

ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในผู้ป่วย มาเลเรีย ฟาลซิพาร์ม

นพมาศ อังกรวิรุทธิ์ พ.บ.*

Abstract : Hypoglycemia in Falciparum Malaria.

Aunguravirut N.

Department of Medicine, Phrajomklao Hospital, Phetchaburi, Thailand.

Reg 7 Med J 1989 ; 8 : 141-144

Hypoglycemia is emphasized as an important complication of falciparum malaria. It should be recognized and differentiated from cerebral malaria as early as possible in order to give proper management.

The incidence of hypoglycemia in cerebral malaria were about 8% in adult, 13% in children and 50% in cerebral malaria in pregnancy.

The mechanism of hypoglycemia in falciparum malaria were reviewed in this article.

บทคัดย่อ : ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำเป็นภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญในผู้ป่วยฟาลซิพาร์มมาเลเรีย ซึ่งควรระวังถึงและแยกโรคจากมาเลเรียขึ้นสมองโดยเร็วที่สุด เพื่อที่จะให้การรักษาที่ถูกต้อง อุบัติการณ์ของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในผู้ป่วยมาเลเรียขึ้นสมอง มีประมาณร้อยละ 8 ในผู้ใหญ่ ร้อยละ 13 ในเด็กไทย และร้อยละ 50 ในหญิงมีครรภ์ สำหรับกลไกของการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในผู้ป่วยมาเลเรีย ได้นำมาแจกแจงในรายงานนี้

บทนำ

ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในผู้ป่วยฟาลซิฟาร์มาเลเรีย พบได้ไม่ยากนัก¹ จะพบได้บ่อยในผู้ป่วยที่มีเชื้อในร่างกายนาน ผู้ป่วยที่เป็นโรคแทรกซ้อนมาเลเรียขึ้นสมองทั้งในผู้ใหญ่และเด็ก และที่พบมากที่สุดคือในหญิงมีครรภ์² สาเหตุของการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำของผู้ป่วยมาเลเรียนี้มีหลายสาเหตุ ดังนี้

1. ในผู้ป่วยมาเลเรียพบว่าเม็ดเลือดแดงที่มีเชื้อมาเลเรียจะใช้กลูโคสมากกว่าเม็ดเลือดแดงปกติถึง 75 เท่า จึงเป็นสาเหตุให้น้ำตาลในเลือดต่ำ จะพบมากในรายที่มีเชื้อในเลือดจำนวนมาก ในรายเช่นนี้ ระดับน้ำตาลในเลือดจะต่ำพร้อมกับระดับอินซูลินต่ำด้วย³

2. ควินิน และควินิดีนจะกระตุ้นตับอ่อนให้หลั่งอินซูลินออกมากกว่าปกติ ทั้งในคนปกติและผู้ป่วยมาเลเรีย การให้ควินินในขนาดที่ใช้รักษา ทำให้ระดับอินซูลินในเลือดสูงกว่าปกติ แต่ในผู้ป่วยส่วนใหญ่หรือในคนปกติยังสามารถรักษาระดับน้ำตาลในเลือดให้อยู่ปกติได้ แต่ในผู้ป่วยที่มีเชื้อมาเลเรียในเลือดมาก ผู้ป่วยที่อดอาหารและใช้สูงอยู่นาน ร่างกายได้ใช้น้ำตาลในเลือด และกลัยโคเจนที่สะสมไว้หมดแล้ว จะเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำได้ ในรายเช่นนี้จะมีน้ำตาลในเลือดต่ำ แต่ระดับอินซูลินในเลือดสูงกว่าปกติ^{3,4}

คลอโรควิน ยับยั้งการสร้างอินซูลินและการจัดอินซูลิน ผลทำให้ระดับอินซูลินในเลือดต่ำ แต่ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำของผู้ป่วยที่รักษาด้วยคลอโรควิน เกิดจากการใช้น้ำตาลมาก จากเชื้อมาเลเรียเอง จากภาวะใช้สูงและขาดอาหาร ผู้ป่วยจำพวกนี้จะมีน้ำตาลและอินซูลินในเลือดต่ำ

3. หญิงมีครรภ์จะมีการหลั่งอินซูลินมากกว่าปกติ⁵ เมื่อมีการติดเชื้อมาเลเรีย ซึ่งใช้น้ำตาลในเลือดมาก รวมทั้งการใช้ควินินซึ่งจะกระตุ้นการหลั่งอินซูลินด้วย⁶ ทำให้หญิงมีครรภ์เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำได้มากกว่าผู้ป่วยอื่น ๆ ผู้ป่วยจะมีระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ และระดับอินซูลินสูง

4. ในภาวะ endotoxemia เอ็นโดทอกซินจะกระตุ้นตับอ่อนให้หลั่งอินซูลินเพิ่มขึ้น ในผู้ป่วยฟาลซิฟาร์มา

มาเลเรียจะมี endotoxemia ด้วย^{7,8}

5. ตับไม่สามารถสร้างน้ำตาลได้ เนื่องจากได้มีการใช้กลัยโคเจนในตับไปจนหมด¹

ด้วยเหตุที่กล่าวมาแล้ว เป็นผลให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในผู้ป่วยฟาลซิฟาร์มาเลเรีย และภาวะนี้อาจรุนแรงมาก มีรายงานพบน้ำตาลในเลือดเพียง 4.3 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์⁹ ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำนี้อาจเกิดขึ้นได้แม้ในขณะที่ผู้ป่วยกำลังได้รับสารละลายกลูโคสเข้าเส้นเลือด^{3, 10} พบได้บ่อยในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง ผู้ป่วยมาเลเรียขึ้นสมองในผู้ใหญ่พบภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ 8%³ ในเด็กไทยพบ 13%¹⁰ ในเด็กอัฟริกาพบได้ถึง 32%⁴ ส่วนที่พบมากที่สุดคือ หญิงมีครรภ์ที่มีมาเลเรียขึ้นสมองซึ่งพบถึง 50%³

สำหรับอาการและอาการแสดงของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำนั้น เนื่องจากสมองใช้พลังงานจากออกซิเจนและกลูโคส เมื่อมีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ สมองก็ขาดพลังงาน อาการของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำที่เนื่องมาจากการตอบสนองของสมองต่อภาวะการขาดพลังงานและผลจากการกระตุ้นของอดรีนาลิน ถ้าน้ำตาลในเลือดต่ำกว่า 40 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์ จะมีอาการเหวี่ยงออกตัวเย็น เพลีย มือสั่น หมดสติ ชักเกร็ง ม่านตาขยายแต่ยังตอบสนองต่อแสง ชีพจรไว เมื่อสมองขาดพลังงานนานเข้าการหมดสติจะลึก ม่านตาจะหดไม่ตอบสนองต่อแสง ความรุนแรงของอาการขึ้นอยู่กับระดับของน้ำตาลว่าต่ำเพียงใด และนานเท่าใด ถ้าน้ำตาลต่ำและขาดน้ำตาลอยู่นาน จะทำให้พินสตีซ่า หรืออาการทนต์หนักลง หรือสมองจะเสื่อมสภาพโดยถาวร เกิดอาการความจำเสื่อม ความนึกคิดแปรปรวน อัมพาต พุดไม่ได้ ลมชัก แต่ถ้าภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำได้รับการแก้ไขโดยรวดเร็ว ผู้ป่วยก็จะกลับเป็นปกติได้ดังเดิม ดังนั้นความสำคัญอยู่ที่การวินิจฉัยภาวะนี้ว่ากระทำไ้รวดเร็วเพียงใด

รายงานผู้ป่วย

รายที่ 1 หญิงไทยคู่ อายุ 31 ปี น้ำหนัก 50 กก. รับไว้ในโรงพยาบาล ครั้งแรกเมื่อวันที่ 29 ส.ค. 2531 ด้วยเรื่องไข้หนาวสั่น ตรวจเลือดพบมาเลเรียฟาลซิฟาร์มา 4+ (มากกว่า 5% ของเม็ดเลือดแดง) ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาควินิน และกลับบ้านในสองวันต่อมา

หลังจากกลับบ้าน 24 ชม. ผู้ป่วยเริ่มซึมลง ไม่รู้สึกตัว ชักเกร็ง จึงถูกนำส่งโรงพยาบาลอีกครั้ง การตรวจร่างกายแรกพบ ใช้ 38 องศาเซลเซียส ความดันโลหิต 120/80 มิลลิเมตรปรอท ชีพจร 100 ครั้งต่อนาที ผู้ป่วยไม่รู้สึกตัว ม่านตาขยาย 3 มม. ตอบสนองต่อแสง ตรวจร่างกายอย่างอื่นปกติ ตรวจเลือดพบเชื้อมาเลเรีย 2+ (1-2%) ได้รับการรักษาด้วยสารละลายกลูโคส 5% ร่วมกับควินิน 600 มิลลิกรัม

ชั่วโมงที่ 2 หลังจากอยู่โรงพยาบาล ผู้ป่วยชักเกร็งอีก เจาะหาระดับน้ำตาลในเลือด จากปลายนิ้วได้ 5 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์ ผู้ป่วยได้กลูโคส 50% จำนวน 50 ลบ.ซม. เข้าเส้นเลือดทันที ผู้ป่วยรู้สึกตัวภายใน 1-2 นาที จากนั้นผู้ป่วยก็ได้รับสารละลายกลูโคส 5% จำนวน 1,000 ลบ.ซม. ร่วมกับควินิน 600 มิลลิกรัม

ชั่วโมงที่ 24 ผู้ป่วยหมดสติอีก มีระดับน้ำตาลในเลือด 40 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์ พบเชื้อมาเลเรีย 1+ ผู้ป่วยได้รับกลูโคสเข้าเส้นอีก และตอบสนองดี

ชั่วโมงที่ 42 ผู้ป่วยซึมลง ระดับน้ำตาลในเลือด 50% ไม่พบเชื้อมาเลเรียในเลือด ผู้ป่วยได้กลูโคสเข้าเส้น อาการดีขึ้น

ชั่วโมงที่ 72 ระดับน้ำตาลในเลือด 80 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์

ชั่วโมงที่ 96 ระดับน้ำตาลในเลือด 88 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์ ไม่พบเชื้อมาเลเรีย ผู้ป่วยหายดีและส่งกลับบ้านได้

รายที่ 2 ด.ญ. อายุ 13 ปี น้ำหนัก 40 ก.ก. รับไว้ในโรงพยาบาล เมื่อวันที่ 4 ก.ค. 2531 ออกจากโรงพยาบาล เมื่อวันที่ 8 ก.ค. 2531 มาจากแหล่งมาเลเรีย

อาการสำคัญ ใช้หนาวสั่น 5 วัน ปวดศีรษะมาก อาเจียนบ่อย 1 วันก่อนมาโรงพยาบาล เริ่มซึมลง ไม่รับประทานอาหาร เมื่อมาถึงโรงพยาบาลผู้ป่วยไม่รู้สึกตัว

การตรวจร่างกาย แรกพบ ใช้ 38 องศาเซลเซียส ชีพจร 100 ครั้งต่อนาที ความดัน 120/70 มิลลิเมตรปรอท ปอดและหัวใจปกติ ตับม้ามไม่โต พบว่าผู้ป่วยหมดสติ รูม่านตาขนาด 2 มม. ตอบสนองต่อแสง ตอบสนองต่อความเจ็บปวด ระบบประสาทอื่น ๆ ปกติ

การตรวจทางโลหิตวิทยา พบว่ามี ฮีโมโกลบิน 10 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์ เม็ดเลือดขาว 5,500 ตัวต่อลบ.มล. พบมาเลเรีย ฟาลซิพารัม 3+ (5%) การตรวจน้ำตาลในเลือดจากปลายนิ้ว 15 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์ ซึ่งได้ให้ 50% กลูโคส 50 ลบ.ซม. แล้วตามด้วยสารละลายกลูโคส 5% ร่วมกับควินิน 600 มิลลิกรัม เข้าเส้นเลือด ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษา ฟันคั่นสติภายใน 5 นาที และภายหลังก็กลับบ้านโดยไม่มีโรคแทรกซ้อน

รายที่ 3 ชายไทย อายุ 40 ปี น้ำหนัก 53 ก.ก. รับเข้าโรงพยาบาลเมื่อวันที่ 20 ต.ค. 2531 ออกจากโรงพยาบาลเมื่อวันที่ 28 ต.ค. 2531

อาการสำคัญ ใช้ 3 วัน ปวดศีรษะมาก

การตรวจร่างกาย อุณหภูมิ 38.5 องศาเซลเซียส ชีพจร 110 ครั้งต่อนาที ความดัน 110/80 มิลลิเมตรปรอท รู้สึกตัวดี ระบบประสาทปกติ การตรวจร่างกายอื่น ๆ ปกติ

การตรวจทางโลหิตวิทยา พบมาเลเรีย 4+ (มากกว่า 5% ของเม็ดเลือดแดง) เม็ดเลือดขาว 7,700 ตัวต่อลบ.มม. ฮีโมโกลบิน 12 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์

การรักษา ผู้ป่วยได้รับสารละลายกลูโคส 5% ร่วมกับควินิน 600 มิลลิกรัมเข้าเส้นเลือดภายใน 4 ชม. ระหว่างให้สารละลายนี้ ผู้ป่วยซึมลงจนไม่รู้สึกตัว ชักเกร็ง ชีพจร 120 ครั้งต่อนาที ความดัน 100/70 มิลลิเมตรปรอท ได้ตรวจระดับน้ำตาลในเลือดจากปลายนิ้ว พบว่าได้ 20 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์ ได้ให้ 50% กลูโคส 50 ลบ.ซม. เข้าเส้นเลือดทันที และซ้ำอีกใน 6 ชม.ต่อมา พร้อมทั้งให้สารละลายกลูโคส 5% เข้าเส้นร่วมกับควินินมาตลอด ผู้ป่วยฟื้นคืนสติในเวลาไม่เกินครึ่งชั่วโมง หลังจากนั้นก็ไม่มีโรคแทรกซ้อนอีก

วิจารณ์

จากรายงานผู้ป่วยสามราย รายแรกขณะที่หมดสติ ระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ มีเชื้อในเลือดไม่มากนัก และภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำเกิดขึ้นหลายครั้ง แม้ในขณะที่ได้รับสารละลายกลูโคสอาจจะเนื่องจาก rebound hypoglycemia รายที่สอง ผู้ป่วยไม่มีอาการแทรกซ้อนและตอบสนองต่อการรักษาดี รายที่สาม เกิดภาวะน้ำตาล

ในเลือดต่ำ ในขณะที่กำลังให้สารละลายกลูโคสทางเส้นเลือด

อย่างยิ่งในรายที่เกิดจากยาควินินซึ่งไปกระตุ้นการหลั่งอินซูลิน

มาเลเรียเป็นโรคที่ชุกชุมในประเทศไทย โดยเฉพาะในบริเวณที่มีป่าเขา และเป็นสาเหตุการตายที่สำคัญโรคแทรกซ้อนคือมาเลเรียขึ้นสมองมีอัตราตายถึงร้อยละ 20 ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำก็พบได้บ่อยและแยกได้ยากจากมาเลเรียขึ้นสมอง เพราะมีอาการหมดสติ และอาการทางประสาทคล้ายคลึงกัน การวินิจฉัยที่ล่าช้าหรือวินิจฉัยผิด คิดว่าเป็นมาเลเรียขึ้นสมองอย่างเดียว และให้การรักษาด้วยควินิน จะทำให้ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำมากขึ้น ทำให้สมองขาดพลังงานเป็นเวลานาน ทำให้ฟื้นคืนสติช้า หรือมีอาการทรุดหนักลง

จุดมุ่งหมายที่นำเสนอรายงานนี้ เพื่อย้ำถึงความสำคัญของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ซึ่งอาจจะถูกมองข้ามไปและไม่ได้ได้รับการรักษา ควรจะนึกถึงภาวะนี้ในคนไข้ที่มีการเปลี่ยนแปลงของสติ มีพฤติกรรมเปลี่ยนแปลง ชัก หรือในผู้ป่วยมาเลเรียขึ้นสมองที่มีอาการเลวลง และควรให้การรักษาไปก่อนจนกว่าจะพิสูจน์ว่าไม่ใช่ ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำเป็นสัญญาณว่า ผู้ป่วยมีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี และมีโอกาสเสียชีวิตได้ ข้อแนะนำคือ

1. การตรวจน้ำตาลในเลือดควรทำทุกวัน โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีเชื้อมากและหญิงมีครรภ์ เพราะภาวะน้ำตาลต่ำอาจเกิดขึ้นได้ระหว่างรักษา

2. ควรตรวจน้ำตาลในเลือดทันที ในผู้ป่วยที่มีอาการเปลี่ยนแปลงทางระบบประสาท และให้การรักษาไปก่อนจนกว่าจะพิสูจน์ว่าไม่ใช่

3. ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในผู้ป่วยมาเลเรีย มักจะเกิดซ้ำได้หลายครั้ง แม้จะได้รับการรักษา โดยเฉพาะ

สรุป

ได้รวบรวมสาเหตุกลไกของการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ในผู้ป่วยฟาลซิพารัมมาเลเรีย และอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะนี้ในผู้ป่วยต่าง ๆ รวมทั้งได้รายงานผู้ป่วยที่เกิดภาวะนี้สามรายซึ่งตอบสนองอย่างดีและรวดเร็ว เมื่อให้การรักษาด้วยสารละลายกลูโคสเข้าเส้นเลือด และได้ย้ำถึงความสำคัญในการที่จะต้องแยกโรคนี้จากโรคแทรกซ้อน มาเลเรียขึ้นสมอง

เอกสารอ้างอิง

1. Plorde JJ, White NG. Malaria. In : Isselbacher KJ, Adams RD, Braunwald E, Petersdorf RG, Wilson JD, eds. *Harrison's Principles of internal medicine*. 11th ed. Japan : McGraw-Hill, 1988 : 778-784.
2. Migasena S. Hypoglycaemia in falciparum malaria. *Ann Trop Med Parasitol* 1983 ; 77 : 323-324.
3. White NJ, Warrell DA, Chanthavanich P, et al. Severe hypoglycemia and hyperinsulinemia in falciparum malaria. *N Engl J Med* 1983 ; 309 : 61-66.
4. White NJ, Miller KD, Marsh K, et al. Hypoglycemia in African children with severe malaria. *Lancet* 1987 ; 1: 708-711.
5. Spellacy WN, Goetz FG. Plasma insulin in normal late pregnancy. *N Engl J Med* 1963 ; 268 : 988-991.
6. Loogreesuwan S, Phillips PE, White NJ, et al. Quinine and severe falciparum malaria in late pregnancy. *Lancet* 1985 ; 2 : 4-8.
7. Yelich MR, Filkins JP. Mechanism of hyperinsulinemia in endotoxemia. *Am J Physiol* 1980 ; 239 : 156-161.
8. Tubbs H. Endotoxin in human and murine malaria. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1980 ; 74 : 121-123.
9. Devakul K. Sugar metabolism in malaria. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1960 ; 54 : 87.
10. ทนง ประสานพานิช, ภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดในเด็กมาเลเรียขึ้นสมอง วารสารกรมการแพทย์ 2530 ; 12 : 687-692.