

## รายงานผู้ป่วย

# กรณีศึกษาที่หายากในประเทศไทย: ผู้ป่วยไข้เลือดออกเดงกีเพศหญิงที่มีภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD

วราภรณ์ สมวงษ์<sup>1</sup> ปานจิต โพธิ์ทอง<sup>2</sup> กองแก้ว ย้วนบุญหลิม<sup>2</sup> และ เอกมณี พัฒนพิพิธไพศาล<sup>1</sup>

<sup>1</sup>งานห้องปฏิบัติการเวชศาสตร์ชั้นสูง <sup>2</sup>ฝ่ายการพยาบาล โรงพยาบาลเวชศาสตร์เขตร้อน

### บทคัดย่อ

ภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD ถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ X-linked recessive ทำให้ระดับของเอนไซม์ G6PD ลดลงหรือมี การทำงานผิดปกติ ส่งผลให้เกิดการแตกของเม็ดเลือดแดงได้ในผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกเดงกี โดยภาวะนี้แสดงอาการในเพศชายได้บ่อย กว่าเพศหญิง ดังนั้นจึงขอเสนอกรณีศึกษาที่หายากดังนี้

ผู้ป่วยหญิงอายุ 22 ปี อาศัยอยู่ในกรุงเทพฯ เข้ารับการรักษาตัวที่โรงพยาบาลเวชศาสตร์เขตร้อน ผู้ป่วยมีอาการ หนาว สั่น ปวดศีรษะ ปวดเมื่อยตามตัว รับประทานอาหารได้น้อย มีประจำเดือนวันที่ 3 ปริมาณไม่มาก ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ พบว่า Dengue NS1 positive, Dengue antibody IgM and IgG positive, WBC count 2,600 cells/mm<sup>3</sup>, platelet count 17,000 cells/mm<sup>3</sup>, atypical lymphocytes 9% แพทย์วินิจฉัยว่าผู้ป่วยเป็นโรคไข้เลือดออกเดงกี จากผลตรวจปัสสาวะพบว่าค่า urobilinogen 3+ จึงตรวจเอนไซม์ G6PD เพิ่ม ผลตรวจพบว่าภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD ซึ่งส่งผลให้เกิดเม็ดเลือดแดงแตกได้เมื่อ มีการติดเชื้อไวรัสเดงกี

**คำสำคัญ :** ● ไข้เลือดออกเดงกี ● ภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD

วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต. 2565;32:65-9.

ได้รับต้นฉบับ 12 ตุลาคม 2564 แก้ไขบทความ 20 ตุลาคม 2564 รับลงตีพิมพ์ 25 มกราคม 2565

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ วราภรณ์ สมวงษ์ งานห้องปฏิบัติการเวชศาสตร์ชั้นสูง โรงพยาบาลเวชศาสตร์เขตร้อน ถนนราชวิถี แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

## Case Report

# Report of a rare case in Thailand: dengue hemorrhagic fever in a female patient with glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency

Waraporn somwong<sup>1</sup>, Panjit phothong<sup>2</sup>, Kongkaew Younboonhlim<sup>2</sup> and Akemanee Pattanapitpaisarn<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medical Technologist, Diagnostic Laboratory; <sup>2</sup>Nurse, Department of Nursing, Hospital for Tropical Diseases, Mahidol University.

---

### Abstract

*Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency is an X-linked recessive disorder, involving decreasing activity of enzyme induced hemolysis. This condition manifests in males more often than females. Therefore, a rare case study is presented as described below.*

*A 22-year-old female from Bangkok was admitted to the Hospital for Tropical Diseases. She presented fever, chills, headache, anorexia and minimal amount of menstruation (the 3<sup>rd</sup> day of cycle). Laboratory investigation revealed positive for dengue NS-1 antigen, positive for IgM and IgG antibody, WBC count 2,600 cells/mm<sup>3</sup> with atypical lymphocytes 9% and platelet count 17,000 cells/mm<sup>3</sup>. The doctor diagnosed dengue hemorrhagic fever and found urobilinogen 3+ in urine. G6PD activity showed low G6PD level. This condition can cause hemolysis in dengue infection.*

**Keywords :** ● Dengue hemorrhagic fever ● G6PD deficiency

**J Hematol Transfus Med. 2022;32:65-9.**

## บทนำ

ประเทศไทยอยู่ในเขตร้อน มีอุณหภูมิและความชื้นพอเหมาะกับการเจริญเติบโตของยุงลาย เนื่องจากยุงลายบ้าน (*Aedes aegypti*) เป็นพาหะของไข้เลือดออกเดงกี ความรุนแรงของโรคเกิดจากหลายปัจจัยร่วมกัน พบว่าโรคประจำตัวที่เป็นอีกหนึ่งปัจจัย มีการศึกษาพบว่าโรคประจำตัวที่มีเม็ดเลือดแดงแตกง่าย เช่น โรคภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD<sup>1</sup> โรคธาลัสซีเมีย<sup>2</sup> เป็นต้น ส่งเสริมให้เกิดความรุนแรงของโรคมากขึ้น เนื่องจากอาจเกิดภาวะเม็ดเลือดแดงแตกทำให้ผู้ป่วยซีดลงทำให้อาการซีดเนื่องจากมีเลือดออกในผู้ป่วยเหล่านี้รุนแรงขึ้น

ภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD เกิดจากการกลายพันธุ์ของยีน G6PD ที่อยู่บนโครโมโซม X ถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ X-linked recessive ทำให้ระดับของเอนไซม์ G6PD ลดลงหรือมีการทำงานของเอนไซม์ผิดปกติ ทำให้เกิดการแตกของเม็ดเลือดแดง<sup>3</sup> พบว่าในประชากรทั่วโลกมีภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD จำนวนมากกว่า 400 ล้านคน โดยอุบัติการณ์ของแต่ละพื้นที่ที่มักน้อยแตกต่างกัน ขึ้นอยู่กับพื้นที่ที่ทำการศึกษานี้<sup>4,5</sup> สำหรับประเทศไทย ส่วนใหญ่พบภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD ชนิด Mahidol ซึ่งมักมีอาการ acute intermittent hemolytic anemia โดยพบในประชากรเพศชาย ร้อยละ 12 และเพศหญิงร้อยละ 2<sup>6</sup>

เพศหญิงที่มีภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD มักมีสาเหตุจากภาวะ X-chromosome inactivation ในภาวะปกติผู้ป่วยส่วนใหญ่มักไม่แสดงอาการ โดยอาการจะเกิดเมื่อมีปัจจัยต่างๆ มากระตุ้น หรืออยู่ในภาวะ oxidative stress เช่น การติดเชื้อ ในทารกแรกเกิด ภาวะเลือดเป็นกรด เป็นต้น<sup>7,8</sup> เอนไซม์ G6PD พบอยู่ในเซลล์ทุกเซลล์ของร่างกาย มีหน้าที่หลักในกระบวนการเมตาบอลิซึมในกระบวนการ pentose phosphate pathway ของน้ำตาลกลูโคส ซึ่งมีส่วนสำคัญในการช่วยป้องกันภาวะ oxidative stress ในเม็ดเลือดแดง

## กรณีศึกษา

ผู้ป่วยหญิงอายุ 22 ปี อาศัยอยู่ในกรุงเทพฯ เข้ารับการรักษาตัวที่โรงพยาบาลเวชศาสตร์เขตร้อน ผู้ป่วยมีอาการไข้สูงลอยมา 4 วัน ทานยาลดไข้ ปวดศีรษะ ปวดเมื่อยตามตัว รับประทานอาหารได้น้อย ผู้ป่วยอยู่ระหว่างมีประจำเดือนเป็นวันที่ 3 และมีประวัติเคยป่วยเป็นไข้เลือดออกเดงกีตอนอายุประมาณ 4 ขวบ การตรวจร่างกายแรกรับพบ อุณหภูมิร่างกาย 37.7 องศาเซลเซียส ชีพจร 96 ครั้ง/นาที หายใจ 20 ครั้ง/นาที ความดันโลหิต 100/70 มิลลิเมตรปรอท ค่าความเข้มข้นออกซิเจนในเลือด ร้อยละ 98 น้ำหนักตัว 68 กิโลกรัม ส่วนสูง 165 เซนติเมตร ผู้ป่วยมีระดับความรู้สึกตัวดี ไม่มีภาวะซีด ไม่เหลือง ไม่มีเลือดออกตามร่างกาย ต่อมาน้ำเหลืองปกติ ไม่มีภาวะบวม ตรวจพบมีประจำเดือนปริมาณเล็กน้อย แพทย์ให้การรักษาเบื้องต้นโดยให้น้ำเกลือ 5% D/NSS ทางหลอดเลือดดำในอัตราเร็ว 40 มิลลิลิตร/ชั่วโมง ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการวันแรกได้รับ ดังแสดงใน Table 1

แพทย์สงสัยภาวะเม็ดเลือดแดงถูกทำลายเนื่องจากตรวจปัสสาวะพบยูโรบิลิโนเจนจึงส่งตรวจระดับเอนไซม์ G6PD โดยวิธี fluorescent spot test พบว่าผู้ป่วยมีภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD

ผู้ป่วยรายนี้เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเวชศาสตร์เขตร้อน ได้รับ 5% D/NSS ในอัตรา 40 มิลลิลิตร/ชั่วโมงนาน 3 วัน จากนั้นแพทย์สั่งหยุดการให้สารน้ำ จากผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในระหว่างที่ผู้ป่วยรักษาตัวในโรงพยาบาล แสดงค่าการทำงานของตับและผลค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด ดัง Table 2 และ 3 ตามลำดับผู้ป่วยอาการดีขึ้นและกลับบ้านได้หลังเข้ารับการรักษา 5 วัน

## อภิปรายและสรุป

ภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD ทำให้เกิดการแตกของเม็ดเลือดแดงแบบในหลอดเลือด มีการจัดแบ่ง ตามระดับเอนไซม์ไว้เป็น 5 ระดับ คือ 1) severely deficiency with chronic anemia

**Table 1** ผลตรวจห้องปฏิบัติการวันแรกได้รับ

| การทดสอบ       | ผลการทดสอบ   |
|----------------|--|
| CBC            | WBC count 2,600 cells/mm <sup>3</sup> , Hemoglobin 12.78 g/dL, Hematocrit 38.6%, Platelet count 17,000 cells/mm <sup>3</sup> , Atypical lymphocytes 8% |
| Chemistry      | AST 156 U/L, ALT 71 U/L  |
| Immunology     | Dengue NS1 positive, Dengue antibody IgM and IgG positive  |
| Urine analysis | Color Yellow, Specific Gravity 1.015, pH 6.5, Protein 2+, Ketone 2+, Urobilinogen 3+, Bacteria few, Blood negative                                     |

**Table 2** การตรวจการทำงานของตับ

| การทดสอบ             | วันที่ 2 | วันที่ 3 | ช่วงค่าปกติ    |
|----------------------|----------|----------|----------------|
| Direct Bilirubin     | 0.6      | 0.6      | 0.0-0.3 mg/dL  |
| Total Bilirubin      | 1.0      | 1.0      | 0.0-1.21 mg/dL |
| Total Protein        | 6.5      | 6.7      | 6.6-8.7 g/dL   |
| Albumin              | 3.2      | 3.3      | 3.5-5.2 g/dL   |
| Globulin             | 3.3      | 3.4      | 2.5-3.5 g/dL   |
| Alkaline phosphatase | 43       | 45       | 35-104 U/L     |
| AST                  | 159      | 169      | 0-32 U/L       |
| ALT                  | 81       | 107      | 0-33 U/L       |

**Table 3** การตรวจค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด

| การทดสอบ             | วันที่ 3 | วันที่ 5 | ช่วงค่าปกติ                    |
|----------------------|----------|----------|--------------------------------|
| WBC                  | 6.10     | 5.70     | 5 -10 x10 <sup>3</sup> /μL     |
| RBC                  | 4.93     | 4.02     | 4.50-5.10 x10 <sup>6</sup> /μL |
| Hematocrit           | 39.9     | 32.2     | 37-47%                         |
| Platelet             | 15.0     | 88.0     | 150-450 x10 <sup>3</sup> /μL   |
| Atypical lymphocytes | 19.0     | 12.0     | 0-5%                           |

(activity < 10% of normal) 2) severely deficiency with acute anemia (activity < 10% of normal) 3) moderately to mildly deficiency with acute anemia (activity 10-60% of normal) 4) mildly deficiency to normal (60-100% of normal) 5) increased G6PD activity (more than twice normal)<sup>9</sup> แต่ในผู้ป่วยรายนี้ไม่สามารถบอกได้ว่าอยู่ในระดับใดเนื่องจากไม่มีการส่งตรวจหาปริมาณแอนไซม์ จากการศึกษาของ Abdullah Ahmed Al-alimi และคณะ เรื่อง Dengue virus type 2 (DENV2)- induced oxidative responses in monocytes from Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD)-deficient and G6PD normal subjects พบว่าผู้ป่วยไข้เลือดออกเดงกีชนิด DENV2 สามารถเกิดปฏิกิริยา oxidative ใน monocytes แล้วส่งผลให้ปริมาณเชื้อไวรัสเดงกีเพิ่มสูงขึ้น เมื่อปริมาณเชื้อไวรัสเพิ่มมากขึ้นส่งผลต่อผู้ป่วยไข้เลือดออกเดงกีที่มีภาวะพร่องแอนไซม์ G6PD ให้มีอาการรุนแรงมากขึ้น<sup>10</sup>

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่แสดงถึงการเกิดภาวะการแตกของเม็ดเลือดแดงแบบในหลอดเลือด ได้แก่ ผลค่า total bilirubin direct bilirubin lactate dehydrogenase (LDH) reticulocyte สูง พบ hemoglobinuria เป็นต้น

กรณีศึกษาของผู้ป่วยรายนี้พบว่าผู้ป่วยเกิดการแตกของเม็ดเลือดแดงแบบในหลอดเลือด เนื่องจากผลการตรวจจัสสาวะผู้ป่วยพบว่ามีค่า Urobilinogen 3+ มีภาวะ ค่า direct bilirubin

สูง แต่ไม่มีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นจึงไม่สามารถระบุได้ว่าการแตกของเม็ดเลือดแดงเกิดจากสาเหตุใด แต่การที่ผู้ป่วยมีภาวะพร่องแอนไซม์ G6PD ซึ่งเป็นโรคประจำตัวที่สามารถทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนได้ง่ายโดยเฉพาะส่งผลให้เกิดภาวะเม็ดเลือดแดงแตกง่ายร่วมด้วยก็อาจเป็นอีกสาเหตุหนึ่งที่ส่งเสริมให้เกิดการแตกของเม็ดเลือดแดงได้ สอดคล้องกับการศึกษาของ Tanphaichirt VS และคณะ เรื่อง Effect of red blood cell glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency on patients with dengue hemorrhagic fever ซึ่งพบว่าผู้ป่วยไข้เลือดออกชายที่มีภาวะพร่องแอนไซม์ G6PD จะมีอาการรุนแรงกว่าผู้ป่วยที่มีภาวะแอนไซม์ G6PD ปกติ<sup>1</sup>

### เอกสารอ้างอิง

1. Tanphaichitr VS, Chonlasi R, Suwantal L, Pung-Amritt P, Tachavanich K, Yogsan S, et al. Effect of red blood cell glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency on patients with dengue hemorrhagic fever. *J Med Assoc Thai.* 2002;85(Suppl 2):S522-9.
2. Natesirinikul R, Tantiworawit A, Charoenkwan P. Clinical course of dengue in patients with thalassaemia *Paediatr Int Child Health.* 2013;33:32-6.
3. Beutler E. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: a historical perspective. *Blood.* 2008;111:16-24.
4. Francis RO, Jhang JS, Pham HP, Hod EA, Zimring JC Spitalnik SL. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in transfusion medicine; the unknown risks. *Vox Sang.* 2013;105:271-82.

5. Nkhoma ET, Poole C, Vannappagari V, Hall SA, Beutler E. The global prevalence of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: a systematic review and meta-analysis. *Blood Cells Mol Dis.* 2009;42:267-78.
6. Kitti Torcharus. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency (G-6-PD). *The Thai Society of Hematology [Internet].* 2021. [cited 2021 Aug 10]. Available from: <http://tsh.or.th/Knowledge/Details/43>.
7. Hecker PA, Lionetti V, Ribeiro RF, Jr., Rastogi S, Brown BH, O'Connell KA, et al. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency increases redox stress and moderately Accelerates the development of heart failure. *Circ Heart Fail.* 2013;6:118-26.
8. Luzzatto L, Seneca E. G6PD deficiency: a classic example of pharmacogenetics with on going clinical implications. *Br J Heamatol.* 2014;164:469-80.
9. WHO Working Group. Glucose-6-phospate dehydrogenase deficiency. *Bull World Health Organ.* 1989;67:601-11.
10. Al-alimi AA, A.Ali S, Al-Hassan F, et al. Dengue virus type 2 (DENV2)- induced oxidative responses in monocytes from Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD)-deficient and G6PD normal subjects. *PLOS Neglected Tropical diseases.* 2014;8:1-9.

