

# มาลาเรียขึ้นสมองในโรงพยาบาล ประจวบคีรีขันธ์ การศึกษา ย้อนหลัง 3 ปี

วินิต เทอดสุทธิธณภูมิ พ.บ.,ว.ว.(อายุรศาสตร์)\*

## Abstract : Cerebral Malaria in Prachuabkhirikhan Hospital : 3 Year Retrospective Study.

Terdsudhironapum v.

Department of Medicine, Prachuabkhirikhan Hospital, Thailand.

Reg 7 Med J 1991 ; 10 : 225-235

The retrospective study of cerebral malaria in adult in Prachuabkhirikhan Hospital, during October 1987 and September 1990, revealed 57 cases (3.69% of all cases of malaria). Of which only 43 cases had complete clinical records that can be analysed. Male : female = 2.07 : 1. Forty-four point one eight percent were referred from district hospitals. The incidences were high in rainy season. The complications found in conjunction with cerebral malaria in sequences were superinfection, liver dysfunction, pulmonary edema, renal failure, hypoglycemia, severe anemia, upper GI hemorrhage and black water fever. The overall mortality rate was 40.35%. Cerebral malaria that was the only single cause of death was found in only 2 cases. The important other factors found to be the causes of death were superinfection, pulmonary edema, renal failure and liver dysfunction. Delayed diagnosis and anti-malarial drug treatment were also the promoting factors for fatality. Early diagnosis, promptly intensive therapy and good intensive care to prevent superinfection may give better result.

เรื่องย่อ : ได้ทำการศึกษาย้อนหลังคนไข้มาเลเรียขึ้นสมองที่เข้ารับการรักษาในฝ่ายอายุรกรรม โรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์ ระหว่างเดือนตุลาคม พ.ศ. 2530 ถึงเดือนกันยายน พ.ศ. 2533 จำนวน 57 ราย (คิดเป็นร้อยละ 3.69 ของผู้ป่วยมาเลเรียผู้ใหญ่ทั้งหมด) แต่มีเพียง 43 ราย ที่มีข้อมูลทางคลินิกที่นำมาวิเคราะห์ได้ เป็นเพศชาย : หญิง = 2.07 : 1 เป็นคนไข้รับส่งต่อจากโรงพยาบาลชุมชนร้อยละ 44.18 พบมากในช่วงหน้าฝน โรคแทรกซ้อนที่พบร่วมกับภาวะมาเลเรียขึ้นสมองเรียงตามลำดับคือ การติดเชื้อแบคทีเรียแทรกซ้อน ดับทำงานบกพร่องปอดบวม น้ำ ไตวาย น้ำตาลในเลือดต่ำ ภาวะช็อคอย่างรุนแรง เลือดออกในกระเพาะอาหาร และใช้ปัสสาวะดำ อัตราตายคิดเป็นร้อยละ 40.35 มาเลเรียขึ้นสมองเพียงอย่างเดียวที่เป็นสาเหตุของการตายพบในคนไข้เพียง 2 ราย ส่วนใหญ่มีสาเหตุอื่นร่วมด้วย สาเหตุสำคัญที่มีส่วนทำให้คนไข้เสียชีวิต คือ การติดเชื้อแทรกซ้อน ปอดบวม น้ำ ไตวาย ดับทำงานบกพร่อง การวินิจฉัยโรคและให้การรักษาล่าช้าก็เป็นสาเหตุส่งเสริมให้คนไข้เสียชีวิต การให้การวินิจฉัยและให้การรักษาทันทีรวมทั้งการให้การดูแลพยาบาลอย่างดีเพื่อป้องกันการติดเชื้อแทรกซ้อนอาจทำให้ผลการรักษาดีขึ้น

## บทนำ

มาลาเรียยังเป็นปัญหาสาธารณสุขสำคัญของจังหวัดประจวบคีรีขันธ์ ซึ่งมีเขตชายแดนติดต่อกับประเทศพม่า ในปี พ.ศ. 2533 มาลาเรียเป็นสาเหตุของการป่วยของผู้ป่วยในลำดับที่ 3 และเป็นสาเหตุการตายลำดับที่ 7 ของโรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์ ปัจจุบันได้มีการอพยพของประชากรจากภาคอื่น โดยเฉพาะจากภาคอีสานเข้ามารับจ้างตัดอ้อยในเขตชายแดนไทย-พม่า หรือเข้าไปตัดไม้ในเขตประเทศพม่ามากขึ้น ใช้มาลาเรียจึงเป็นสาเหตุสำคัญของการเจ็บป่วยที่รุนแรง เพราะประชากรที่อพยพเข้ามาไม่มีภูมิคุ้มกันต่อเชื้อมาลาเรียเมื่อได้รับเชื้อมาลาเรียจึงเกิดอาการรุนแรง และเกิดอาการทางระบบประสาทได้มาก และแม้แต่ผู้ที่อยู่ในท้องถิ่นเองก็มีโอกาสเกิดมาลาเรียขึ้นสมองได้พอสมควร การศึกษานี้ได้รวบรวมผู้ป่วยมาลาเรียขึ้นสมองที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์ช่วงเวลา 3 ปีที่ผ่านมา เพื่อนำข้อมูลที่ได้ มาเป็นประโยชน์ในการป้องกันการแทรกซ้อนที่จะเกิดขึ้น รวมถึงการใช้ยารักษามาลาเรียที่เหมาะสมร่วมกับวิธีการรักษาอื่นๆ โดยมีจุดมุ่งหมายเพื่อลดอัตราการตายของผู้ป่วยมาลาเรีย

## ผู้ป่วยและวิธีการ

ศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วยมาลาเรียขึ้นสมองที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์ในฝ่ายอายุรกรรม ช่วงเวลาตั้งแต่เดือนตุลาคม พ.ศ. 2530 ถึงเดือนกันยายน พ.ศ. 2533 จำนวน 57 ราย แต่มีข้อมูลที่สามารถนำมาวิเคราะห์ได้ 43 ราย ทำการศึกษาโดยแจกแจงผู้ป่วยตามเพศ อายุ ภูมิสำเนา ลักษณะทางคลินิก การรักษาภาวะแทรกซ้อน และสาเหตุการตาย

### คำจำกัดความ

1. มาลาเรียขึ้นสมอง หมายถึงผู้ป่วยที่ตรวจพบเชื้อ asexual form ของพลาสมาปรสิตมาลาเรีย และมีอาการหมดสติ โดยไม่มีสาเหตุอื่นที่ทำให้เกิดพยาธิสภาพในสมอง
2. ภาวะช็อค พิจารณาจากค่าฮีมาโตคริต โดยถือค่าฮีมาโตคริตต่ำกว่าร้อยละ 30
3. ภาวะช็อครุนแรง ถือค่าฮีมาโตคริตต่ำกว่าร้อยละ 20
4. ภาวะไตทำงานบกพร่อง หมายถึงผู้ป่วยที่มีระดับ

ของครีเอตินินเพิ่มขึ้นและสูงกว่า 2 มก./ดล. โดยที่ผู้ป่วยต้องไม่มีภาวะขาดน้ำ หรือถ้ามีภาวะขาดน้ำก็ต้องได้รับการแก้ไขแล้ว

5. ภาวะตับทำงานบกพร่อง หมายถึงผู้ป่วยที่มีอาการดีซ่านที่ตรวจพบว่ามีค่า total bilirubin มากกว่า 2 มก./ดล.

6. ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ หมายถึงระดับน้ำตาลในพลาสมาต่ำกว่า 60 มก./ดล.

### การวิเคราะห์ข้อมูล

สถิติเชิงวิเคราะห์ Chi square test

## ผลการศึกษา

ในช่วงระยะเวลาตั้งแต่เดือนตุลาคม พ.ศ. 2530 ถึงเดือนกันยายน พ.ศ. 2533 มีผู้ป่วยมาลาเรียผู้ใหญ่ที่มารับการตรวจรักษาในโรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์ จำนวนทั้งสิ้น 1,544 ราย พบเป็นมาลาเรียขึ้นสมอง 57 ราย คิดเป็นร้อยละ 3.67 ดังแสดงในตารางที่ 1 แต่มีข้อมูลที่น่ามาวิเคราะห์ได้ 43 ราย เป็นผู้ป่วยเพศชาย 29 ราย และเพศหญิง 14 ราย อัตราส่วนชายต่อหญิงเท่ากับ 2.07 : 1 ช่วงอายุที่พบมากที่สุดคือ ช่วงอายุ 21-30 ปี และช่วงอายุ 51-60 ปี จำนวนช่วงละ 10 ราย ผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 50 ปี พบได้ร้อยละ 37.21 ผู้ป่วยที่อายุมากที่สุด คือ 76 ปี รายละเอียดย่อยแยกตามช่วงอายุแสดงในตารางที่ 2 ผู้ป่วยร้อยละ 90.7 เป็นคนท้องถิ่น พบผู้ป่วยกระจายทั้งปี โดยพบมากในเดือนพฤษภาคม และมีกุมภาพันธ์ จำนวน 10 และ 8 รายตามลำดับ (ตารางที่ 3) ค่าเฉลี่ยของอาการไข้ก่อนเข้ารับการรักษาเท่ากับ  $4.27 \pm 2.48$  วัน (ค่าต่ำสุด 1 วัน ค่าสูงสุด 14 วัน) ร้อยละ 48.72 มารับการรักษาหลังมีอาการไข้ 3 วันไปแล้ว ตารางที่ 4 แจกแจงระยะเวลาของอาการไข้ก่อนมารับการรักษา

### ภาวะแทรกซ้อนที่พบร่วม

ภาวะแทรกซ้อนอย่างอื่นที่พบร่วมกับมาลาเรียขึ้นสมอง แสดงไว้ในตารางที่ 5 โดยพบภาวะแทรกซ้อนอย่างอื่นร่วมในผู้ป่วยทั้งหมด 38 ราย (ร้อยละ 88.37) พบมีภาวะช็อคทั้งหมด 26 ราย (ร้อยละ 60.46) เป็นภาวะช็อครุนแรง 6 ราย มีติดเชื้ออื่นแทรกซ้อน 16 ราย (ร้อยละ 37.21)

มีดับทำงานบกพร่อง 11 ราย (ร้อยละ 25.58) ปอดบวมน้ำ และไตทำงานบกพร่องอย่างละ 10 ราย (อย่างละร้อยละ 23.26) มีน้ำตาลในเลือดต่ำ 6 ราย (ร้อยละ 13.95) เลือดออกในกระเพาะอาหาร 5 ราย (ร้อยละ 11.62) และใช้ บัสสวาคา 3 ราย (ร้อยละ 6.98)

ผู้ป่วยที่เกิดภาวะปอดบวมน้ำ จำนวน 10 ราย เกิดจากได้รับสารน้ำเกินขนาด 6 ราย มีภาวะไตวาย ร่วมด้วย 2 ราย เกิดภายใน 3 วัน หลังรับไว้ในโรงพยาบาลจำนวน 6 ราย เกิดหลังจากที่ผู้ป่วยฟื้นขึ้นมาแล้ว จำนวน 3 ราย พบในผู้ป่วยที่ตึงครรภ์ 2 ราย รายละเอียด ของผู้ป่วยที่เกิดภาวะปอดบวมน้ำแสดงในตารางที่ 6

ผู้ป่วยที่มีไตทำงานผิดปกติจำนวน 10 ราย เป็นผู้ป่วยที่มี chronic renal failure อยู่แล้ว 2 ราย ได้รับการทำ peritoneal dialysis จำนวน 4 ราย รายละเอียด ของผู้ป่วยที่มีไตทำงานผิดปกติแสดงในตารางที่ 7

ผู้ป่วยที่มีเลือดออกในกระเพาะอาหาร จำนวน 5 ราย เป็นผู้ป่วยที่ได้รับยา dexamethasone จำนวน 4 ราย (ตารางที่ 8)

ผู้ป่วยร้อยละ 88.37 พบมีภาวะแทรกซ้อนอื่นร่วมกับ ภาวะมาลาเรียขึ้นสมอง จำนวนภาวะแทรกซ้อนที่พบรวมในผู้ป่วยคนเดียวมากที่สุด คือ 6 ภาวะ ส่วนใหญ่พบมีภาวะแทรกซ้อนร่วม 1-3 ภาวะ (คิดเป็นร้อยละ 79.07) พบว่า อัตราตายเพิ่มขึ้นตามจำนวนภาวะแทรกซ้อนซึ่งพบรวมที่ เพิ่มขึ้น รายละเอียดของผู้ป่วยและอัตราตายตามจำนวน ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดร่วมกับมาลาเรียขึ้นสมองแสดงใน ตารางที่ 9

#### การรักษาและผลการรักษา

ผู้ป่วยทุกรายได้รับการรักษาจำเพาะ โดยการให้ยา ควินินหยุดเข้าหลอดเลือดดำในระยะแรก แต่มีผู้ป่วยที่ได้รับ ยาควินินแบบ loading dose เพียง 14 ราย (ร้อยละ 32.56) ส่วนการรักษาประคับประคอง มีผู้ป่วยได้ยา dexamethasone 18 ราย (ร้อยละ 41.86) ได้รับเลือด 17 ราย (ร้อยละ 39.53) ใช้เครื่องช่วยหายใจ 11 ราย (ร้อยละ 25.58) ใช้ยาปฏิชีวนะ 16 ราย (ร้อยละ 37.21) ทำ peritoneal dialyses 4 ราย (ร้อยละ 9.30) ได้รับยาขับปัสสาวะ 10 ราย (ร้อยละ 20.93) และได้รับยา inotropics หรือ vasopres-

son 19 ราย (ร้อยละ 44.19) รายละเอียดของการรักษา แสดงในตารางที่ 10

ผู้ป่วยที่ได้รับยาควินินแบบ loading dose มีอัตราตาย ร้อยละ 50 ส่วนผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาควินินแบบ loading dose มีอัตราตายร้อยละ 55.17 ไม่พบมีความแตกต่างกันอย่าง มีนัยสำคัญ (ตารางที่ 11)

ผู้ป่วยที่ได้รับยา dexamethasone มีอัตราตายร้อยละ 55.56 ส่วนผู้ป่วยที่ไม่ได้ยา dexamethasone มีอัตราตาย 52% ไม่พบมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ผู้ป่วย ที่ได้รับยา dexamethasone มีการติดเชื้ออื่นแทรกซ้อน 50% ส่วนผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยา dexamethasone มีการติดเชื้อ อื่นแทรกซ้อน 28% แต่ไม่พบมีความแตกต่างกันอย่างมี นัยสำคัญทางสถิติ (ค่า  $X^2 = 1.328$ ,  $P > .05$ ) (ดูตาราง ที่ 12)

ในจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 43 ราย มีผู้ป่วยที่ฟื้นขึ้นมา 28 ราย (ร้อยละ 65.12) ร้อยละ 75 ของผู้ป่วยที่ฟื้น ขึ้นมาภายใน 72 ชั่วโมง ร้อยละ 21.43 ฟื้นขึ้นมา ระหว่าง 4-7 วัน (ดูตารางที่ 13)

มีผู้ป่วยที่เสียชีวิตจำนวน 23 ราย เสียชีวิตภายใน 72 ชั่วโมงจำนวน 13 ราย (ร้อยละ 56.52 ของผู้ป่วย ที่เสียชีวิต) เสียชีวิตระหว่าง 4-5 วัน 7 ราย (ร้อยละ 30.43) เสียชีวิตหลัง 5 วันไปแล้ว 3 ราย (ร้อยละ 13.05) (ตาราง ที่ 14)

#### สาเหตุของการเสียชีวิต

ภาวะมาลาเรียขึ้นสมองเป็นสาเหตุทำให้เสียชีวิตใน ผู้ป่วย 21 ราย (ร้อยละ 91.30 ของผู้ป่วยที่เสียชีวิต) ภาวะแทรกซ้อนอื่นที่เป็นสาเหตุทำให้เสียชีวิต มีปอดบวมน้ำ 7 ราย (ร้อยละ 30.43) ไตวาย 7 ราย (ร้อยละ 30.43) ดับทำงานบกพร่อง 7 ราย (ร้อยละ 30.43) ภาวะช็อค 6 ราย (ร้อยละ 26.09) ภาวะช็อครุนแรง 2 ราย (ร้อยละ 8.70) และเลือดออกในทางเดินอาหาร 1 ราย (ร้อยละ 4.35) (ดูตารางที่ 15)

ตารางที่ 16 แสดงโรคหรือภาวะที่คิดว่ามีส่วนส่งเสริม ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต ผู้ป่วยอายุมากกว่า 50 ปี มีอัตราตาย มากกว่าผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 50 ปี อย่างมีนัยสำคัญ (ตาราง ที่ 17)

ตารางที่ 1 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่เป็นมาลาเรียทั้งหมด และผู้ป่วยที่เป็นมาลาเรียขึ้นสมองแยกตามรายปีงบประมาณ

| ปีงบประมาณ | จำนวนผู้ป่วยมาลาเรียทั้งหมด<br>(ราย) | จำนวนผู้ป่วยมาลาเรีย<br>ขึ้นสมอง (ราย) | ร้อยละของผู้ป่วย<br>ทั้งหมด |
|------------|--------------------------------------|----------------------------------------|-----------------------------|
| 2531       | 521                                  | 18                                     | 3.45                        |
| 2532       | 580                                  | 20                                     | 3.45                        |
| 2533       | 443                                  | 19                                     | 4.29                        |
| รวม        | 1,544                                | 57                                     | 3.69                        |

ตารางที่ 2 แสดงจำนวนผู้ป่วยมาลาเรียขึ้นสมองแยกตามช่วงอายุ

| ช่วงอายุ<br>(ปี) | จำนวนผู้ป่วย<br>(ราย) | ร้อยละ |
|------------------|-----------------------|--------|
| 15 - 20          | 6                     | 13.95  |
| 21 - 30          | 10                    | 23.26  |
| 31 - 40          | 7                     | 16.28  |
| 41 - 50          | 4                     | 9.30   |
| 51 - 60          | 10                    | 23.26  |
| มากกว่า 60       | 6                     | 13.95  |
| รวม              | 43                    | 100.00 |

ตารางที่ 3 แสดงจำนวนผู้ป่วยมาลาเรียขึ้นสมองแยกตามรายเดือน

| เดือน      | จำนวนผู้ป่วยมาลาเรียขึ้นสมอง(ราย) | ร้อยละ |
|------------|-----------------------------------|--------|
| มกราคม     | 2                                 | 4.65   |
| กุมภาพันธ์ | 3                                 | 6.98   |
| มีนาคม     | 2                                 | 4.65   |
| เมษายน     | 4                                 | 9.30   |
| พฤษภาคม    | 10                                | 23.26  |
| มิถุนายน   | 8                                 | 18.60  |
| กรกฎาคม    | 4                                 | 9.30   |
| สิงหาคม    | 2                                 | 4.65   |
| กันยายน    | 2                                 | 4.65   |
| ตุลาคม     | -                                 | -      |
| พฤศจิกายน  | 3                                 | 6.98   |
| ธันวาคม    | 3                                 | 6.98   |

ตารางที่ 4 แสดงจำนวนผู้ป่วยแยกตามระยะเวลาของอาการไข้ก่อนที่จะได้รับการรักษา

| ระยะเวลาของอาการไข้ก่อนที่จะได้รับการรักษา<br>(วัน) | จำนวนผู้ป่วย(ราย) | ร้อยละ |
|-----------------------------------------------------|-------------------|--------|
| 0 - 3                                               | 19                | 44.19  |
| 4 - 7                                               | 17                | 39.54  |
| 8 - 14                                              | 2                 | 4.65   |
| ไม่มีบันทึก                                         | 5                 | 11.62  |

ตารางที่ 5 แสดงจำนวนผู้ป่วยแยกตามประเภทของภาวะแทรกซ้อนที่พบร่วมกับมาลาเรียขึ้นสมอง

| ภาวะแทรกซ้อนที่พบร่วม           | จำนวนผู้ป่วย | ร้อยละของผู้ป่วยทั้งหมด |
|---------------------------------|--------------|-------------------------|
| ช็อค                            | 26           | 60.46                   |
| - ช็อครุนแรง                    | 6            | 13.95                   |
| ติดเชื้ออื่นแทรกซ้อน            | 16           | 37.21                   |
| - ปอดอักเสบ                     | 12           | 27.91                   |
| - ทางเดินปัสสาวะอักเสบ          | 4            | 9.30                    |
| - ติดเชื้อที่แผลผ่าตัดเส้นเลือด | 1            | 2.32                    |
| ดับทำงานบกพร่อง                 | 11           | 25.58                   |
| ปอดบวมน้ำ                       | 10           | 23.26                   |
| ไตทำงานบกพร่อง                  | 10           | 23.26                   |
| น้ำตาลในเลือดต่ำ                | 6            | 13.95                   |
| เลือดออกในกระเพาะอาหาร          | 5            | 11.62                   |
| ไข้ปัสสาวะดำ                    | 3            | 6.98                    |

ตารางที่ 6 แสดงรายละเอียดผู้ป่วยที่เกิดภาวะปอดบวมน้ำจำนวน 10 ราย

|                                       |                                            |
|---------------------------------------|--------------------------------------------|
| เกิดจากได้รับสารน้ำเกินขนาด           | 6 ราย (60%)                                |
| มีภาวะไตวายร่วมด้วย                   | 2 ราย (20%)                                |
| - ได้รับสารน้ำเกินขนาด                | 1 ราย                                      |
| เกิดภายใน 3 วันหลังรับไว้ในโรงพยาบาล  | 6 ราย (60%)                                |
| เกิดหลังรับไว้ในโรงพยาบาล 3 วันไปแล้ว | 4 ราย (40%)                                |
| - เกิดหลังจากฟื้นขึ้นมาแล้ว           | 3 ราย (ตาย 2 ราย)                          |
| พบในผู้ป่วยหญิงที่ตั้งครรภ์           | 2 ราย (คิดเป็น 50% ของผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์) |
| เป็นสาเหตุของการเสียชีวิต             | 7 ราย (70%)                                |

ตารางที่ 7 แสดงรายละเอียดผู้ป่วยที่มีไตทำงานผิดปกติ จำนวน 10 ราย

|                                                  |             |
|--------------------------------------------------|-------------|
| ผู้ป่วยที่มีค่า creatinine ในเลือดมากกว่า 6 mg.% | 5 ราย (50%) |
| เป็น chronic renal failure อยู่เดิม              | 2 ราย       |
| เป็น acute renal failure                         | 3 ราย       |
| ทำ peritoneal dialysis                           | 4 ราย       |
| เป็นสาเหตุการตาย                                 | 3 ราย       |
| ผู้ป่วยที่มี renal impairment                    | 5 ราย (50%) |
| เป็นสาเหตุการตาย                                 | 4 ราย       |
| เป็นสาเหตุการตายทั้งหมด                          | 7 ราย (70%) |

ตารางที่ 8 แสดงผู้ป่วยที่มีเลือดออกในกระเพาะอาหาร จำนวน 5 ราย

|                                       |             |
|---------------------------------------|-------------|
| เป็นผู้ป่วยที่ได้รับ dexamethasone    | 4 ราย (80%) |
| เป็นผู้ป่วยที่ไม่ได้รับ dexamethasone | 1 ราย (20%) |
| เป็นสาเหตุการตาย                      | 1 ราย (20%) |

ตารางที่ 9 แสดงจำนวนผู้ป่วยและอัตราการตายตามจำนวนแทรกซ้อนที่เกิดร่วมกับมาลาเรียขึ้นสมอง

| จำนวนภาวะแทรกซ้อนที่เกิดร่วม<br>(อย่าง) | จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด | จำนวนผู้ป่วยที่ตาย | อัตราการตายต่อ<br>ผู้ป่วยในกลุ่ม(%) |
|-----------------------------------------|---------------------|--------------------|-------------------------------------|
| 0(ไม่พบภาวะแทรกซ้อนอื่นร่วม)            | 5 (11.63%)          | 2                  | 40                                  |
| 1                                       | 14 (32.56%)         | 5                  | 35.71                               |
| 2                                       | 9 (20.93%)          | 5                  | 55.56                               |
| 3                                       | 11 (25.58%)         | 9                  | 81.81                               |
| 4                                       | 2 (4.65%)           | 1                  | 50                                  |
| 5                                       | 1 (2.33%)           | 1                  | 100                                 |
| 6                                       | 1 (2.33%)           | 1                  | 100                                 |

ตารางที่ 10 แสดงจำนวนผู้ป่วยแยกตามวิธีการรักษาที่ได้รับ

| การรักษา                   | จำนวนผู้ป่วย (ราย) ร้อยละของผู้ป่วยทั้งหมด |       |
|----------------------------|--------------------------------------------|-------|
| Quinine : Loading dose     | 14                                         | 32.56 |
| Quinine : Non loading dose | 29                                         | 67.44 |
| Dexamethasone              | 18                                         | 41.86 |
| Blood transfusion          | 17                                         | 39.53 |
| Respirator                 | 11                                         | 25.58 |
| Antibiotic                 | 16                                         | 37.21 |
| Peritoneal dialysis        | 4                                          | 9.30  |
| Diuretic (furosemide)      | 10                                         | 20.93 |
| Inotropics / vasopressor   | 19                                         | 44.19 |

ตารางที่ 11 แสดงจำนวนผู้ป่วยและอัตราการตายแยกตามการให้ loading dose ของควินิน

|                                            | จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด | จำนวนผู้ป่วยที่ตาย | อัตราการตาย(%) |
|--------------------------------------------|---------------------|--------------------|----------------|
| ผู้ป่วยที่ได้รับ loading dose ของควินิน    | 14                  | 7                  | 50             |
| ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับ loading dose ของควินิน | 29                  | 16                 | 55.17          |

หมายเหตุ:  $X^2_c = 0,0006, p > .05$

ตารางที่ 12 แสดงจำนวนผู้ป่วยและอัตราการตายแยกตามการให้ dexamethasone และภาวะแทรกซ้อนที่คิดว่าจะเกิดจากการให้ dexamethasone

|                                   | จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด | จำนวนผู้ป่วยที่ตาย | จำนวนผู้ป่วยที่มีการติดเชื้ออื่นแทรกซ้อน | จำนวนผู้ป่วยที่มีเลือดออกในกระเพาะอาหาร |
|-----------------------------------|---------------------|--------------------|------------------------------------------|-----------------------------------------|
| ผู้ป่วยที่ได้รับ dexamethasone    | 18                  | 10(55.56%)         | 9(50%)                                   | 4(22.22%)                               |
| ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับ dexamethasone | 25                  | 13(52%)            | 7(28%)                                   | 1(4%)                                   |

หมายเหตุ:  $X^2 = .006$   
 $P > .05$

$X^2 = 1.328$   
 $P > .05$

ตารางที่ 13 แสดงรายละเอียดผู้ป่วยที่ฟื้นจากมาเลเรียขึ้นสมอง จำนวน 28 ราย

|                                     |                                |
|-------------------------------------|--------------------------------|
| จำนวนผู้ป่วยที่ฟื้นภายใน 72 ชั่วโมง | 21 ราย (75% ของผู้ป่วยที่ฟื้น) |
| จำนวนผู้ป่วยที่ฟื้นใน 4-7 วัน       | 6 ราย                          |
| จำนวนผู้ป่วยที่ไม่ฟื้นเลย           | 15 ราย                         |

ตารางที่ 14 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่เสียชีวิตแยกตามจำนวนวันที่อยู่ในโรงพยาบาลก่อนเสียชีวิต

|                                        | จำนวนผู้ป่วย | ร้อยละ |
|----------------------------------------|--------------|--------|
| ผู้ป่วยที่เสียชีวิตภายใน 72 ชั่วโมงแรก | 13           | 56.52  |
| ผู้ป่วยที่เสียชีวิตระหว่าง 4-5 วัน     | 7            | 30.43  |
| ผู้ป่วยที่เสียชีวิตหลัง 5 วันไปแล้ว    | 3            | 13.05  |

ตารางที่ 15 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่เสียชีวิตแยกตามสาเหตุของการเสียชีวิต

| สาเหตุการเสียชีวิต      | จำนวนผู้ป่วย | ร้อยละของผู้ป่วยทั้งหมด | ร้อยละของผู้ป่วยที่เสียชีวิต |
|-------------------------|--------------|-------------------------|------------------------------|
| มาลาเรียขึ้นสมอง        | 21           | 48.84                   | 91.30                        |
| ปอดบวมน้ำ               | 7            | 16.28                   | 30.43                        |
| ไตวาย                   | 7            | 16.28                   | 30.43                        |
| ตับทำงานบกพร่อง         | 7            | 16.28                   | 30.43                        |
| ภาวะช็อค                | 6            | 13.95                   | 26.09                        |
| ภาวะซีดรุนแรง           | 2            | 4.65                    | 8.70                         |
| เลือดออกจากทางเดินอาหาร | 1            | 2.33                    | 4.35                         |

**ตารางที่ 16 แสดงรายละเอียดขององค์ประกอบที่คิดว่ามีส่วนเสริมทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต**

|                                 |                               |
|---------------------------------|-------------------------------|
| การตั้งครรภ์                    | 2/4 ราย                       |
| ตับแข็ง/alcoholic               | 2/2 ราย                       |
| - ไม่มีไข้เลย                   | 1 ราย                         |
| เบาหวาน                         | 2/2 ราย                       |
| - เกิด HHNS                     | 1 ราย                         |
| - มี CRF, HT, CHF แล้ว          | 1 ราย                         |
| มาจากที่อื่น                    | 4/4 ราย                       |
| ได้รับการวินิจฉัยและการรักษาช้า | 7 ราย                         |
| - ไม่มีไข้เลย                   | 1 ราย (คนไข้ตับแข็ง)          |
| - ไข้ 2 วันแรกต่ำๆ              | 2 ราย (คนไข้เบาหวานทั้ง 2 คน) |
| มาจาก รพ.แล้วส่งต่อมา           | 2/2 ราย                       |
| อายุมากกว่า 50 ปี*              |                               |

หมายเหตุ : \* ดูตารางถัดไป

**ตารางที่ 17. แสดงอัตราการตายของผู้ป่วยแยกตามอายุที่น้อยกว่าหรือมากกว่า 50 ปี**

|                        | จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด | จำนวนผู้ป่วยที่ตาย | ร้อยละ |
|------------------------|---------------------|--------------------|--------|
| ผู้ป่วยที่อายุ 50 ปี   | 26                  | 11                 | 42.31  |
| ผู้ป่วยที่อายุ < 50 ปี | 17                  | 12                 | 70.59  |

หมายเหตุ :  $X^2 = 5.453, P < .05$

**วิจารณ์**

มาลาเรียขึ้นสมอง เป็นภาวะรุนแรงมีอัตราการตายสูง คือระหว่างร้อยละ 20-50 ผู้ป่วยมาลาเรียขึ้นสมองในโรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์มีอัตราการตายร้อยละ 40.35 ซึ่งอยู่ในเกณฑ์ค่อนข้างสูง ผู้ป่วยเหล่านี้ควรได้รับการดูแลอย่างใกล้ชิดเป็นพิเศษ เพราะพบปัญหาได้มากเนื่องจากความรุนแรงของโรค

อุบัติการณ์ของมาลาเรียขึ้นสมองในรายงานนี้พบได้

ร้อยละ 3.69 ค่าตัวเลขนี้สูงกว่าความเป็นจริง เพราะผู้ป่วยมาลาเรียขึ้นสมองส่วนหนึ่งเป็นผู้ป่วยที่รับส่งต่อมาจากโรงพยาบาลชุมชน และผู้ป่วยมาลาเรียที่อาการไม่รุนแรงส่วนหนึ่งไม่ได้มาได้รับการรักษาที่โรงพยาบาล แต่ไปรับบริการรักษาที่หน่วยมาลาเรีย จากการศึกษาที่พบว่าอัตราการเกิดมาลาเรียขึ้นสมองในเพศชายสูงกว่าเพศหญิงประมาณเท่าตัว ช่วงอายุที่พบมากคือระหว่าง 21-30 ปี และระหว่าง 51-60 ปี ผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 50 ปีพบได้เกือบร้อยละ 40 เดือนที่

พบมากคือระหว่างเดือนพฤษภาคม-มิถุนายนซึ่งเป็นต้นฤดูฝน ประมาณร้อยละ 90 เป็นคนในท้องถิ่น ผู้ป่วยในรายงานนี้ส่วนใหญ่มาได้รับการรักษาช้า ระยะเวลาเฉลี่ยของอาการใช้ก่อนมาได้รับการรักษาประมาณ 3.8 วัน

ผู้ป่วยมาลาเรียขึ้นสมองส่วนใหญ่จะมีภาวะแทรกซ้อนอย่างอื่นพบร่วมด้วย ในรายงานนี้พบมีภาวะแทรกซ้อนอย่างอื่นร่วมด้วยประมาณร้อยละ 88 และผู้ป่วยที่ยังมีจำนวนภาวะแทรกซ้อนที่พบร่วมมากขึ้นก็ยังมีโอกาสที่จะเสียชีวิตเพิ่มมากขึ้น<sup>1</sup> ภาวะแทรกซ้อนที่พบร่วมมากที่สุดคือ ภาวะช็อค พบได้ประมาณร้อยละ 60 แต่ภาวะช็อคที่พบร่วมด้วยนี้ส่วนหนึ่งสาเหตุอาจเกิดจากโรคอื่นที่ผู้ป่วยเป็นอยู่เดิม โดยเฉพาะภาวะช็อคจากการขาดธาตุเหล็กจากพยาธิปากขอ ในรายงานนี้ไม่ได้ทำการศึกษาลงรายละเอียดในเรื่องนี้ ภาวะช็อครุนแรงในรายงานนี้พบร้อยละ 14 และคิดว่าเป็นสาเหตุการตายในผู้ป่วย 2 ราย เนื่องจากหาเลือดมาให้ไม่ได้ ภาวะแทรกซ้อนที่พบร่วมเป็นอันดับรองลงมาคือการติดเชื้ออื่นแทรกซ้อนพบได้ร้อยละ 37 ส่วนใหญ่เป็นการติดเชื้อของทางเดินหายใจส่วนล่าง นอกนั้นก็มีการติดเชื้อของระบบทางเดินปัสสาวะส่วนบน และการติดเชื้อที่แผลผ่าตัดหลอดเลือด ตับและไตทำงานบกพร่อง เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้พอ ๆ กัน คือประมาณร้อยละ 25 สำหรับภาวะปอดบวมน้ำในรายงานนี้พบได้ร้อยละ 23 พบว่ามีสาเหตุมาจากการได้รับปริมาณสารน้ำเกินขนาดร้อยละ 60 ของผู้ป่วยปอดบวมน้ำทั้งหมด ซึ่งเป็นส่วนที่เราสามารถป้องกันไม่ให้เกิดขึ้นได้ โดยการควบคุมการให้สารน้ำให้พอเหมาะไม่มากเกินไป ในรายงานนี้พบมีภาวะไตวายร่วมกับปอดบวมน้ำเพียง 2 ราย ภาวะไตวายจึงไม่ได้เป็นสาเหตุส่งเสริมที่สำคัญของการเกิดภาวะปอดบวมน้ำ ร้อยละ 60 ของผู้ป่วยปอดบวมน้ำเกิดภายใน 3 วัน หลังรับไว้รักษาในโรงพยาบาล ส่วนในรายที่เกิดหลัง 3 วันไปแล้ว ซึ่งมีจำนวนทั้งหมด 4 ราย พบว่ามีอยู่ 3 รายเกิดภาวะนี้ขึ้นในขณะที่ผู้ป่วยฟื้นขึ้นมาจากภาวะมาลาเรียขึ้นสมองจนรู้สึกตัวพูดคุ้ยรู้เรื่องดีแล้ว และเป็นสาเหตุที่ถึงกับทำให้เสียชีวิตไป 2 ราย จึงเป็นข้อเตือนใจว่า แม้ผู้ป่วยฟื้นขึ้นมาจากภาวะมาลาเรียขึ้นสมองแล้ว ก็ยังมีโอกาสเกิดปอดบวมน้ำได้<sup>2</sup> สาเหตุส่งเสริมที่ทำให้เกิดภาวะปอดบวมน้ำได้ง่าย

อย่างหนึ่งคือ การตั้งครก ในรายงานนี้พบภาวะปอดบวมน้ำในคนตั้งครกได้ร้อยละ 50 ภาวะแทรกซ้อนเลือดออกในกระเพาะอาหารในรายงานนี้พบได้ 5 ราย คิดเป็นร้อยละ 11 ของจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด ในจำนวนนี้มี 4 รายที่พบร่วมกับการให้ยา dexamethasone ภาวะแทรกซ้อนอย่างอื่นที่พบในผู้ป่วยมาลาเรียขึ้นสมองที่ไม่ได้นำเสนอในรายงานนี้คือ การผิดปกติของดุลย์กรดต่าง และอิเล็กโทรไลต์<sup>3</sup> เพราะในระยะ 3 ปีนี้ เครื่องมือตรวจดุลย์กรดต่างและอิเล็กโทรไลต์ของโรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์อยู่ในสภาพที่ใช้งานได้ไม่ค่อยดี

มาลาเรียขึ้นสมองถือเป็นภาวะฉุกเฉินทางอายุรกรรมอย่างหนึ่ง การรักษาควรเริ่มด้วยการให้ยาควินินหยุดเข้าทางหลอดเลือดดำทันทีที่วินิจฉัยได้ และใน dose แรกควรให้แบบ loading dose ด้วยขนาด 20 มก./กก.หยุดเข้าหลอดเลือดดำภายใน 4 ชั่วโมง ซึ่งสามารถทำให้ระดับยาควินินถึงระดับ therapeutic level ภายใน 4 ชั่วโมง<sup>4</sup> แล้วตามด้วยขนาด 10 มก./กก.ทุก 8 ชั่วโมง แต่ในรายงานนี้พบว่า การให้ยาควินินแบบ loading dose ไม่ได้ทำให้อัตราตายลดลงอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับการไม่ได้ให้ยาควินินแบบ loading dose คงเป็นเพราะการศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลังไม่ได้เป็น randomized controlled study ยาที่นิยมให้ในผู้ป่วยมาลาเรียขึ้นสมองในช่วงหลายปีที่ผ่านมามีอย่างหนึ่งคือ dexamethasone จากรายงานนี้ไม่พบว่าทำให้มีอัตราตายลดลง แต่กลับทำให้มีโรคแทรกซ้อนเพิ่มขึ้น คือมีการติดเชื้ออื่นแทรกซ้อนและมีเลือดออกในกระเพาะอาหารเพิ่มขึ้น การรักษาจำเพาะสำหรับการกำจัดเชื้อมาลาเรียไปจากกระแสเลือดอย่างรวดเร็วในปัจจุบัน ร่วมกับการให้ยาควินินที่สามารถทำได้คือ การถ่ายเปลี่ยนเลือด พบว่าทำให้ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นและพ้นอันตรายจากภาวะแทรกซ้อนในเวลาอันรวดเร็ว<sup>5</sup> ในรายงานนี้ไม่ได้มีการรักษาโดยการถ่ายเปลี่ยนเลือด เพราะมีข้อจำกัดในเรื่องปริมาณเลือดที่ต้องใช้ คือ ควรใช้เลือดประมาณ 2 เท่าของปริมาณเลือดทั้งหมดของร่างกาย เทียบเท่าเลือดประมาณ 10 หน่วย

ผู้ป่วยมาลาเรียขึ้นสมองที่ฟื้นส่วนใหญ่จะฟื้นภายใน 72 ชั่วโมง ในรายงานนี้พบมีผู้ป่วยที่ฟื้นขึ้นมาภายใน 72

ชั่วโมงเป็นร้อยละ 75 ของผู้ป่วยที่ฟื้น ส่วนผู้ป่วยที่เสียชีวิตมากกว่าครึ่งหนึ่งเสียชีวิตภายใน 72 ชั่วโมง ที่เหลือจะเสียชีวิตในระยะหลังเนื่องจากเกิดภาวะแทรกซ้อน

สาเหตุการเสียชีวิตในผู้ป่วยมาลาเรียขึ้นสมองส่วนใหญ่เกิดจากหลายสาเหตุร่วมกัน และบางครั้งไม่สามารถระบุได้ชัดเจนว่าสาเหตุใดเป็นสาเหตุหลัก ในรายงานนี้สาเหตุของการเสียชีวิตที่พบได้บ่อยที่สุดคือ ภาวะปอดบวม น้ำ ไตวาย และตับทำงานบกพร่อง รองลงไปคือภาวะช็อคจากการติดเชื้อแทรกซ้อน สาเหตุส่งเสริมที่คิดว่าเป็นสาเหตุทำให้โรครุนแรงจนถึงกับเสียชีวิตในรายงานนี้ได้แก่ การที่มีอายุมากกว่า 50 ปี การตั้งครรภ์ โรคที่ผู้ป่วยเป็นอยู่เดิมคือโรคเบาหวาน และโรคตับแข็ง สำหรับโรคเบาหวานและโรคตับแข็งอย่างน้อยก็ทำให้ภูมิคุ้มกันต้านทานต่อการติดเชื้อลดลง การติดเชื้อแทรกซ้อนพบได้บ่อยในผู้ป่วยมาลาเรียขึ้นสมอง ดังกล่าวข้างต้น สำหรับผู้ป่วยเบาหวานในรายงานนี้ 1 ราย เกิดมี acute complication คือ hyperosmolar hyperglycemic nonketotic syndrome อีก 1 ราย มี chronic complication เกิดขึ้นแล้ว คือมี chronic renal failure, hypertension และ congestive heart failure

## สรุป

มาลาเรียขึ้นสมอง เป็นโรคที่มีความรุนแรงและมีภาวะแทรกซ้อนได้มาก พบว่ามีปัจจัยเสี่ยงหลายประการ ที่อาจส่งผลทำให้ผู้ป่วยมีอาการรุนแรงจนเสียชีวิต ได้แก่ อายุมาก ไม่ได้เป็นคนในท้องถิ่นและการตั้งครรภ์ การมีภาวะแทรกซ้อนของไข้มาลาเรียหลายอย่างร่วมกัน ทำให้มีโอกาสเสียชีวิตเพิ่มขึ้น การได้รับการรักษาบางอย่างที่ไม่เหมาะสม เช่น การให้ยา dexamethasone การให้สารน้ำมากเกินไป หรือได้รับการรักษาประคับประคองที่มีประสิทธิภาพไม่เพียงพอ เป็นปัจจัยร่วมทำให้เกิดความรุนแรงของโรคจนเสียชีวิตได้ การวินิจฉัยโรคได้เร็ว ประเมินความรุนแรงของโรคได้ถูกต้อง

และให้การรักษาที่เหมาะสมตั้งแต่แรกน่าจะลดอัตราการตายของผู้ป่วยลงได้

## กิตติกรรมประกาศ

ผู้รายงานขอขอบคุณ นายแพทย์เจริญ มีชัย ผู้อำนวยการโรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์ที่อนุญาตให้ทำการศึกษาและเผยแพร่ผลงานครั้งนี้ และขอขอบคุณคุณมนเทียร ธรรมา-เจริญราช คุณสอ้ง บุญอภิบาลนุกูล คุณพิกุล แต้มแก้ว และคุณพิรพรรณ ขาดิไพฑูรย์ ที่ช่วยดำเนินการจนรายงานครั้งนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

## เอกสารอ้างอิง

1. Lichtman Ar, Mohrcken S, Eugellrecht M, Bigalke M. Pathophysiology of severe forms of falciparum malaria. Crit Care Med 1990 ; 18 : 666-668.
2. Charoenpan P, Indraprasit S, Kiatboonsri S, Suva-chittanont O, Tanomsup S. Pulmonary edema in severe falciparum malaria : Hemodynamic study and clinicophysiology correlation. Chest 1990 ; 97 : 1190-1197.
3. Miller LH, Makaranond P, Sitprijia V, Suebsanguan C, Canfield CJ. Hyponatremia in malaria. Ann Trop Med Parasitol 1967 ; 61 : 265-279.
4. White NJ, Looareesuwan S, Warrell DA, et al. Quinine loading dose in cerebral malaria. Am J Trop Med Hyg 1983 ; 32 : 1-5.
5. Kramer SL, Campbell CC, Moncrieff RE. Fulminant Plasmodium falciparum infection treated with exchange blood transfusion. J Med Assoc Thai 1983 ; 249 : 244-245.