

มาลาเรียขึ้นสมอง ในโรงพยาบาลพหลพลพยุหเสนา 2531-2534

ลลิดา ชานนท์

Abstract : Between October 1988 and September 1991, 74 patients diagnosed as having cerebral malaria according to WHO 1991's criteria were admitted to Phaholpolphayuhasena Provincial Hospital, which was accounted for 2.02% of falciparum malaria patients admitted in the same period. The incidence was high during rainy season. One fourth of cerebral malaria patients developed convulsions prior to admission and upto 50% of the causes received antimalarial treatment before admission. Treatment using loading of Quinine did not reduce the mortality rate ($p > 0.05$). Complications included anemia (48.6%), jaundice (62.1%), hypoglycemia (50%), and acute renal failure (40.1%) were found in these patients. The mortality rate in patients who developed renal failure with no urine was high (66.7%) when compared to the overall mortality rate (44.6%). The two major causes of death were acute renal failure and pulmonary edema which were responsible for over half of the mortality (57.6%). Physician should be alert for these two complications, prevention, early detection and early treatment of these two complications were highly recommended.

Cerebral Malaria in Phaholpolphayuhasena Hospital 1988-1991

Lalida Chanond.

Region 7 Medical Journal 1992 : 2 : 117-123.

บทคัดย่อ ได้วิเคราะห์ข้อมูลผู้ป่วยมาลาเรียขึ้นสมองที่เข้ามารักษาที่โรงพยาบาลพหลพลพยุหเสนา 3 ปี ตั้งแต่ตุลาคม 2531 ถึง กันยายน 2534 พบว่าผู้ป่วยหมดสติเข้าได้กับมาลาเรียขึ้นสมองตามหลักเกณฑ์ คำจำกัดความขององค์การอนามัยโลกจำนวน 74 ราย คิดเป็นร้อยละ 2.02 ของผู้ป่วยมาลาเรียฟัลซิพารัม ที่เข้ารับการักษาในโรงพยาบาลในเวลาดังกล่าว ผู้ป่วยมาลาเรียขึ้นสมองพบได้ตลอดทั้งปีแต่ช่วงเวลาที่พบบ่อยคือช่วงฤดูฝน ตั้งแต่เดือนพฤษภาคมจนถึงเดือนตุลาคม ผู้ป่วย 1 ใน 4 จะมีอาการชักก่อนมาโรงพยาบาลและเกือบครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยได้รับการรักษามาก่อน การให้ยาควินินครั้งแรกขนาด 2 เท่าของขนาดปกติ (loading dose) ได้ได้ลดอัตราการตาย ($P > 0.05$) ผู้ป่วยมาลาเรียขึ้นสมองกลุ่มนี้นอกจากพบภาวะโลหิตจาง (ร้อยละ 48.6) เหลือง (ร้อยละ 62.1) น้ำตาลในเลือดต่ำ (ร้อยละ 50) แล้วยังพบไตวาย โดยที่ไม่มีปัสสาวะถึงร้อยละ 40.1 และในกลุ่มไตวายนี้มีอัตราการตายสูงถึงร้อยละ 66.7 เทียบกับอัตราการตายทั้งหมดของผู้ป่วยซึ่งมีเพียงร้อยละ 44.6 ส่วนสาเหตุการตาย 2 อันดับแรกคือไตวายและปอดบวมน้ำ ซึ่งพบเท่ากับร้อยละ 57.6 ถ้าหากมีการป้องกันและรักษาภาวะทั้งสองโดยทันทีจะทำให้ลดอัตราการตายในผู้ป่วยได้มากกว่าครึ่งหนึ่ง

บทนำ

มาลาเรียเป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุขอันหนึ่งของประเทศไทย จะเห็นได้จากผู้ป่วยมาลาเรียในแต่ละปีมีถึง 300,000 คน และเสียชีวิตไม่น้อยกว่า 2,000 คน จากรายงานกระทรวงสาธารณสุขตั้งแต่เดือนมกราคม 2533 จนถึงปัจจุบันมีผู้ป่วยเสียชีวิตจากมาลาเรียแล้วถึง 2,600 คน และคาดว่าในปีปัจจุบันจำนวนผู้ป่วยมาลาเรียจะมีถึง 400,000 คน^{1,2} เนื่องจากมีการย้ายถิ่นของประชากรที่อยู่ชายแดนมากขึ้น และเชื้อมาลาเรียดื้อยาเพิ่มขึ้น โรงพยาบาลพหลพลพยุหเสนาเป็นโรงพยาบาลประจำจังหวัดที่อยู่ชายแดนไทยติดต่อกับประเทศพม่า มีการเคลื่อนย้ายประชากรของทั้งสองประเทศระหว่างกันเพิ่มสูงขึ้นจึงได้รับผู้ป่วยมาลาเรียเข้ามารักษาเป็นจำนวนมากในแต่ละปี ผู้ป่วยบางคนมีอาการรุนแรงและมารักษาซ้ำจนเกิดภาวะแทรกซ้อนเป็นมาลาเรียขึ้นสมองและเสียชีวิต ผู้รายงานจึงได้วิเคราะห์ข้อมูลผู้ป่วยที่เป็นมาลาเรียขึ้นสมองที่มารักษาที่โรงพยาบาลตั้งแต่ปี พ.ศ. 2531-2534 เพื่อเป็นข้อมูลเบื้องต้นที่จะนำไปใช้ประโยชน์ในการรักษาและป้องกันภาวะแทรกซ้อนนี้ได้ อันอาจเกิดประโยชน์ในการลดอัตราการตายในภาคนี้

ผู้ป่วยและวิธีการ

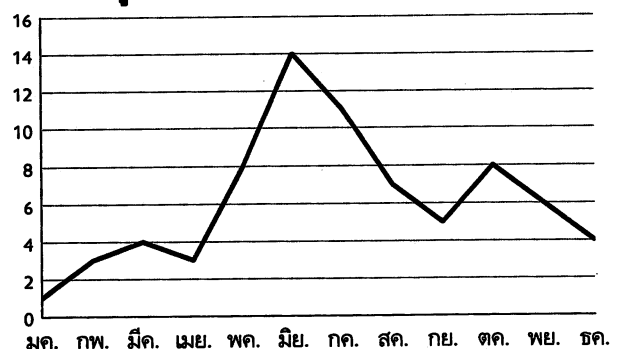
ผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่เป็นมาลาเรียขึ้นสมองที่เข้ามารักษาที่โรงพยาบาลพหลพลพยุหเสนาดังแต่วันที่ 1 ตุลาคม 2531 ถึง 30 กันยายน 2534 มีจำนวน 74 คนซึ่งมีอาการหมดสติแบบปลุกไม่ตื่น ตรวจพบเชื้อมาลาเรียฟัลซิพารัมระยะที่ไม่มีเพศในกระแสเลือด และแยกสาเหตุการหมดสติจากภาวะอื่น ๆ แล้ว คำจำกัดความของผู้ป่วยมาลาเรียขึ้นสมองที่ใช้ในการศึกษานี้ และอาการรุนแรงหรือภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ ที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยใช้คำจำกัดความตรงกับขององค์การอนามัยโลกทุกประการ³ ข้อมูลของผู้ป่วยทั้ง 74 คนนี้จะนำมาวิเคราะห์แยกแต่ละปี โดยวิเคราะห์ทั้งอาการและอาการแสดง ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ การรักษาและสาเหตุการตาย การวิเคราะห์ข้อมูลใช้ค่าเฉลี่ย

(± 1 S.D.) และเปรียบเทียบข้อมูลโดยใช้ student T test ถ้าข้อมูลเป็นแบบต่อเนื่องมีการกระจายสม่ำเสมอ ถ้าข้อมูลเป็นอัตราส่วนหรือร้อยละจะใช้ Chi square test

ผลการศึกษา

ในช่วงเวลาดังแต่ 1 ตุลาคม 2531 ถึง กันยายน 2534 มีผู้ป่วยมาลาเรียฟัลซิพารัมที่มารักษาในแผนกอายุรกรรมจำนวน 3,657 คน เป็นผู้ป่วยมาลาเรียขึ้นสมอง 74 คน³ คิดเป็นร้อยละ 2.02 ของผู้ป่วยทั้งหมด ผู้ป่วย 74 คนนี้เสียชีวิต 33 คน คิดเป็นอัตราร้อยละ 44.59 เป็นเพศชาย : เพศหญิงเท่ากับ 4.63:1 มีผู้ป่วยมาลาเรียขึ้นสมองเข้ารับการรักษาทุกเดือน แต่ในช่วงระหว่างเดือนพฤษภาคมถึงเดือนตุลาคมจะสูงกว่าช่วงอื่นดังแสดงในแผนภูมิที่ 1 ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการครั้งแรกหลังจากรับผู้ป่วยไว้ในโรงพยาบาลแสดงไว้ในตารางที่ 1 และ 2 ตามลำดับ ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยขณะที่รักษาอยู่ในโรงพยาบาลและผลการรักษาแสดงไว้ในตารางที่ 3 และ 4 ตามลำดับ และสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้แสดงไว้ในตารางที่ 5

จำนวนผู้ป่วยมาลาเรียขึ้นสมอง รายเดือน (2531-2534)



ตารางที่ 1 ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยมาลาเรียขึ้นสมอง

	ต.ค. 31-ก.ย. 32	ต.ค. 32-ก.ย. 33	ต.ค. 33-ก.ย. 34	รวม 3 ปี
ผู้ป่วยมาลาเรียขึ้นสมอง อายุ (ปี)	20 39.1 ± 16.6	24 29.3 ± 13.7	30 31.2 ± 14.6	74 32.5 ± 15.2
ชาย : หญิง	15 : 5	17 : 7	26 : 4	58 : 16
ไข้ก่อนมา ร.พ. (วัน)	4.2 ± 1.5	5.3 ± 4.8	4.3 ± 2.9	4.6 ± 2.7
หมดสติก่อนมา ร.พ. (วัน)	1 - 5	1 - 2	1 - 3	1 - 5
ผู้ป่วยที่ชักก่อนมา ร.พ.	2	8	7	17
ผู้ป่วยที่รักษาก่อนมา ร.พ.	5	8	20	33
อุณหภูมิเรกซ์ (°C)	37.8 ± 0.8	38.8 ± 1.6	37.9 ± 1.8	38.3 ± 1.4
จำนวน ผป. ที่รับไว้ใน ร.พ.	1,614	1,128	915	3,657

ข้อมูลแสดงเป็นค่า mean ± 1 S.D.,

ตารางที่ 2 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการครั้งแรกหลังจากรับผู้ป่วยไว้ใน ร.พ.

จำนวนผู้ป่วยที่มี	ต.ค. 31-ก.ย. 32 (n=20)	ต.ค. 32-ก.ย. 33 (n=24)	ต.ค. 33-ก.ย. 34 (n=30)	รวม 3 ปี (n=74)
Hct < 21%	6	8	12	26
Total bilirubin > 3 mg%	10	12	15	37
SGOT > 2 เท่า	4	5	9	18
SGPT > 2 เท่า	1	5	5	11
Albumin < 2.5 mg%	6	7	5	18
น้ำตาลในเลือด < 40 mg%	3	3	3	9
น้ำตาลในเลือด < 60 mg%	8	8	11	27
BUN > 30 mg%	14	16	24	54
BUN > 60 mg%	7	10	15	32
Creatinine > 3 mg%	11	3	11	28
Creatinine > 6 mg%	1	4	5	10

ตารางที่ 3 ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยขณะรักษาอยู่ใน ร.พ.

จำนวนผู้ป่วยที่	ตค 31-กย 32 (n=20)	ตค 32-กย 33 (n=24)	ตค 33-กย 34 (n=30)	รวม 3 ปี (n=74)
ไม่มีปัสสาวะ	8	5	17	30
มีการรักษาด้วยการล้างไต	4	2	3	9
มีน้ำตาลในเลือดต่ำ	10	13	14	37
มีเกลือ	12	14	20	46
มีปัสสาวะดำ	1	1	5	7
มีการใช้เครื่องช่วยหายใจ	9	4	16	29

peritoneal dialysis

ตารางที่ 4 ผลการรักษา

	ตค 31-กย 32 (n=20)	ตค 32-กย 33 (n=24)	ตค 33-กย 34 (n=30)	รวม 3 ปี (n=74)
จำนวนผู้ป่วยรอดชีวิต	10	20	11	41
ระยะเวลาที่ฟื้นสติ (ชม.)	25.7 ± 12.6	37.7 ± 29.7	31.1 ± 37.8	31.1 ± 26.8
ระยะเวลาที่เชื่อมต่อ (วัน)	4.2 ± 1.3	4.5 ± 1.5	4.1 ± 1.2	4.3 ± 1.3
ระยะเวลาที่อยู่ ร.พ. (วัน)	8.5 ± 7.9	7.7 ± 4.8	7.8 ± 6.9	8.1 ± 6.4

วิจารณ์

ผู้ป่วยมาลาเรียขึ้นสมองที่เข้ามารักษาในโรงพยาบาลพหลพลพยุหเสนา มีตลอดปีแต่ช่วงที่พบมากที่สุดคือฤดูฝน ที่เป็นเช่นนั้นอาจเนื่องจากช่วงเวลานี้มีผู้ป่วยเป็นมาลาเรียมากที่สุด การพบผู้ป่วยมาลาเรียขึ้นสมองพบได้ในอัตราร้อยละ 2-7 ของผู้ป่วยมาลาเรียพัลซิพารัมที่รับไว้ในโรงพยาบาล⁴ จากรายงานของผู้เขียนพบได้ร้อยละ 2.02 ซึ่งตรงกับรายงานของวินิต เทอดสุทธิธรรณภูมิ จาก

โรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์ที่พบผู้ป่วยมาลาเรียขึ้นสมองในอัตราร้อยละ 3.67⁵ สาเหตุที่แท้จริงที่ทำให้ผู้ป่วยเป็นมาลาเรียขึ้นสมองนั้นยังไม่ทราบแน่ชัด แต่จากหลักฐานที่พบที่หลอดเลือดฝอยในสมองของผู้ป่วยที่เสียชีวิตพบว่าเม็ดเลือดแดงที่มีเชื้อมาลาเรียจะอุดตันในหลอดเลือด (sequestration)⁵ ซึ่งทำให้การไหลเวียนเลือดในสมองลดลงนำไปสู่การขาดออกซิเจนของเซลล์สมอง⁷ และจะเกิดการคั่งของของสาร lactate ทั้งในน้ำไขสันหลังและในหลอด-

ตารางที่ 5 สาเหตุการเสียชีวิต

	ตค 31-กย 32 (n=20)	ตค 32-กย 33 (n=24)	ตค 33-กย 34 (n=30)	รวม 3 ปี (n=74)
Ac. renal failure	4	2	5	11
Pulmonary edema	2	1	5	8
Circulatory failure	1	1	0	2
Bacterial infection	1	0	1	2
Acidosis	1	0	1	2
Hyperkalemia	0	0	1	1
Unidentify	1	0	6	7

เลือด¹ จากการศึกษาครั้งนี้พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่หมดสติ 1-2 วันก่อนมาโรงพยาบาลและผู้ป่วยร้อยละ 23 จะมีอาการชักมาก่อนซึ่งตรงกับรายงานของ Warrell และคณะ⁵ ซึ่งทำการวิจัยมาแล้วที่โรงพยาบาลพระปกเกล้า จันทบุรี⁹ เกือบครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยในรายงานนี้ได้รับการรักษาด้วยยาฆ่าเชื้อมาลาเรียก่อนมาโรงพยาบาล ดังนั้นมีผู้ป่วยเพียง 23 คน (คิดเป็นร้อยละ 31.1) เท่านั้นที่ได้รับการรักษาด้วยยาควินินครั้งแรกที่ให้เป็นสองเท่า (loading dose) ในจำนวนนี้เสียชีวิต 10 คน (ร้อยละ 43.5) ในขณะที่ผู้ป่วย 51 คนที่รักษาด้วยยาควินินครั้งแรกในขนาดปกติ พบเสียชีวิต 23 คน (ร้อยละ 45.1) เมื่อทดสอบทางสถิติแล้ว ไม่พบว่ามีความแตกต่างกัน (Chi square test = 0.015, P > 0.05) ซึ่งตรงกับที่เคยมีรายงานมาแล้ว⁵

ผู้ป่วยที่เป็นมาลาเรียขึ้นสมองในรายงานนี้ร้อยละ 48.6, 62.1 และ 50 มีภาวะโลหิตจางเหลือง และน้ำตาลในเลือดต่ำร่วมด้วยซึ่งตรงกับรายงานอื่นที่เคยแสดงไว้ก่อนแล้ว^{10,11,12,13} แต่ที่แตกต่างจากรายงานอื่นคือพบผู้ป่วยไตวายโดยไม่ปัสสาวะสูงถึงร้อยละ 40.1 (30 ใน 74 คน) และในจำนวนนี้มี 9 คน (ร้อยละ 30) ได้รับการรักษาด้วยการล้างไต (peritoneal dialysis) ร่วมด้วย ผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่มีปัสสาวะ

มีอัตราตายสูงถึงร้อยละ 66.7 (20 คนในจำนวน 30 คน) ซึ่งตรงกับรายงานของทั้งในประเทศไทยและต่างประเทศ^{14,15}

อัตราตายของผู้ป่วยมาลาเรียขึ้นสมองสูงตั้งแต่ร้อยละ 20-50 รายงานนี้พบอัตราตายร้อยละ 44.6 ซึ่งใกล้เคียงกับรายงานของวินิต เทอดสุทธิธรรณภูมิ⁵ แต่สูงเป็นสองเท่าถ้าเทียบกับรายงานของ Warrell และคณะ เมื่อประมาณ 10 ปีก่อน⁹ ที่เป็นเช่นนี้อาจเนื่องมาจากผู้ป่วยในรายงานนี้ได้รับการรักษาช้าเนื่องจากไปรักษาที่อื่นมาก่อนซึ่งเห็นได้จากมีผู้ป่วยร้อยละ 69 ที่ให้ประวัติการรักษาก่อนมาโรงพยาบาล และอีกประการหนึ่งคือเชื้อมาลาเรียในปัจจุบันดื้อต่อยาเพิ่มขึ้นทุกปี ดังจะเห็นได้จากมีผู้ป่วยมาลาเรียขึ้นสมองเสียชีวิตทั้ง ๆ ที่ให้ยาควินินเต็มทีและเชื้อก็ไม่ลดลงภายหลังให้ยาไปแล้วถึง 72 ชั่วโมง¹⁶ ในรายงานนี้เวลาเฉลี่ยที่เชื้อมาลาเรียหมดจากกระแสเลือด 4.3 วัน ส่วนสาเหตุการตายในรายงานนี้ไม่แตกต่างจากรายงานอื่น^{5, 9, 15} สาเหตุใหญ่ 2 อันดับแรกคือไตวายและปอดบวม น้ำคิดเป็นร้อยละ 57.6 ผู้ป่วยรอดชีวิตจะใช้เวลาเฉลี่ยพ้นจากการหมดสติ 31.1 ชั่วโมงซึ่งตรงกับรายงานอื่นที่เคยศึกษาไว้แล้ว^{5, 9}

สรุป

มาลาเรียขึ้นสมองเป็นโรคที่รุนแรงและมีภาวะแทรกซ้อนหลายอย่าง จากการวิเคราะห์ข้อมูลผู้ป่วยมาลาเรียขึ้นสมอง จำนวน 74 คน พบว่ามีอัตราการตายสูงถึงร้อยละ 44.6 อาจเนื่องจากผู้ป่วยมารับการรักษาช้าและบางส่วนรักษาที่อื่นมาก่อน สาเหตุสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตคือ ไตวาย และปอดบวมน้ำ ซึ่งคิดเป็นร้อยละ 57.6 หากมีการป้องกันและแก้ไขภาวะแทรกซ้อนทั้งสองนี้ได้ ก็จะสามารถลดอัตราการตายของผู้ป่วยมาลาเรียขึ้นสมองที่รับไว้ในโรงพยาบาลได้มากกว่าครึ่งหนึ่ง

กิติกรรมประกาศ

ผู้รายงานขอขอบคุณ

ศาสตราจารย์นายแพทย์ศรัย หล่ออารีย์สุวรรณ ภาควิชาอายุรศาสตร์เขตร้อนคลินิก และโรงพยาบาลเวชศาสตร์เขตร้อน คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล ที่ได้ให้คำแนะนำและแก้ไขรายงาน

นายแพทย์สง่า บุญอ่ำรุ่ง ผู้อำนวยการโรงพยาบาลพหลพลพยุหเสนา ที่อนุญาตให้ทำการศึกษาและเผยแพร่ผลงาน

เอกสารอ้างอิง

1. รายงานประจำปี 2533 กองมาลาเรีย กรมควบคุมโรคติดต่อ กระทรวงสาธารณสุข ปี 2533.
2. พ.ญ.กรองทอง ทิมสาร หัวหน้าฝ่ายระบาดวิทยา กองมาลาเรีย กรมควบคุมโรคติดต่อ กระทรวงสาธารณสุข (ติดต่อส่วนตัว)
3. WHO, Division of Control of Tropical Diseases, Severe and complicated malaria. R. Soc Trop Med Hyg 1990; 84:(Supl) 1-65.
4. Harinasuta T, Dixon KE, Warrell DA, Doberstyn EB. Recent advances in malaria with special reference to south-east asia. SE Asian J Trop Med Pub Helth, 1982;13:1-34.
5. วินิต เทอดสุทธิธรมภูมิ. มาลาเรียขึ้นสมองในโรงพยาบาล ประจวบคีรีขันธ์ การศึกษาย้อนหลัง 3 ปี. วารสารแพทย์เขต 7 1991;10:225-235.
6. MacPherson GG, Warrell MJ, White NJ, Looareesuwan S, Warrell DA. Human cerebral malaria: a quantitative ultrastructure analysis of parasitized erythrocyte sequestration. Am J Path 1985;119:385-401.
7. Warrell DA, White NJ, Veall N, Looareesuwan S, Chanthavanich P, Phillips RE, Karbwang J, Pongpaew P. Cerebral anaerobic glycolysis and reduced cerebral oxygen transport in human cerebral malaria. Lancet 1988;2:534-538.
8. White NJ, Warrell DA, Looareesuwan S, Chanthavanich P, Phillips RE, Pongpaew P. Pathophysiological and prognostic significance of CSF lactate in cerebral malaria. Lancet 1985;i:776-8.
9. Warrell DA, Looareesuwan S, Warrell MJ, Kasemsarn P, Intraprasert R, Bunnag D, Harinasuta T. Dexamethasone proves deleterious in cerebral malaria: a double blind trial in 100 comatose patients. N Engl J Med 1982;306(6): 313-9.
10. Phillips RE, Looareesuwan S, Warrell DA, Lee SH, Krabwang J, Warrell MJ, White NJ, Swadichai C, Weatherall DJ. The importance of anaemia in cerebral and uncomplicated falciparum malaria: role of complications, Dyserythropoiesis and iron sequestration. Quart J Med 1986;58(227):305-23.
11. White NJ, Looareesuwan S. Cerebral malaria in infections of the nervous system. PGE Kenned & RT Johnson eds. London: Butterworths 1987:118-44.
12. White NJ, Warrell DA, Chanthavanich P, Looareesuwan S, Warrell MJ, Krishna S, Williamson DH, Turner RC. Severe hypoglycemia and hyperinsulinemia in falciparum malaria. N Engl J Med 1983;309:61-6.
13. Looareesuwan S, Phillips RE, White NJ, Kietinun S, Karbwang J, Rackow C, Turner RC, Warrell DA. Quinine and severe falciparum malaria in late pregnancy. Lancet

1985;ii:4-8.

14. Sitprija V. Nephropathy in falciparum malaria. *Kidney Int* 1988;34:867-77.

15. Stone WJ, Hanchett JE, Knepshield JH. Acute renal insufficiency due to falciparum malaria. *Arch Intern Med*

1972;129:620-8.

16. Looareesuwan S, Charoenpan P, Ho M, White NJ, Karbwang J, Bunnag D, Harinasuta T. Fatal *Plasmodium falciparum* malaria after an inadequate response to quinine treatment. *J Infect Dis* 1990;161 (3):577-80.

อภิธาน์นทาการ

จาก

หสน. ศรีประสิทธิ์โอสณ