

ไข้เลือดออกเดงกีซ็อกที่มีภาวะตับวายและไตวายแทรกซ้อน

วรารณ์ สมวงษ์¹ เอกมณี พัฒนพิพิธไพศาล¹ กองแก้ว ย้วนบุญหลิม² ปานจิต โพธิ์ทอง²

¹งานห้องปฏิบัติการเวชศาสตร์ชั้นสูงตร โรงพยาบาลเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล

²ฝ่ายการพยาบาล โรงพยาบาลเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล

Received: May 20, 2021

Revised: October 3, 2021

Accepted: November 10, 2021

บทคัดย่อ

การจำแนกความรุนแรงของการติดเชื้อไวรัสตามเกณฑ์ WHO (1997) และ WHO (2009) มีความสอดคล้องกันตามกลไกการดำเนินโรคที่สำคัญ 2 ประการ คือ การรั่วของพลาสมา และภาวะเลือดออกผิดปกติ โดยตามเกณฑ์ WHO (1997) ได้แบ่งผู้ป่วยไข้เลือดออกเดงกี ตามระดับความรุนแรงเป็น 4 ระดับ ระดับ I และระดับ II ผู้ป่วยไม่ซ็อก ส่วนผู้ป่วยไข้เลือดออกเดงกีซ็อกที่มีความรุนแรงในระดับ III และ IV มีการรั่วของพลาสมา ออกนอกเส้นเลือดฝอย ผู้ป่วยระดับที่ III จะมีชีพจรเบาเร็ว pulse pressure แคบ (≤ 20 มิลลิเมตรปรอท) และผู้ป่วยในระดับที่ IV จะมีภาวะซ็อกรุนแรงซึ่งไม่สามารถจับชีพจรและ/วัดความดันได้ จะเรียกผู้ป่วยในระยะนี้ว่า ไข้เลือดออกเดงกีซ็อก (dengue shock syndrome) ส่วนเกณฑ์ (WHO 2009) ได้แบ่งการติดเชื้อเดงกีออกเป็น เดงกีที่มีอาการเสี่ยง และเดงกีที่มีอาการรุนแรง เมื่อเกิดการรั่วของพลาสมาปริมาณมากส่งผลให้ร่างกายผู้ป่วย เกิดภาวะแทรกซ้อนหลายระบบ ในกรณีผู้ป่วยที่มีภาวะตับวายเฉียบพลันมักจะพบว่ามีภาวะไตวายเฉียบพลัน ร่วมด้วย เรียกการเกิดภาวะนี้ว่า ภาวะไตวายจากโรคตับ (Hepatorenal syndrome) พบว่าผู้ป่วยจะมีภาวะ ตับวายรุนแรงส่งผลให้เกิดภาวะแรงดันในเส้นเลือดพอร์ทัลสูงร่วมกับมีภาวะไตวายชนิดปัสสาวะลดลง (acute oliguric renal failure) ในระยะแรกไยยังทำงานปกติ แต่ต่อมาเกิดความผิดปกติของระบบการไหลเวียนเลือด และการลดลงของปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยงไต ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตในที่สุดถ้าไม่ได้รับการรักษาอย่างทันท่วงที การรักษาในปัจจุบันไม่มีวิธีการรักษาที่จำเพาะ ได้แก่ การให้สารน้ำในปริมาณที่เหมาะสม รักษาสมดุลของเกลือแร่ ติดตามระดับผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเป็นระยะๆ รักษาภาวะเลือดเป็นกรด การรักษาด้วยวิธี therapeutic plasma exchange การใช้เครื่องฟอกตับเทียมหรือชั่วคราว การรักษาโดยการทดแทนไต ซึ่งแพทย์ จะต้องพิจารณาเลือกวิธีการรักษาให้เหมาะสมกับผู้ป่วยในแต่ละรายโดยพิจารณาจากอาการทางคลินิกของผู้ป่วย เป็นสำคัญ

คำสำคัญ: ไข้เลือดออกเดงกีซ็อก เดงกีที่มีอาการรุนแรง ตับวายเฉียบพลัน ไตวายเฉียบพลัน

ผู้สนับสนุนประสานงาน:

วรารณ์ สมวงษ์

งานห้องปฏิบัติการเวชศาสตร์ชั้นสูงตร โรงพยาบาลเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล

420/6 ถนนราชวิถี แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

อีเมล: Waraporn.som@mahidol.ac.th

Dengue Shock Syndrome complicated by acute liver and renal failure

Waraporn Somwong¹, Akemanee Pattanapitpaisarn¹, Kongkaew Younboonhlim², Panjit Phothon²

¹Medical Technologist, Diagnostic Laboratory, Hospital for Tropical Diseases, Mahidol University

²Nurse, Department of Nursing, Hospital for Tropical Diseases, Mahidol University

Abstract

The severity classification of viral infections according to the WHO 1997 and WHO 2009 criteria are consistent across two major disease mechanisms: plasma leakage and bleeding disorders. According to the WHO (1997) criteria, dengue hemorrhagic fever patients were divided into four levels of severity. In grade I and grade II, the patient was not affected in terms of shock. In grade III and IV dengue hemorrhagic patients, plasma leaks outside the capillaries. Grade III patients have a weak pulse, narrow pulse pressure (≤ 20 mmHg), and grade IV patients have a severe shock in which pulse and pressure cannot be measured, which is also called Dengue Shock Syndrome (DSS). The WHO (2009) criteria classified dengue infections as dengue with warning signs and severe dengue. When a large volume of plasma leaks, it results in multiple systemic complications in the body of the patient. Patients with acute hepatic failure were also associated with acute renal failure and the occurrence of this condition was also known as hepatorenal syndrome. The patients were found to have severe liver failure resulting in portal hypertension and acute oliguric renal failure. In the early stages, the kidneys functioned normally. However, there was a circulatory disorder and a decrease in blood supply to the kidneys, which eventually caused the death of the patient, if not treated promptly. At present, there is no specific therapeutic approach, including hydration, electrolyte balance, periodic monitoring of laboratory results, acidosis treatment, therapeutic plasma therapy exchange, the use of artificial or temporary hemodialysis, and renal replacement therapy, in which the physician must select the appropriate treatment for each patient, based on the clinical conditions of patients.

Keywords: Dengue shock syndrome, severe dengue, acute liver failure, acute renal failure

Corresponding Author:

Waraporn Somwong

Diagnostic Laboratory, Hospital for Tropical Diseases, Mahidol University

420/6 Ratchawithi Rd., Thung Phaya Thai, Ratchathewi, Bangkok 10400, Thailand.

E-mail: Waraporn.som@mahidol.ac.th

บทนำ

โรคไข้เลือดออกเดงกี

ไข้เลือดออกเดงกี (Dengue Hemorrhagic Fever; DHF) เป็นโรคติดเชื้อที่มียุงลาย (*Aedes aegypti*) เป็นพาหะ ไวรัสเดงกี (dengue virus) เป็นไวรัสชนิด single stranded RNA อยู่ใน Family *Flaviviridae* มี 4 serotypes (DEN1, DEN2, DEN3 และ DEN4) เมื่อมีการติดเชื้อ serotypes ชนิดหนึ่งแล้ว จะมีภูมิคุ้มกันต่อ serotypes ชนิดนั้นตลอดชีวิต แต่พบว่าจะมีภูมิคุ้มกันต่ออีก 3 serotypes ในช่วงระยะสั้นๆ ประมาณ 6-12 เดือน พบว่า serotypes DEN2 เป็นสายพันธุ์ที่มีความรุนแรงมากที่สุด โดยจะพบผู้ป่วยที่มีอาการช็อกได้มากกว่าสายพันธุ์อื่น เมื่อยุงลายตัวเมียดูดเลือดคนที่มีเชื้อไวรัสเดงกีอยู่ในกระแสเลือด (ในช่วงที่มีไข้สูง) เข้าไป เชื้อไวรัสเดงกีจะเข้าสู่กระเพาะอาหารและเพิ่มจำนวนในผนังของกระเพาะยุงลาย (external incubation period) มีช่วงเวลาประมาณ 8-10 วัน หลังจากนั้นเชื้อจะเข้าสู่ต่อมน้ำลาย เมื่อกัดคนต่อไปจะปล่อยเชื้อไวรัสเดงกีให้คนนั้น พบว่าเชื้อไวรัสเดงกีสามารถอยู่ในยุงได้นาน 30-45 วัน¹

เกณฑ์วินิจฉัยระดับความรุนแรงขององค์การอนามัยโลก (World Health Organization, WHO) ในปี ค.ศ.1997² ตามคำนิยามคือ โรคไข้เลือดออกเดงกีจะมีอาการสำคัญที่เป็นรูปแบบจำเพาะ 4 ประการ คือ มีไข้สูงลอย 2-7 วัน เลือดออกผิดปกติ เกล็ดเลือดต่ำ (<100,000 เซลล์/ลบ.มม.) และมีการรั่วของพลาสมา ความรุนแรงของไข้เลือดออกเดงกี แบ่งเป็น 4 ระดับ (grade) ดังนี้

grade I ผู้ป่วยไม่ช็อก มีไข้เฉียบพลัน (acute febrile illness) นาน 2-7 วัน ไข้จึงจะลดลง การทดสอบทูนิเกตต์ (tourniquet test) ให้ผลบวก มีภาวะรั่วซึมของพลาสมาออกนอกเส้นเลือดฝอย ค่าปริมาณเกล็ดเลือด <100,000 เซลล์/ลบ.มม.

grade II ผู้ป่วยไม่ช็อก แต่มีเลือดออก เช่น มีจุดเลือดออกตามตัว เลือดกำเดาไหล (epistaxis) อาเจียนเป็นเลือด ถ่ายดำ (melena) เป็นต้น มีภาวะรั่วซึมของพลาสมาออกนอกเส้นเลือดฝอย ค่าปริมาณเกล็ดเลือด <100,000 เซลล์/ลบ.มม.

grade III ผู้ป่วยมีภาวะช็อก (compensated shock) มีชีพจรเบาเร็ว pulse pressure แคบ (≤ 20 มิลลิเมตรปรอท) ความดันโลหิตต่ำ (hypotension) หรือมีตัวเย็น เหงื่อออก กระสับกระส่าย (restlessness) ผิวหนังเย็นซีด (cold clammy skin) และมีระยะเวลาคืนกลับของเลือดในหลอดเลือดฝอย (capillary refill time; CRT) มากกว่า 2 วินาที มีภาวะรั่วซึมของพลาสมาออกนอกเส้นเลือดฝอย ค่าปริมาณเกล็ดเลือดน้อยกว่า 100,000 เซลล์/ลบ.มม.

grade IV ผู้ป่วยที่ช็อกรุนแรง ไม่สามารถจับชีพจรและ/วัดความดันไม่ได้ (profound shock) มีภาวะรั่วซึมของพลาสมาออกนอกเส้นเลือดฝอย ค่าปริมาณเกล็ดเลือดน้อยกว่า 100,000 เซลล์/ลบ.มม.

ผู้ป่วยไข้เลือดออกเดงกี grade III และ grade IV จะรวมเรียกว่า โรคไข้เลือดออกเดงกีช็อก (dengue shock syndrome; DSS)

การดำเนินโรคไข้เลือดออกเดงกี (clinical course of dengue) แบ่งได้ 3 ระยะ คือ ระยะไข้ (febrile stage) ระยะวิกฤต (critical stage) และระยะฟื้นตัว (convalescent stage)¹⁻⁴

1) ระยะไข้ ผู้ป่วยจะมีอาการไข้สูง ส่วนใหญ่ไข้จะสูงลอย (continuous fever) อยู่นาน 2-7 วัน ไข้มักจะสูงเกิน 38.5 องศาเซลเซียส ผู้ป่วยจะมีอาการหน้าแดง (flushed face) อาจตรวจพบคอแดง (injected pharynx) เบื่ออาหาร อาเจียน บางรายอาจมีอาการปวดท้องร่วมด้วย โดยจะมีอาการปวดที่ชายโครงขวาในระยะที่มีตับโตส่วนใหญ่จะคลำประมาณวันที่ 3-4 นับจากเริ่มป่วย อาการที่พบบ่อย คือพบจุดเลือดออกที่ผิวหนัง (petechiae)

2) ระยะวิกฤตหรือระยะช็อก เป็นระยะที่มี การรั่วของพลาสมา กินเวลานานประมาณ 24-48 ชั่วโมง

พลาสมาจะรั่วไปอยู่ที่ช่องท้องและช่องเยื่อหุ้มปอด หากการรั่วของพลาสมามีปริมาณและให้การรักษาทดแทนด้วยสารน้ำไม่ทันจะทำให้เกิดภาวะ hypovolemic shock ตามมาได้ ซึ่งการรั่วของพลาสมาส่วนใหญ่จะเกิดขึ้นพร้อมกับไข้ที่ลดลงอย่างรวดเร็ว ผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะช็อกส่วนใหญ่มักจะมีสติดี พูดคุยรู้เรื่อง ภาวะนี้จะเกิดขึ้นอย่างรวดเร็วถ้าไม่ได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมผู้ป่วยอาจเสียชีวิตได้ ผู้ป่วยบางรายอาจมีการรั่วของพลาสมาไม่มากทำให้ไม่เกิดภาวะช็อก ผู้ป่วยกลุ่มนี้เมื่อได้รับการรักษาในช่วงระยะเวลาสั้นๆ จะมีอาการดีขึ้นอย่างรวดเร็ว แต่ในผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการปวดท้องเกิดขึ้นอย่างกะทันหันก่อนเข้าภาวะช็อกในระยะนี้ พบการเปลี่ยนแปลง 2 ประการ คือ

(1) มีการรั่วของพลาสมา ระดับค่าความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดง (hematocrit) เพิ่มขึ้น มีน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดและช่องท้องเพิ่มขึ้น ระดับโปรตีนและอัลบูมินในเลือดลดต่ำลง

(2) ระดับ peripheral resistance เพิ่มขึ้น

3) ระยะฟื้นตัว เมื่อการรั่วของพลาสมาหยุด ชีพจรจะช้าลงและแรงขึ้น ความดันโลหิตปกติ ระยะฟื้นตัวใช้เวลา 2-3 วัน ผู้ป่วยจะมีปริมาณปัสสาวะมากขึ้น (diuresis) เริ่มมีความอยากรับประทานอาหาร ชีพจรช้า (bradycardia) อาจพบ convalescent petechial rash คือเป็นกลุ่มจุดเลือดออกรอบๆ ผิวปกติ ผื่นจะเห็นที่แขน ขา มือ และเท้า มากกว่าตรงลำตัวหรือใบหน้า

อาการแสดงและการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ภาวะเดกกีช็อกสามารถวินิจฉัยได้จากการไหลเวียนเลือดล้มเหลว (circulation failure) เกิดจากการรั่วของพลาสมาโดยเกิดขึ้นทั่วร่างกาย ประกอบด้วยชีพจรเต้นเร็วและเบา มีผลต่างระหว่างค่าความดันช่วงหัวใจบีบและคลาย (pulse pressure, PP) น้อยกว่า 20 มิลลิเมตรปรอท ความดันต่ำ (hypotension) การส่งเลือดไปเลี้ยงเนื้อเยื่อต่างๆ ลดลง (tissue

hypoperfusion) ส่งผลให้ผู้ป่วยมีอาการกระสับกระส่าย ผิวหนังเย็นซีด (cold clammy skin) ระยะเวลาคืนกลับของเลือดในหลอดเลือดฝอย (capillary refill time : CRT) มากกว่า 2 วินาที ถ้าผู้ป่วยมีอาการช็อกนานจนทำให้วัดความดันเลือดไม่ได้ หรือคลำชีพจรไม่ได้ จะส่งผลให้เกิดภาวะแทรกซ้อนของอวัยวะต่างๆ ที่รุนแรง (severe organ involvement) หลายระบบ ได้แก่ ภาวะไตวายเฉียบพลัน ภาวะไตวายเฉียบพลัน กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ สมออักเสบ (encephalitis) และภาวะเลือดออกที่รุนแรง (severe bleeding)

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ จะพบปริมาณเกล็ดเลือดน้อยกว่า 20,000 เซลล์/ลบ.มม. ระดับค่าความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดงลดลงเนื่องจากเกิดภาวะเลือดออกที่รุนแรง ระดับซีรัมแลคเตท (serum lactate) มากกว่า 2.0 mmol/L ระดับโปรตีนและอัลบูมินในเลือดลดต่ำลง ระดับเอนไซม์ aspartate aminotransferase (AST) และ alanine aminotransferase (ALT) มีค่าสูง พบว่าผู้ป่วยที่มีการรั่วของพลาสมามีระดับ AST และ ALT สูงกว่าในผู้ป่วยที่ไม่มีการรั่วของพลาสมา 2-3 เท่า^{5,6} ค่าปัจจัยการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ ได้แก่ ค่า prothrombin time (PT) และ activated partial thromboplastin time (APTT) นานกว่าปกติและระดับ fibrinogen ต่ำกว่าปกติ

พยาธิสรีรวิทยาของไข้เลือดออกเดกกีช็อกที่มีความรุนแรงในระดับ III และ IV ที่มีภาวะไตวายและไตวายแทรกซ้อน

จากการทบทวนวรรณกรรมของสิริภัทร โชคอำนวยสิทธิ์ และคณะ พบว่าสาเหตุที่ส่งผลต่อการเสียชีวิตประมาณครึ่งหนึ่งเกิดจากปัจจัยภาวะแทรกซ้อนทางคลินิก จากการศึกษาทางระบาดวิทยาของ Nguyen และคณะ พบว่าภาวะแทรกซ้อนจากไตวายเฉียบพลันมีโอกาสเสี่ยงกับการเสียชีวิตประมาณ 1.5 เท่า จากภาวะแทรกซ้อนทางคลินิกที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก⁷

นอกจากนี้ การศึกษาของ Shi-Yu และคณะ พบว่าผู้ป่วยไข้เลือดออกที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันมีโอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 5 เท่าจากภาวะแทรกซ้อนทางคลินิกที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก⁸ จากข้อมูลข้างต้นพบว่าตับและไตเป็นอวัยวะที่มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อน ส่งผลให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตสูงขึ้น

1) พยาธิสรีรวิทยาของการเกิดภาวะตับวาย

เชื้อไวรัสเดงกีเมื่อเข้าสู่กระแสเลือดของผู้ป่วย ส่งผลให้เกิดความเสียหายที่เซลล์ตับ (hepatocyte) โดยตรง ทำให้เซลล์ตับที่มีการติดเชื้อนั้นเกิดอักเสบ จะพบ IL-18 ซึ่งทำหน้าที่กระตุ้น Fas ligand บนเซลล์ตับทำให้เซลล์ตับถูกทำลายด้วยกระบวนการ apoptosis^{9,10} ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายเกิดการตอบสนอง (host immune response) ต่อเชื้อไวรัสโดยเม็ดเลือดขาวชนิด T cells หลั่งสาร pro-inflammatory cytokines (TNF- α , IL-6 และ IL-1b) ซึ่งทำให้การทำหน้าที่ของเซลล์บุผนังหลอดเลือดผิดปกติ (vascular endothelial cell dysfunction) เซลล์เอนโดทีเลียม (endothelium) ของหลอดเลือดฝอย (capillary) ทำหน้าที่ผิดปกติเกิด endothelial tight junction ถ่างออก ถ้าเซลล์เอนโดทีเลียมถูกทำลายมากจำนวนเกล็ดเลือดก็ยิ่งลดลงและปริมาณพลาสมาจะรั่วออกมามากขึ้นเช่นกัน สาเหตุที่เกล็ดเลือดลดลงเนื่องจากถูกส่งมายังตำแหน่งที่มีพยาธิสภาพมากขึ้น^{11,12}

การรั่วของพลาสมาออกนอกหลอดเลือด (plasma leakage) เพิ่มขึ้น การรั่วของพลาสมาไปทุกส่วนของร่างกาย ทำให้ผู้ป่วยมีอาการปวดท้อง มีภาวะ liver congestion ตรวจพบตับโต กดเจ็บ มีการยืดของเยื่อหุ้มตับ (liver's capsule stretching) เยื่อหุ้มตับจะมีเส้นประสาทรับความรู้สึก แต่ที่เนื้อเยื่อตับไม่มี ดังนั้น อาการปวดท้องจึงเกิดจากตับที่โตขึ้นแล้วเกิดการยืดของเยื่อหุ้มตับ WHO (2009) ได้กำหนดเกณฑ์

หากตับโตต่ำกว่าชายโครงขวามากกว่า 2 เซนติเมตร ถือเป็นสัญญาณเตือนของไข้เลือดออกเดงกีช็อกรุนแรง³ แต่ถ้าในกรณีผู้ป่วยมีโรคประจำตัวที่มีตับโตอยู่แล้วไม่สามารถใช้เกณฑ์นี้ได้ นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยสามารถเกิดภาวะตับวายได้แม้ว่าจะไม่เกิดภาวะช็อก จากการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะตับอักเสบเฉียบพลันที่มีค่าเอนไซม์ AST และ/หรือ ALT มากกว่า 1,000 ยูนิต์ต่อลิตรนั้น มักจะเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน เกิดภาวะเลือดออกผิดปกติ และโรคทางสมองเกิดขึ้นร่วมด้วย¹³

การตรวจทางห้องปฏิบัติการโรคไข้เลือดออกเดงกีที่มีภาวะตับวาย

(1) ค่า AST และ ALT มากกว่า 1,000 ยูนิต์ต่อลิตร

(2) ค่า total bilirubin (TB) และค่า direct bilirubin (DB) เพิ่มขึ้นโดยสัดส่วน DB/TB มากกว่าร้อยละ 20 ปริมาณบิลิรูบินเพิ่มขึ้นจากการอักเสบของเซลล์ตับ และการที่มี liver congestion จากการรั่วของพลาสมาปริมาณมากในเนื้อเยื่อตับจนไปเปื้อนท่อน้ำดี

(3) ค่า PT และ INR มีค่าสูงขึ้น เนื่องจากตับทำหน้าที่สร้างปัจจัยการแข็งตัวของเลือด

(4) ค่าเกลือแร่ เช่น ระดับยูเรียไนโตรเจน ครีเอตินิน โซเดียม โพแทสเซียม ไบคาร์บอเนต กลูโคส ฟอสฟอรัส แมกนีเซียม และแคลเซียม เนื่องจากพบว่าระดับเกลือแร่ในเลือดจะผิดปกติจนกระทั่งส่งผลให้เกิดอาการรุนแรงในสมองเนื่องจากตับวายรุนแรงขึ้น

(5) ค่า albumin จะต่ำกว่าค่าปกติ เนื่องจากตับมีหน้าที่สร้างโปรตีนหลายชนิด

(6) ส่งตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงช่องท้องส่วนบน

(7) การตรวจอื่นๆ เช่น เอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง (computed tomography) ในกรณีที่สงสัยว่ามีเลือดออกในสมอง

การรักษาโรคไข้เลือดออก Dengue ที่มีภาวะไตวาย

ผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสเดงกีส่วนใหญ่จะมีค่าเอนไซม์ของตับ AST และ ALT สูงและจะกลับมาเป็นปกติภายใน 2 สัปดาห์ การรักษาเป็นแบบประคับประคองตามระยะความรุนแรงและอาการของโรค ป้องกันและแก้ไขปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน ภาวะไตวายเฉียบพลันมักพบในผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกรุนแรง ส่งผลให้มีอัตราการเสียชีวิตสูงเนื่องจากมีอวัยวะอื่นล้มเหลวร่วมด้วย โดยเฉพาะอย่างยิ่งภาวะสมองบวม

2) พยาธิสรีรวิทยาของการเกิดภาวะไตวาย

เชื้อไวรัสเดงกีเมื่อเข้าสู่กระแสเลือดส่งผลให้ผนังหลอดเลือดอักเสบและเกิดการรั่วของพลาสมาออกนอกหลอดเลือด ทำให้เกิดการลดลงของปริมาณสารน้ำไปเลี้ยงไตลดลง เมื่อเชื้อไวรัสเข้าเซลล์กล้ามเนื้อลายโดยตรงและปล่อยสารสื่อการอักเสบไซโตไคน์ที่เป็นพิษต่อกล้ามเนื้อ ทำให้เกิดภาวะกล้ามเนื้อลายสลาย (rhabdomyolysis) ส่งผลให้มี myoglobinuria ที่เป็นพิษต่อไต โดยจะตรวจพบ myoglobin ในปัสสาวะ¹⁴ ประกอบกับผู้ป่วยบางรายที่เป็นโรคเม็ดเลือดแดงแตกง่าย เช่น ภาวะพร่องเอนไซม์ glucose-6-phosphate dehydrogenase โรคฮีโมโกลบินเอช (hemoglobin H disease) เป็นต้น ส่งผลให้เกิดภาวะเม็ดเลือดแดงแตกในหลอดเลือด (intravascular hemolysis) โดยจะตรวจพบ hemoglobin ในปัสสาวะ สาร myoglobin และ hemoglobin จะถูกกรองผ่านโกลเมอรูลูเลเข้ามาในปัสสาวะและเกิดเป็นพิษต่อท่อไต เกิดเป็นคาสท์ (casts) และเกิดการอุดตันของท่อไตส่งผลให้ผู้ป่วยมีปัสสาวะลดลง ความผิดปกติของโกลเมอรูลูเล (glomerulopathy) เกิดขึ้นได้หลายแบบ นอกจากนี้ยังพบความผิดปกติของภาวะอิเล็กโทรไลต์ผิดปกติ

ร่างกายผู้ป่วยมีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน (immune response) เกิด immune complex ของ dengue virus-antibody complex ไปสะสมที่ไตโดยตรงกระตุ้นการทำงานของคอมพลีเมนต์

(complement) เกิดการทำลายของเนื้อเยื่อไตตามมา ความผิดปกติที่พบได้ในกลุ่มผู้ป่วยไข้เลือดออกส่วนใหญ่จะพบภาวะโปรตีนรั่ว (proteinuria) กลูโคสรั่ว (glucosuria) และคีโตนรั่วในปัสสาวะ (ketonuria)

โดยภาวะไตวายเฉียบพลัน หมายถึงการทำงานของไตทำงานลดลงอย่างเฉียบพลัน โดยมีการลดลงของ glomerular filtration rate (GFR) ทำให้เกิดการคั่งของยูเรียและของเสียอื่นๆ นอกจากนี้ยังมีผลต่อการดูดกลับของเกลือแร่ และน้ำ

การตรวจทางห้องปฏิบัติการไข้เลือดออก Dengue ที่มีภาวะไตวาย

(1) ตรวจปัสสาวะ (urinalysis; UA) พบว่ามีค่าความถ่วงจำเพาะน้อยกว่า 1.015 อาจพบโปรตีน กลูโคส คีโตน หรือเลือดในปัสสาวะเนื่องจากเกิดการอักเสบ (glomerulonephritis) พบเม็ดเลือดขาว (pyuria) เนื่องจากการเกิดไตอักเสบในช่องว่างระหว่างเซลล์ บางรายตรวจพบเซลล์บุผิวท่อไต (renal tubular epithelial cells) เนื่องจากการตายของเยื่อบุผิวท่อไตอย่างเฉียบพลัน (acute tubular necrosis)¹⁵

(2) ตรวจระดับยูเรียไนโตรเจน (blood urea nitrogen, BUN) และครีเอตินิน (serum creatinine, SCr) ในเลือดพบค่าสูงกว่าปกติ

(3) ตรวจระดับอิเล็กโทรไลต์ในเลือด เช่น โพแทสเซียมในเลือดสูง (hyperkalemia) ซึ่งเป็นสาเหตุการเสียชีวิตที่สำคัญของภาวะไตวายเฉียบพลัน ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำซึ่งเกิดจากการรั่วไหลของพลาสมาออกนอกเส้นเลือด พบแคลเซียมในเลือดต่ำ (hypocalcemia) ร่วมกับฟอสเฟตในเลือดสูง

(4) ตรวจระดับแคลเซียมในเลือด (hypocalcemia) พบว่ามีค่าต่ำ

(5) ตรวจพบภาวะเลือดเป็นกรด (metabolic acidosis) เป็นภาวะที่พบโดยทั่วไปในผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกและภาวะไตวายเฉียบพลัน

(6) ตรวจระดับครีเอตินิน โซเดียม และ osmolality ในเลือดและปัสสาวะเวลาเดียวกัน เพื่อประเมินชนิดของภาวะไตวายเฉียบพลันว่าเป็นชนิด prerenal หรือ intrinsic renal failure

การรักษาโรคไข้เลือดออกแดงที่มีภาวะไตวาย
ผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสเดงกีส่วนใหญ่สามารถหายเองได้ การรักษาเป็นแบบประคับประคองตามระยะความรุนแรงและอาการของโรค ประเมินปริมาตรสารน้ำเข้าและออกเป็นระยะๆ ติดตามค่ายูเรียไนโตรเจน ครีเอตินินและครีเอตินฟอสเฟตไคเนส (creatinine phosphate kinase, CPK) เป็นระยะๆ

กลไกการเกิดของ Hepatorenal syndrome (HRS)

Hepatorenal syndrome เป็นภาวะแทรกซ้อนที่เกิดในผู้ป่วยโรคตับวายเฉียบพลันจนทำให้เกิดภาวะไตวาย เกิดจากการไหลเวียนเลือดในช่องท้องเกิดการขยายตัวมากขึ้น ส่งผลให้เกิดการทำงานของหัวใจแย่ลง จากนั้นส่งผลต่อไตโดยทำให้มีการหดตัวของหลอดเลือดที่มาเลี้ยงไต ภาวะไตวายจากผู้ป่วยตับวายเฉียบพลัน ได้มีการทำงานลดลงอย่างช้าๆ ประกอบกับมีน้ำในช่องท้องปริมาณมากขึ้น โดยไม่สามารถควบคุมได้ด้วยยาขับปัสสาวะ

เกณฑ์ในการวินิจฉัยภาวะ Hepatorenal syndrome ตาม International club of ascites (ICA) ประกอบด้วย¹⁶

- (1) ผู้ป่วยตับแข็ง มีภาวะ ascites
- (2) ค่า serum creatinine มากกว่า 1.5 มิลลิกรัม/เดซิลิตร (133 $\mu\text{mol/L}$)
- (3) ค่า serum creatinine น้อยกว่า 1.5 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ภายใน 2 วันหลังจากหยุดยาขับปัสสาวะ และให้ volume expansion ด้วย albumin infusion 1 กรัม/กิโลกรัม/โดส (ขนาด albumin สูงสุดที่ให้คือ 100 กรัม/โดส)

- (4) ผู้ป่วยไม่มีภาวะช็อก
- (5) ไม่มีประวัติรับยาที่มีพิษต่อไตในช่วงเวลาที่ได้รับการรักษา

(6) ไม่มีโรคไต (หลักฐานของโรคไต ได้แก่ proteinuria มากกว่า 0.5 กรัม/วัน, microhematuria ที่มีเม็ดเลือดแดงมากกว่า 50 เซลล์/high powered field และ/หรือมี renal ultrasonography ที่ผิดปกติ)

ภาวะ Hepatorenal syndrome แบ่งเป็น 2 ชนิด ได้แก่

ชนิดที่ 1 ภาวะที่มีไตวายเฉียบพลันและการทำงานของระบบอวัยวะอื่นทำงานน้อยลง

ชนิดที่ 2 มีการทำงานของไตลดลงอย่างช้าๆ ร่วมกับมีน้ำในช่องท้องปริมาณมาก โดยไม่สามารถควบคุมได้ด้วยยาขับปัสสาวะ

การรักษาผู้ป่วยไข้เลือดออกแดงที่ช็อกที่มีความรุนแรงในระดับ III และ IV ที่มีภาวะตับวายและไตวายแทรกซ้อน

1) **การรักษาด้วยวิธี therapeutic plasma exchange** คือ การรักษาผู้ป่วยด้วยการแยกโดยเฉพาพลาสมาของผู้ป่วยทิ้ง ดึงเลือดของผู้ป่วยออกมาปั่น จากนั้นนำเม็ดเลือดแดงคืนกลับสู่ผู้ป่วย พร้อมกับการให้สารน้ำทดแทนพลาสมา

2) **การใช้เครื่องฟอกตับเทียมหรือชั่วคราว (temporary liver support)** เป็นเครื่องมือที่ช่วยในการทำงานแทนตับของผู้ป่วยที่รอการฟื้นตัว

3) **การรักษาโดยการทดแทนไต (renal replacement therapy)** ทำการฟอกเลือด (hemodialysis) หรือล้างไตทางหน้าท้อง (peritoneal dialysis) โดยผู้ป่วยจะมีข้อบ่งชี้ ดังนี้ ไม่มีปัสสาวะและไม่ตอบสนองต่อยาขับปัสสาวะ มีภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูงและไม่ตอบสนองต่อยาที่ให้ มีภาวะเลือดเป็นกรดและไม่ตอบสนองต่อยาที่ให้ ระดับแคลเซียมต่อฟอสฟอรัสไม่สมดุล มียูเรียคั่ง (uremia)

4) การให้สารน้ำในปริมาณที่เหมาะสม

5) รักษาสมดุลของเกลือแร่ ติดตามระดับผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเป็นระยะๆ ค่าโพแทสเซียมในเลือดสูง เป็นสาเหตุการเสียชีวิตที่สำคัญของภาวะไตวายเฉียบพลัน ถ้าพบว่ามีค่าสูงมากกว่า 6.5 มิลลิกรัม/ลิตร ควรให้ kayexalate หรือ kalimate นอกจากนี้ ผู้ป่วยมักจะมีค่าแคลเซียมในเลือดต่ำร่วมกับฟอสเฟตในเลือดสูง ถ้าในกรณีมีอาการกล้ามเนื้อเกร็งให้ 10% calcium gluconate 0.5 มิลลิกรัม/ลิตร ทางหลอดเลือดดำ

6) รักษาภาวะเลือดเป็นกรด ให้ 7.5% NaHCO_3 ทางหลอดเลือดดำ พยายามรักษาระดับ arterial pH ให้มากกว่า 7.2 หรือไบคาร์บอเนตในเลือดมากกว่า 12 มิลลิกรัม/ลิตร

สรุปผล

ผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกเดงกีซีก่อนระยะที่ III และ IV จะเรียกว่า ไข้เลือดออกเดงกีซีก่อน ผู้ป่วยในกลุ่มนี้จะมีภาวะช็อกนาน ระดับเกล็ดเลือดต่ำ เกิดการรั่วของพลาสมาออกนอกเส้นเลือดปริมาณมาก ส่งผลต่อระบบการทำงานของร่างกายหลายระบบ ระบบที่พบเกิดภาวะแทรกซ้อนคือ ภาวะไตวายเฉียบพลัน ซึ่งเมื่อเกิดไตวายก็ส่งผลให้เกิดภาวะไตวายตามมา ซึ่งผู้ป่วยในกลุ่มนี้มีความรุนแรงและโอกาสในการเสียชีวิตได้มากกว่าผู้ป่วยไข้เดงกี วิธีการรักษาผู้ป่วยภาวะนี้ไม่มีวิธีการรักษาที่จำเพาะ ดังนั้น แพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยต้องพิจารณาเลือกวิธีการรักษาที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วยในแต่ละราย โดยพิจารณาจากอาการทางคลินิก และผลการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการเป็นสำคัญ

เอกสารอ้างอิง

1. Kanlayanaruj S, Wangraweewong M, Watcharaseri W, editors. Guidelines for Diagnosis and Treatment of Dengue Fever version commemorative edition for doctors. 4th ed. Bangkok: The War Veterans Organization of Thailand; 2018. (in Thai)
2. World Health Organization (WHO). Dengue: Guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. 4th ed. Geneva. Switzerland: World Health Organization; 1997 (cited 2021 May 1). Available from: <http://www.who.int/csr/resources/pu>.
3. World Health Organization (WHO). Dengue: Guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. Geneva: World Health Organization; 2009 (cited 2021 May 1). Available from: <http://www.who.int/rpc/guidelines/9789241547871/en/>.
4. World Health Organization Regional Office for South-East Asia. Comprehensive guidelines for prevention and control of dengue and dengue haemorrhagic fever. World Health Organization; 2011 (cited 2021 May 1). Available from: http://apps.searo.who.int/pds_docs/B4751/pdf.
5. Suwanto S, Nainggolan L, Sinto R, et al. Dengue score: A proposed diagnostic predictor for pleural effusion and/or ascites in adults with dengue infection. BMC Infect Dis 2016;16:322.
6. Potts JA, Thomas SJ, Srikiatkachorn A, et al. Classification of dengue illness based on readily available laboratory data. Am J Trop Med Hyg 2010;83:781-8.

7. Dewi R, Tumbelaka RA, Sjarif RD. Clinical features of dengue hemorrhagic fever and risk factors of shock event. *Paediatrica Indonesiana*. 2006;46:144-48.
8. Huang YS, Lee KI, Liu WJ, et al. Clinical features of and risk factor for rhabdomyolysis among adult patients with dengue virus infection. *Am J Trop Med Hyg* 2015;92:75-81.
9. Samanta J, Sharma V. Dengue and its effects on liver. *World J Clin Cases* 2015;3:125-31.
10. Treeprasertsuk S, Kittitrakul C. Liver complication in adult dengue and current management. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2015;46:S99-107.
11. Fernando S, Wijewickrama A, Gomes L, et al. Patterns and causes of liver involvement in acute dengue infection. *BMC Infect Dis* 2016;16:319. Doi: 10.1186/s12879-016-1656-2.
12. De Macedo FC, Nico AF, Cooper LD, et al. Histologic, viral, and molecular correlates of dengue fever infection of the using highly sensitive immunohistochemistry. *Diagn Mol Pathol* 2006;15:223-8.
13. Parkash O, Almas A, Jafri SM, et al. Severity of acute hepatitis and its outcome in patients with dengue fever in a tertiary care hospital Karachi, Pakistan (South Asia). *BMC Gastroenterol* 2010;10:43. Doi: 10.1186/1471-230X-10-43.
14. Acharya S, Shukla S, Mahajan SN, et al. Acute dengue myositis with rhabdomyolysis and acute renal failure. *Ann Indian Acad Neural* 2010;13:221-2.
15. Mallhi TH, Khan AH, Adnan AS, et al. Incidence, characteristics and risk factors of acute kidney injury among dengue patients: A retrospective analysis. *PLoS One* 2015;10:e0138465. Doi:10.1371/journal.pone.0138465.
16. European association for the study of the liver. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Hepatol* 2010;53:397-417.
17. Thongthaisin A, Siriaksorn J, Boonyasuppayakorn S, et al. Therapeutic plasma exchange as a treatment of a dengue encephalopathic patient. *J Hematol Transfus Med* 2021;31:79-85.