0)	10 (31.2)	0.084	2.07 (0.90-4.80)
ส่งตัวจากโรงพยาบาลอื่น	25 (14.0)	17 (53.1)	0.000*	6.94 (3.08-15.64)
สารน้ำทางเส้นเลือดในระยะไข้ : จำนวนผู้ได้สารน้ำทางเส้นเลือด : อัตราเร็ว ⁺ : มล./กก./ชั่วโมง	99 (55.6) 0.7 ± 0.9	20 (62.5) 1.4 ± 1.9	0.469 0.076	1.33 (0.613-2.885) -
: จำนวนผู้ได้สารน้ำอัตราเร็วมากกว่ากำหนด [#] : ระยะเวลาที่ให้ ⁺ : ชั่วโมง	32 (18.0) 17.6 ± 24.3	11 (34.4) 21.5 ± 25.1	0.054 0.280	3.39 (1.05-5.45) -
สารน้ำในระยะวิกฤต : ปริมาณทางเส้นเลือด ⁺ : มล./กก. : จำนวนผู้ได้สารน้ำทางเส้นเลือดเกินกำหนด [#] : ระยะเวลาที่ให้ทางเส้นเลือด ⁺ : ชั่วโมง	59.9 ± 34.8 14 (7.9) 41.6 ± 15.8	105.8 ± 31.6 14 (43.8) 39.9 ± 10.6	0.000* 0.000* 0.669	- 9.11 (3.76-22.11) -
: จำนวนผู้ได้สารน้ำทางเส้นเลือดเกิน 48 ชั่วโมง : ปริมาณรวมทางเส้นเลือดและกิน ⁺ : มล./กก. : จำนวนผู้ได้ปริมาณสารน้ำรวมเกินกำหนด [#]	45 (25.5) 110.0 ± 55.4 60 (41.1)	5 (15.6) 143.7 ± 43.5 23 (76.7)	0.238 0.000* 0.001*	0.55 (0.20-1.51) - 4.71 (1.90-11.68)
รวมจำนวนวันนอน ⁺	5.0 ± 2.0	7.1 ± 2.0	0.000*	-
จำนวนวันนอนตั้งแต่จุดเริ่มระยะวิกฤต ⁺	3.7 ± 1.8	5.4 ± 2.2	0.000*	-

* P-value < 0.05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

+ แสดงเป็นค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± S.D.)

ในระยะไข้กำหนดอัตราการให้สารน้ำไม่เกินครึ่งหนึ่งของ maintenance, ระยะวิกฤตกำหนดปริมาณสารน้ำทางเส้นเลือดและกินไม่เกิน maintenance + 5% deficit

มีจำนวนวันนอน 22 วัน เนื่องจากมีโรคประจำตัวเป็น สมองพิการแต่กำเนิด มีติดเชื้อปอดอักเสบร่วมตั้งแต่วันแรกและต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ ถ้าไม่นับผู้ป่วยรายนี้ ในกลุ่มช็อกจะมีจำนวนวันนอนทั้งหมดและเฉพาะหลังระยะวิกฤตเฉลี่ย 6.4 ± 2.0 วัน (พิสัย 3-11 วัน) และ 5.1 ± 2.0 วัน (พิสัย 2-10 วัน) ตามลำดับ

จากตารางที่ 4 พบว่ามีภาวะน้ำเกิน 32 ราย จากผู้ป่วย 210 ราย (ร้อยละ 15.2) กลุ่มภาวะน้ำเกินพบในผู้ป่วยที่ช็อก ผู้ป่วยที่ส่งตัวมาจากโรงพยาบาลอื่น และการได้รับสารน้ำเกินกำหนดในระยะวิกฤต (ทั้งจากทางเส้นเลือดอย่างเดียว หรือโดยรวมจากเส้นเลือดและทางกิน) มากกว่า และมีจำนวนวันนอน ทั้งหมดและเฉพาะหลังจุดเริ่มระยะวิกฤต) มากกว่า กลุ่มที่ไม่มีภาวะน้ำเกินอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนเพศ อายุ และภาวะโภชนาการ ไม่แตกต่างกันใน 2 กลุ่ม

วิจารณ์

กลุ่มที่ช็อกจะสัมพันธ์กับ การมีเลือดออกที่อวัยวะ นอกเหนือจากที่ผิวหนัง ค่าฮีมาโตคริตสูงสุด (peak hematocrit) ที่สูงกว่า ค่าฮีมาโตคริตที่เพิ่มขึ้น (hemoconcentration) มากกว่า จำนวนเกล็ดเลือดต่ำกว่า ค่าโปรตีนอัลบูมินต่ำกว่า และค่าเอนไซม์ตับชนิด AST สูงกว่ากลุ่มที่ไม่ช็อกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เหมือนการศึกษาอื่น^{5,14} และปัจจัยเหล่านี้บางตัวอาจใช้เป็นตัวพยากรณ์ภาวะช็อกได้^{5,14}

ด้านการรักษา ผู้ป่วยไข้เลือดออกเดงกีกลุ่มที่ช็อก มีได้รับสารน้ำในระยะวิกฤต (ทั้งทางเส้นเลือดอย่างเดียว และโดยรวมทางเส้นเลือดและกิน) ปริมาณมากกว่ากลุ่มที่ไม่ช็อก และกลุ่มที่ช็อกมีจำนวนผู้ได้รับสารน้ำประเภทคอลลอยด์ เลือด และยาขับปัสสาวะมากกว่ากลุ่มที่ไม่ช็อกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจากในกลุ่มที่ช็อกมีความรุนแรงของพลาสมารั่วมากกว่า^{5,15} มีเลือดออกตามอวัยวะอื่นนอกผิวหนังมากกว่า และมักมีเลือดออกรุนแรงกว่ากลุ่มที่ไม่ช็อกเช่นเดียวกับการศึกษาอื่น^{1,3-5,14} รวมทั้ง

ยังพบภาวะน้ำเกินมากกว่าในกลุ่มที่ไม่ช็อกดังผลการศึกษานี้และการศึกษาอื่น¹⁵ โดยค่าเฉลี่ยปริมาณสารน้ำที่ให้ในกลุ่มที่ช็อกคือ 114.5 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัม ใกล้เคียงกับ maintenance + 5% deficit คือ 114.1 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัม ซึ่งคล้ายกับการศึกษาอื่น⁵ การศึกษานี้มีผู้ป่วยได้รับ Dextran กลุ่มที่ไม่ช็อกและกลุ่มที่ช็อกคือ ร้อยละ 2.9 และ 85.0 ตามลำดับ โดยรวมแล้วใกล้เคียงกับการศึกษาของอื่น^{10,12,14,16} แต่ในกลุ่มที่ช็อกใช้ Dextran มากกว่าการศึกษาอื่น คือร้อยละ 20-35^{5,14} การศึกษานี้มีการให้เลือดโดยรวมร้อยละ 6.7 สัดส่วนผู้ป่วยที่ได้รับเลือดในกลุ่มที่ช็อกมากกว่ากลุ่มไม่ช็อกคือร้อยละ 20.0 และ 3.5 ตามลำดับ เทียบกับการศึกษาอื่นมีการให้เลือดโดยรวมร้อยละ 10-15^{10,16} และในกลุ่มที่ช็อกร้อยละ 13-26^{5,14}

นอกจากนั้นในกลุ่มที่ช็อกยังมีจำนวนวันนอนมากกว่ากลุ่มไม่ช็อก เนื่องจากมีภาวะแทรกซ้อนต่างๆ รวมทั้งภาวะน้ำเกินมากกว่า และมีเกล็ดเลือดต่ำกว่า ต้องรอจนกว่าเกล็ดเลือดจะขึ้นเกิน 50×10^3 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร จึงจะได้กลับบ้านตามข้อบ่งชี้^{3,16}

ด้านภาวะแทรกซ้อนน้ำเกิน พบอุบัติการณ์คิดเป็นร้อยละ 15.2 เปรียบเทียบกับการศึกษาอื่นพบร้อยละ 4-75^{5,6,17} พบปัจจัยที่เสี่ยงต่อภาวะน้ำเกินมากที่สุดคือ การมีภาวะช็อก (เสี่ยงต่อการเกิดภาวะน้ำเกิน 24.20 เท่า เทียบกับที่ไม่ช็อก) รองลงมาคือ การได้รับสารน้ำทางเส้นเลือดเกินกำหนดในระยะวิกฤต (เสี่ยงต่อการเกิดภาวะน้ำเกิน 9.11 เท่าเทียบกับที่ไม่ได้รับสารน้ำทางเส้นเลือดเกินกำหนดในระยะวิกฤต) การได้รับการส่งตัวมารักษาจากโรงพยาบาลอื่น (เสี่ยงต่อการเกิดภาวะน้ำเกิน 6.94 เท่าเทียบกับที่ไม่ได้รับการส่งตัวมารักษาจากโรงพยาบาลอื่น) และการได้รับสารน้ำโดยรวมทางเส้นเลือดและกินเกินกำหนดในระยะวิกฤต (เสี่ยงต่อการเกิดภาวะน้ำเกิน 4.71 เท่าเทียบกับที่ไม่ได้รับสารน้ำโดยรวมทางเส้นเลือดและกินเกินกำหนดในระยะวิกฤต) ผู้ป่วยที่ได้รับการส่งตัวมารักษาจากโรงพยาบาลอื่นมักเป็นผู้ป่วยที่รุนแรงมีช็อก หรือมีภาวะน้ำเกินอยู่แล้ว และอาจไม่มีการปรับสารน้ำอย่าง

เหมาะสมเนื่องจากไม่มีกุมารแพทย์ การศึกษานี้มีผู้ป่วยได้รับสารน้ำรวมทางเส้นเลือดและทางกินเกินกำหนด 83 ราย คิดเป็นร้อยละ 47.2 ของผู้ป่วยที่มีการบันทึกสารน้ำทางกินครบระยะเวลา (บางรายบันทึกสารน้ำทางกินไม่ครบระยะเวลาจะไม่นำมารวมคำนวณ) และได้สารน้ำจากทางเส้นเลือดอย่างเดียวเกินกำหนด 28 ราย คิดเป็นร้อยละ 13.3 สาเหตุที่ได้รับสารน้ำเกินกำหนดอาจมีหลายปัจจัย เช่นไม่ได้รวมสารน้ำทางกินในการพิจารณาปรับสารน้ำที่ให้ทางเส้นเลือด หรือวินิจฉัยเป็นโรคอื่นในระยะแรก

ระยะเวลาในการให้สารน้ำในระยะวิกฤตพบว่าไม่มีความสัมพันธ์ต่อภาวะน้ำเกิน อาจเนื่องจากให้ในอัตราเร็วไม่มากในระยะเกิน 48 ชั่วโมงของระยะวิกฤต

การศึกษานี้ผู้ป่วยได้รับสารน้ำทางเส้นเลือดในระยะเวลา 119 ราย คิดเป็นร้อยละ 56.7 ของผู้ป่วยทั้งหมด แต่ถ้าคิดสัดส่วนผู้ป่วยที่ได้รับสารน้ำทางเส้นเลือดในผู้มาอนโรงพยาบาลตั้งแต่ระยะไข้ได้เป็นร้อยละ 90.2 (119 จาก 132 ราย) และมีผู้ป่วยได้สารน้ำทางเส้นเลือดเกินกำหนดในระยะไข้ คืออัตราเร็วเกินครึ่งหนึ่งของ maintenance คิดเป็นร้อยละ 20.5 (43 จาก 210 ราย) ซึ่งตามแนวทางการรักษา^{1,3,10,16} ไม่ควรให้สารน้ำในระยะไข้ ยกเว้นอาการมากจนขาดน้ำระดับปานกลางขึ้นไป จากผลการศึกษาพบว่า การได้รับสารน้ำทางเส้นเลือดในระยะไข้เกินกำหนดไม่มีความสัมพันธ์กับภาวะน้ำเกินอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value 0.054) อาจเนื่องจากจำนวนผู้ป่วยในการศึกษานี้ไม่มากพอที่จะแสดงให้เห็นความสัมพันธ์นี้

พบว่าภาวะน้ำเกินทำให้ผู้ป่วยนอนโรงพยาบาลนานขึ้นเหมือนการศึกษาอื่น¹⁵ เนื่องจากต้องรักษาโดยให้ยาขับปัสสาวะจนกว่าอาการน้ำเกินจะดีขึ้น

ปัจจัยด้านเพศ อายุ และภาวะโภชนาการไม่พบความสัมพันธ์กับภาวะน้ำเกินต่างกับบางการศึกษาที่พบว่าภาวะอ้วนสัมพันธ์กับภาวะน้ำเกิน และสรุปว่าการคำนวณสารน้ำตามน้ำหนักจริงอาจมากเกินไป¹⁸ ผู้ป่วยในการศึกษานี้ใช้น้ำหนักที่ควรจะเป็น ในการคำนวณสารน้ำที่ให้ตามแนวทางการรักษา^{1,3,4} จึงทำให้ไม่พบความสัมพันธ์นี้

สรุป

การให้สารน้ำเป็นหัวใจหลักของการรักษาโรคไข้เลือดออก เราควรตระหนักถึงความสำคัญของการให้สารน้ำอย่างเหมาะสม ดังนั้นควรมีการวินิจฉัยให้ได้แต่เนิ่นๆ และมีการติดตามอาการ สัญญาณชีพ และปริมาณปัสสาวะบ่อยๆ รวมทั้งตรวจเลือดฮีมาโตคริตอย่างน้อยทุก 4-6 ชั่วโมง ในระยะวิกฤต และผลเลือดทางห้องปฏิบัติการอื่นๆ วันละครั้ง เพื่อประกอบในการพิจารณาให้สารน้ำ โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยที่เสี่ยงต่อภาวะน้ำเกิน คือ ผู้ป่วยที่มีภาวะช็อก ผู้ที่ได้สารน้ำปริมาณมากในระยะวิกฤต ผู้ป่วยที่ได้รับการส่งตัวมารักษาจากที่อื่น เพื่อให้ผู้ป่วยหายเป็นปกติโดยไม่มีภาวะแทรกซ้อน ซึ่งทำให้องค์กรพยาบาลนานขึ้นและอาจเสี่ยงต่อการเสียชีวิตจากภาวะน้ำเกินได้

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ นายแพทย์ชัชวรินทร์ ปิ่นสุวรรณ ผู้อำนวยการโรงพยาบาล ที่อนุญาตให้เสนอรายงาน เจ้าหน้าที่ประจำหอผู้ป่วยเด็กและเจ้าหน้าที่งานเวชระเบียน และสถิติ ที่ช่วยให้ผลงานนี้สำเร็จลุล่วง

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization, Regional Office for South-East Asia. Comprehensive Guidelines for Prevention and Control of Dengue and Dengue Haemorrhagic Fever. Revised and expanded edition. New Delhi: WHO; 2011.
2. สำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข [ออนไลน์]. 2555 [สืบค้นเมื่อ 20 กรกฎาคม 2555]. เข้าถึงได้จาก: URL:<http://www.epid101.net/main/wp-content/>
3. ศิริเพ็ญ ภัลลยานรุธ, สุจิตรา นิมมานนิตย์. แนวทางการวินิจฉัยและรักษาโรคไข้เลือดออกเดงกี. พิมพ์ครั้งที่ 2. นนทบุรี: กระทรวงสาธารณสุข; 2551.

4. ศิริเพ็ญ กัลยาณรุจ. เกล็ด (ไม่) ลับ. ไข้เลือดออก. กรุงเทพฯ: กรุงเทพเวชสาร; 2549.
5. Kalyanarooj S, Chansiriwongs V, Nimmannitya S. Dengue patients at the children's hospital, Bangkok: 1995-1999 review. Dengue Bulletin. 2002;26:33-43.
6. ศิริเพ็ญ กัลยาณรุจ. การรักษาโรคไข้เลือดออกจากประสบการณ์และสิ่งแวดล้อมที่เปลี่ยนไป. วารสารโรคติดต่อฯ โดยแมลง. 2011;6(1):14-22.
7. บุรณะ ชวลิตธำรง. การประเมินสภาวะโภชนาการ. ใน: พิภพ จิรวิญญู, บรรณาธิการ. โภชนศาสตร์ทางคลินิกในเด็ก. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ชวนพิมพ์; 2538. หน้า 61-9.
8. พิภพ จิรวิญญู. โรคอ้วน. ใน: พิภพ จิรวิญญู, บรรณาธิการ. โภชนศาสตร์ทางคลินิกในเด็ก. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ชวนพิมพ์; 2538. หน้า 257-66.
9. สำนักโภชนาการ กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข [ออนไลน์]. 2553 [สืบค้นเมื่อ 20 กรกฎาคม 2555]. เข้าถึงได้จาก: URL: <http://www.nutrition.anamai.moph.go.th/temp/main/view.php>
10. Kalayanarooj S. Clinical manifestations and management of Dengue/DHF/DSS. Trop Med Health. 2011;39(4 Supp 1):83-7.
11. Holliday MA, Segar WE. Maintenance need for water in parenteral fluid therapy. Pediatrics. 1957;19:823.
12. Tantracheewathorn T, Tantracheewathorn S. Risk Factors of Dengue Shock Syndrome in Children. J Med Assoc Thai. 2007;90(2):272-7.
13. Kalayanarooj S. Dengue classification: current WHO vs. the newly suggested classification for better clinical application?. J Med Assoc Thai. 2011;94(suppl 3):S74-84.
14. Chuansumrit A, Puripokai C, Butthep P, et al. Laboratory predictors of dengue shock syndrome during the febrile stage. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2010;41(2):326-32.
15. ดวงพร อัครวราชนันท์. ปัจจัยที่มีผลต่อภาวะน้ำเกินในผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก. ธรรมศาสตร์เวชสาร. 2008; 8(4):445-54.
16. Kalayanarooj S. Standardized clinical management: evidence of reduction of dengue haemorrhagic fever case-fatality rate in Thailand. Dengue Bulletin. 1999;23:10-6.
17. Kalayanarooj S. Choice of colloidal solutions in Dengue hemorrhagic fever patients. J Med Assoc Thai. 2008;91(suppl 3):S97-S103.
18. Kalyanarooj S, Nimmannitya S. Is dengue severity related to nutritional status?. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2005;36:378-84.