

การศึกษาแนวทางวินิจฉัยโรคไข้เลือดออกจากค่าพารามิเตอร์ทางโลหิตวิทยาในห้องปฏิบัติการ โรงพยาบาลบ้านหมี่ จังหวัดลพบุรี

พิชาพัทธ์ บัณฑิตยัปกรณ์, วท.บ.*

Received: 4 ก.ย.68

Revised: 20 พ.ย.68

Accepted: 3 ธ.ค.68

บทคัดย่อ

การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาแนวทางการวินิจฉัยโรคไข้เลือดออกโดยอาศัยพารามิเตอร์ทางโลหิตวิทยาที่สามารถตรวจวัดได้จากห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ในระดับโรงพยาบาลชุมชน เพื่อวิเคราะห์ความแตกต่างของค่าพารามิเตอร์ในผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก และศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างค่าดังกล่าวกับระดับความรุนแรงของโรค เป็นการวิจัยเชิงพรรณนา (descriptive-analytical study) เก็บข้อมูลค่าพารามิเตอร์ทางโลหิตวิทยาที่ตรวจด้วยเครื่อง Beckman Coulter รุ่น DXH600 ของโรงพยาบาลบ้านหมี่จากเวชระเบียนผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคไข้เลือดออก จำนวน 55 ราย และกลุ่มควบคุมที่มีสุขภาพดี จำนวน 64 ราย ในช่วงปี พ.ศ. 2566 ณ โรงพยาบาลบ้านหมี่ จังหวัดลพบุรี ทำการวิเคราะห์ความแตกต่างด้วยสถิติ Independent t-test วิเคราะห์ความสัมพันธ์ด้วยสถิติ Chi-square

ผลการวิเคราะห์พบว่า ค่าพารามิเตอร์ที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่มผู้ป่วยกับกลุ่มควบคุม ได้แก่ ค่า WBC ($p = 0.000$), Neutrophil ($p = 0.028$), Lymphocyte ($p = 0.015$), Eosinophil ($p = 0.000$), MCHC ($p = 0.011$) และ Platelet ($p = 0.000$) โดยเฉพาะค่า WBC และ Platelet ที่ลดลงอย่างชัดเจนในกลุ่มผู้ป่วย และพบว่า Eosinophil มีความสัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของโรคอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.029$)

จากผลการศึกษาพบว่าค่าพารามิเตอร์ทางโลหิตวิทยาดังกล่าว โดยเฉพาะค่า WBC, Platelet และ Eosinophil สามารถใช้เป็นแนวทางในการวินิจฉัยโรคไข้เลือดออกเบื้องต้นในสถานพยาบาลระดับปฐมภูมิได้ ทั้งนี้ ควรใช้ร่วมกับอาการทางคลินิกและข้อมูลทางระบาดวิทยาเพื่อเพิ่มความแม่นยำในการวินิจฉัย

คำสำคัญ: แนวทางวินิจฉัย, โรคไข้เลือดออก, พารามิเตอร์ทางโลหิตวิทยา

* เทคนิคการแพทย์ชำนาญการ, กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยาคลินิก โรงพยาบาลบ้านหมี่ จังหวัดลพบุรี E-mail: Pichaphat.b@gmail.com

Diagnostic Guidelines for Dengue Fever Based on Hematological Parameters in the Laboratory of Ban Mi Hospital

Pichaphat Bhanditprakorn, M.Sc. *

Abstract

This descriptive-analytical study aimed to establish preliminary diagnostic guidelines for dengue hemorrhagic fever (DHF) using haematological parameters measurable in community hospital laboratories. The study also analyzed differences in these parameters between dengue patients and healthy controls, and investigated the correlation between these values and the level of disease severity. Haematological data measured by a Beckman Coulter DXH600 analyzer were retrospectively collected from the medical records of 55 confirmed dengue patients and 64 healthy control subjects at Ban Mi Hospital, Lopburi Province, during 2023. Data were analyzed using the independent t-test to assess differences between the groups and the Chi-square test to examine correlations.

The analysis demonstrated statistically significant differences ($p < 0.05$) between the dengue patient group and the control group in several parameters: White Blood Cell Count (WBC, $p = 0.000$), Neutrophil ($p = 0.028$), Lymphocyte ($p = 0.015$), Eosinophil ($p = 0.000$), Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC, $p = 0.011$), and Platelet Count ($p = 0.000$). Notably, a marked decrease in both WBC and Platelet counts was observed in the patients. Furthermore, the Eosinophil count was found to be significantly correlated with the level of disease severity ($p = 0.029$).

The findings suggest that specific haematological parameters, especially WBC, Platelet, and Eosinophil counts, can serve as valuable indicators for the preliminary diagnosis of DHF in primary healthcare facilities. It is recommended that these haematological findings be interpreted in conjunction with the patient's clinical presentation and epidemiological data to maximize diagnostic accuracy.

Keywords: Diagnostic approach, Dengue fever, Hematological parameters

* Medical Technologist, Professional Level. Department of Medical Technology and Clinical Pathology, Ban Mi Hospital, Lop Buri.
E-mail: Pichaphat.b@gmail.com

บทนำ

โรคไข้เลือดออกเดงกี (Dengue Hemorrhagic Fever: DHF) จัดเป็นโรคติดต่อไวรัสที่มีความสำคัญทางสาธารณสุขในเขตร้อน โดยมีสาเหตุจากการติดเชื้อไวรัสเดงกี (Dengue virus) องค์การอนามัยโลก¹ รายงานว่าปัจจุบันมีผู้ป่วย โรคไข้เลือดออกทั่วโลกราว 390 ล้านรายต่อปี โดยประชากรประมาณร้อยละ 40 ของโลก หรือกว่า 2,500 ล้านคน อาศัยอยู่ในพื้นที่ที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ ประเทศที่อยู่ในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ รวมถึงประเทศไทย ถือเป็นพื้นที่ที่มีอัตราการระบาดของโรคในระดับสูง จากข้อมูลย้อนหลังพบว่า ประเทศไทยมีการระบาดของโรคไข้เลือดออกอย่างต่อเนื่อง ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2492 โดยในปี พ.ศ. 2530 มีการระบาดครั้งใหญ่ มีจำนวนผู้ป่วยกว่า 170,000 ราย และเสียชีวิตมากกว่า 1,000 ราย แสดงให้เห็นถึงความรุนแรง และผลกระทบที่โรคนี้มีต่อระบบสาธารณสุขไทย ลักษณะของโรคไข้เลือดออกมีความสัมพันธ์อย่างชัดเจนกับฤดูกาล โดยมีอัตราการเกิดโรคเพิ่มสูงขึ้นในช่วงฤดูฝนระหว่างเดือนมิถุนายน ถึงสิงหาคม และมักลดลงในช่วงปลายปี อย่างไรก็ตาม หากในช่วงปลายปี จำนวนผู้ป่วยยังคงอยู่ในระดับสูง อาจนำไปสู่การระบาดต่อเนื่องในปีถัดไปได้ การควบคุมโรคไข้เลือดออกในปัจจุบันยังคงเป็นความท้าทาย เนื่องจากยังไม่มีวัคซีน หรือยาที่สามารถรักษา หรือป้องกันโรคได้อย่างมีประสิทธิภาพ การรักษา จึงเป็นเพียงการประคับประคองอาการ (supportive treatment) โดยเฉพาะการให้สารน้ำ เพื่อแก้ไขภาวะช็อกจากการสูญเสียพลาสมา ในบริบทของระบบบริการสุขภาพระดับโรงพยาบาลชุมชน การวินิจฉัยโรคไข้เลือดออกในระยะเริ่มต้น มีความสำคัญอย่างยิ่ง จากข้อจำกัดของการรักษาในปัจจุบัน การวิเคราะห์พารามิเตอร์ทางโลหิตวิทยา (Hematological Parameters) จึงได้รับความสนใจเพิ่มมากขึ้นในฐานะเครื่องมือที่สามารถใช้เฝ้าระวัง คัดกรอง และคาดการณ์แนวโน้มของความรุนแรงของโรค เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อน ที่อาจเกิดขึ้นอย่างรวดเร็ว โดยเฉพาะค่าเกล็ดเลือด (platelet count), ค่าฮีมาโตคริต (hematocrit), เม็ดเลือดขาว (white blood cells: WBC), และระดับฮีโมโกลบิน สามารถใช้

เป็นตัวชี้วัดที่มีประสิทธิภาพในการประเมินแนวโน้มของความรุนแรงของโรค และภาวะแทรกซ้อน²

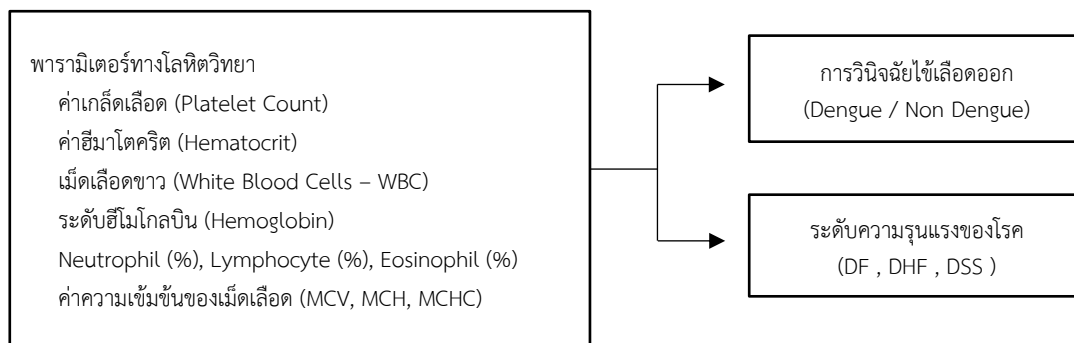
โรงพยาบาลบ้านหมี่ จังหวัดลพบุรี ซึ่งตั้งอยู่ในพื้นที่ที่มีการระบาดของโรคไข้เลือดออกอย่างต่อเนื่อง และมีจำนวนผู้ป่วยในระดับที่ควรเฝ้าระวัง มีข้อมูลทางคลินิกและห้องปฏิบัติการที่สามารถนำมาใช้ในการศึกษารูปแบบ และความสัมพันธ์ของพารามิเตอร์ทางโลหิตวิทยากับระดับความรุนแรงของโรค ได้อย่างมีนัยสำคัญ การศึกษานี้จึงมุ่งหวังที่จะพัฒนาแนวทางการวินิจฉัยเบื้องต้นที่สามารถนำไปประยุกต์ใช้ในระบบบริการสุขภาพระดับปฐมภูมิ และทุติยภูมิ เพื่อให้สามารถคัดกรองผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงได้ตั้งแต่ระยะเริ่มต้น อันจะนำไปสู่การป้องกันภาวะแทรกซ้อน การลดอัตราการนอนโรงพยาบาล และการใช้ทรัพยากรทางการแพทย์อย่างคุ้มค่า นอกจากนี้ ผลการศึกษายังสามารถนำไปใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานในการวางแผนเชิงรุก สำหรับการจัดการโรคไข้เลือดออก ในระดับชุมชน เช่น การเฝ้าระวังกลุ่มเสี่ยง การพัฒนาระบบติดตามผู้ป่วย และการสื่อสารความเสี่ยงต่อประชาชน ซึ่งจะช่วยยกระดับศักยภาพของระบบสาธารณสุขชุมชนในการป้องกัน และควบคุมโรคไข้เลือดออกอย่างมีประสิทธิภาพในระยะยาว

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาแนวทางวินิจฉัยโรคไข้เลือดออกจากพารามิเตอร์ทางโลหิตวิทยาในห้องปฏิบัติการโรงพยาบาลบ้านหมี่ จังหวัดลพบุรี

กรอบแนวคิดการวิจัย

กรอบแนวคิดนี้นำเสนอการนำค่าพารามิเตอร์ทางโลหิตวิทยา เช่น ค่าเกล็ดเลือด ฮีมาโตคริต เม็ดเลือดขาว และระดับฮีโมโกลบิน เป็นข้อมูลพื้นฐานที่สามารถวิเคราะห์ได้จากการตรวจเลือดทั่วไป ซึ่งมีอยู่ในโรงพยาบาลระดับปฐมภูมิทั่วประเทศ มาใช้เป็นหลักฐานทางคลินิก ที่ชี้ให้เห็นว่า ผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกมักมีภาวะเกล็ดเลือดต่ำ และฮีมาโตคริตสูง อันเป็นผลจากการรั่วของพลาสมาในระยะไข้ลด นอกจากนี้ การเปลี่ยนแปลงของสัดส่วนเม็ดเลือดขาว โดยเฉพาะการเพิ่มขึ้นของ Lymphocyte และการลดลงของ Neutrophil ยังสามารถใช้เป็นตัวบ่งชี้ร่วมในการวินิจฉัย



ภาพที่ 1 กรอบแนวคิดการวิจัย

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงปริมาณ (Quantitative Research) โดยใช้วิธีการวิเคราะห์ข้อมูลย้อนหลัง (Retrospective Cohort Study) เก็บข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นไข้เลือดออกที่มีผลการตรวจค่าพารา มิเตอร์ทางโลหิตวิทยา และผลการตรวจ NS1 แอนติเจน และ / หรือ แอนติบอดีชนิด IgM, IgG จากระบบสารสนเทศของโรงพยาบาล (Hospital Information System: HIS) ตั้งแต่เดือนตุลาคม พ.ศ. 2566 ถึง กันยายน พ.ศ. 2567 โดยมีข้อมูลของอายุ เพศ และระยะของโรคร่วมด้วย เพื่อศึกษาแนวทางวินิจฉัยโรคไข้เลือดออกจากการวินิจฉัยทางโลหิตวิทยาในห้องปฏิบัติการโรงพยาบาลบ้านหมี่ จังหวัดลพบุรี

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคไข้เลือดออก และเข้ารับการรักษา ณ โรงพยาบาลบ้านหมี่ จังหวัดลพบุรี ระหว่างเดือนตุลาคม พ.ศ. 2566 ถึง กันยายน พ.ศ. 2567

กลุ่มตัวอย่าง ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคไข้เลือดออก และเข้ารับการรักษา ณ โรงพยาบาลบ้านหมี่ จังหวัดลพบุรี ระหว่างเดือนตุลาคม พ.ศ. 2566 ถึง กันยายน พ.ศ. 2567 เนื่องจากการศึกษาข้อมูลย้อนหลัง จึงใช้กลุ่มตัวอย่างทั้งหมดที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยโรคไข้เลือดออกในระหว่างช่วงเดือน ตุลาคม พ.ศ. 2566 ถึงเดือน กันยายน พ.ศ. 2567 ทำการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างเลือกแบบเฉพาะเจาะจง (Purposive sampling) โดยมีเกณฑ์ดังนี้

เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัคร

- เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการ (Inclusion Criteria)

1. เป็นผู้ป่วยที่มีผลตรวจยืนยันโรคไข้เลือดออก ที่ให้ผลบวกกับการตรวจ NS1 แอนติเจน และ / หรือ แอนติบอดีชนิด IgM, IgG โดยใช้วิธี Rapid test
2. มีข้อมูลค่าพารามิเตอร์ทางโลหิตวิทยาครบถ้วน ได้แก่ Platelet, WBC, Hematocrit, Hemoglobin
3. ไม่เป็นผู้ป่วยที่มีโรคเรื้อรังที่ส่งผลต่อค่าพารามิเตอร์เลือด เช่น โรคเมเรงเม็ดเลือด โรคตับ หรือโรคไตเรื้อรัง

- เกณฑ์การแยกอาสาสมัครออกจากโครงการ (Exclusion Criteria)

1. เวชระเบียนที่มีข้อมูลไม่ครบถ้วน หรือขาดข้อมูลทางห้องปฏิบัติการที่จำเป็น
2. ผู้ป่วยที่มีโรคเรื้อรังที่ส่งผลต่อค่าพารามิเตอร์เลือด เช่น โรคเมเรงเม็ดเลือด โรคตับ หรือโรคไตเรื้อรัง
3. ผู้ป่วยที่ได้รับการถ่ายเลือดก่อนการเจาะเลือดตรวจ

การคัดเลือกกลุ่มควบคุม (Control Group Selection)

กลุ่มควบคุม คือ ประชาชนที่มารับบริการตรวจสุขภาพประจำปี ณ คลินิกตรวจสุขภาพ โรงพยาบาลบ้านหมี่ จังหวัดลพบุรี

ในช่วงเวลาเดียวกันกับกลุ่มศึกษา (ตุลาคม พ.ศ. 2566 ถึง กันยายน พ.ศ. 2567) โดยมีเกณฑ์การคัดเลือก ดังนี้

- เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการ (Inclusion Criteria)

เป็นผู้มารับบริการตรวจสุขภาพประจำปี ที่ไม่มีอาการเจ็บป่วยเฉียบพลัน ณ วันที่เข้ารับการตรวจ

มีผลการตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (Complete Blood Count: CBC) ครบถ้วนสมบูรณ์

ได้รับการตรวจวิเคราะห์เลือดด้วยเครื่องวิเคราะห์เม็ดเลือดอัตโนมัติรุ่นเดียวกับกลุ่มผู้ป่วย (Beckman Coulter รุ่น DXH600) ของโรงพยาบาลบ้านหมี่

- เกณฑ์การแยกอาสาสมัครออกจากโครงการ (Exclusion Criteria)

มีประวัติมีไข้ หรือการติดเชื้อเฉียบพลันอื่นๆ ภายใน 2 สัปดาห์ก่อนการตรวจ

มีประวัติโรคทางโลหิตวิทยาที่มีผลต่อค่าพารามิเตอร์ของเม็ดเลือด เช่น โรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย (Thalassemia) โรคโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก หรือเมเรงเม็ดเลือดขาว (เนื่องจากจะส่งผลกระทบต่อค่า MCV, MCHC และ RBC ซึ่งเป็นตัวแปรที่ศึกษา)

มีโรคประจำตัวเรื้อรังที่ส่งผลกระทบต่อระบบเลือดหรือภูมิคุ้มกัน เช่น โรคตับแข็ง, โรคไตวายเรื้อรัง, หรือผู้ที่ได้รับยาเคมีบำบัดหญิงตั้งครรภ์ (เนื่องจากสรีรวิทยาขณะตั้งครรภ์ทำให้เกิดภาวะ Hemodilution ซึ่งส่งผลต่อค่า Hct และ Hb)

ข้อมูลในเวชระเบียนไม่ครบถ้วนหรือไม่สามารถสืบค้นผลตรวจทางห้องปฏิบัติการได้

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา ได้แก่ แบบบันทึกข้อมูล (Data Extraction Form) จัดทำขึ้นโดยผู้วิจัย เพื่อเก็บรวบรวมข้อมูลจากระบบ HOSxP ของโรงพยาบาลบ้านหมี่ ประกอบด้วย:

ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ อายุ เพศ

ข้อมูลทางคลินิก ได้แก่ ระดับความรุนแรงของโรค

ข้อมูลทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ เกล็ดเลือด (Platelet) เม็ดเลือดขาว (WBC) ฮีมาโตคริต (Hct) ฮีโมโกลบิน (Hb) เม็ดเลือดแดง (RBC) MPV, MCV, MCHC Neutrophil, Lymphocyte, Monocyte, Eosinophil, และ Basophil ตรวจด้วยเครื่อง Beckman Coulter รุ่น DXH600 ของโรงพยาบาลบ้านหมี่

การตรวจสอบคุณภาพเครื่องมือที่ใช้ ดังนี้

1) ความตรงเชิงเนื้อหา ได้ผ่านการตรวจสอบความตรงเชิงเนื้อหา โดยผู้ทรงคุณวุฒิ 5 ท่าน ได้ค่าดัชนีความตรงเชิงเนื้อหา (Item level - content validity index: I-CVI) เท่ากับ 0.87

2) ความเที่ยงตรง ได้ผ่านการทดสอบความเที่ยงในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความคล้ายคลึงกัน จำนวน 20 คน หาค่าความเชื่อมั่น

ของความสอดคล้องภายใน โดยวิธีสัมประสิทธิ์อัลฟาของครอนบาค (Cronbach's Alpha Coefficiency) ได้ค่าเท่ากับ 0.85 ตามลำดับ

การพิทักษ์สิทธิของกลุ่มตัวอย่าง

เนื่องจากการศึกษาครั้งนี้เป็นการทบทวนข้อมูลย้อนหลัง จึงไม่มีความเสี่ยงโดยตรงต่อผู้เข้าร่วมการวิจัย อย่างไรก็ตาม ผู้วิจัยจะให้ความสำคัญกับการปกป้องความลับของข้อมูลส่วนบุคคลของผู้ป่วยอย่างเคร่งครัด โดยใช้รหัสแทนชื่อ และข้อมูลส่วนตัวของผู้เข้าร่วมการวิจัยในการบันทึกข้อมูล เพื่อปกป้องความเป็นส่วนตัวในการเก็บรักษาข้อมูลในที่ปลอดภัย และเข้าถึงได้เฉพาะผู้วิจัยที่ได้รับอนุญาตเท่านั้น เพื่อป้องกันการเข้าถึงโดยไม่ได้รับอนุญาต ทำการนำเสนอข้อมูลในภาพรวมเท่านั้น และจะไม่สามารถระบุถึงตัวบุคคลได้ เพื่อป้องกันการเปิดเผยข้อมูลส่วนบุคคล และหากเกิดเหตุการณ์ข้อมูลรั่วไหล จะทำการแจ้งต่อคณะกรรมการจริยธรรมทันที และทำการสอบสวนถึงสาเหตุและทำการแก้ไขโดยทันที เพื่อลดผลกระทบ การวิจัยครั้งนี้ได้รับการอนุมัติให้ดำเนินการวิจัยได้จากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลบ้านหมี่ จังหวัดลพบุรี เอกสารรับรองเลขที่ 2568/08 ลงวันที่ 16 พฤษภาคม 2568

การเก็บรวบรวมข้อมูล

1. ขออนุมัติจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ (Institutional Review Board - IRB) ของโรงพยาบาลบ้านหมี่ เมื่อได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาลบ้านหมี่แล้ว ทำการขออนุญาตผู้อำนวยการโรงพยาบาลบ้านหมี่ หัวหน้ากลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ และพยาธิวิทยาคลินิก และผู้เกี่ยวข้องในการเก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยจากเวชระเบียน

2. หลังได้รับอนุญาตผู้วิจัยจะประสานเจ้าหน้าที่สารสนเทศเข้าถึงระบบ HOSxP เพื่อคัดกรองและคัดเลือกข้อมูลตามเกณฑ์การคัดเข้า และคัดออก

3. ดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลเข้าสู่แบบบันทึกข้อมูลเตรียมไว้ และเก็บรักษาในระบบที่มีการป้องกันความปลอดภัย

4. ทำการตรวจสอบข้อมูลให้มีความครบถ้วน ทำการวิเคราะห์ข้อมูลและสรุปผลการศึกษา

ระยะเวลา

ทำการศึกษาระหว่างเดือน ตุลาคม พ.ศ.2566 ถึงเดือน กันยายน พ.ศ. 2567

การวิเคราะห์ข้อมูล

สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของกลุ่มตัวอย่าง และค่าพื้นฐานทางโลหิตวิทยาและความรุนแรงของโรค

สถิติเชิงวิเคราะห์ ได้แก่

1. วิเคราะห์ความแตกต่างของค่าพารามิเตอร์ทางโลหิตวิทยา โดยใช้ Independent t-test หรือ Mann-Whitney U test ขึ้นอยู่กับ การกระจายของข้อมูล

2. วิเคราะห์ความสัมพันธ์ของค่าพารามิเตอร์ทางโลหิตวิทยา ด้วยสถิติ Chi-square

ผลการศึกษา

1. จากการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคไข้เลือดออกจำนวน 55 ราย พบว่าส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ร้อยละ 54.55 และมีอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป ร้อยละ 74.55 โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการวินิจฉัยให้อยู่ในระยะ Dengue fever (ร้อยละ 87.27) รองลงมาคือระยะ Dengue hemorrhagic fever with shock และ Dengue hemorrhagic fever ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบค่าพารามิเตอร์ทางโลหิตวิทยาระหว่างกลุ่มผู้ป่วยและกลุ่มควบคุม ที่มีสุขภาพดีจำนวน 64 ราย พบความเปลี่ยนแปลงที่มีนัยสำคัญทางสถิติในหลายพารามิเตอร์ กล่าวคือ พบว่าค่า WBC, Platelet และ Eosinophil ต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างชัดเจน ($p = 0.000$) รวมถึงค่า Neutrophil ที่ต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.028$) และค่าที่เพิ่มขึ้นในกลุ่มผู้ป่วยพบว่าค่า Lymphocyte และ MCHC สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.015$ และ $p = 0.011$ ตามลำดับ) สำหรับค่าพารามิเตอร์อื่นๆ ได้แก่ Basophil, RBC, Hemoglobin, Hematocrit, MCV และ MCH ไม่พบความแตกต่างทางสถิติระหว่างสองกลุ่ม ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ผลการวิเคราะห์ค่าพารามิเตอร์ทางโลหิตวิทยา (Complete Blood Count: CBC) ของผู้มีสุขภาพดี (กลุ่มควบคุม) เปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคไข้เลือดออก (กลุ่มทดลอง)

ค่าพารามิเตอร์	กลุ่มทดลอง (n = 55)	กลุ่มควบคุม (n = 64)	F	P-value	Mean difference	95 % CI	
						Lower	Upper
WBC	5,186.04 ± 2,020.10	7,380.11 ± 2,355.40	2.033	0.000*	-2,194.07301	-3,133.65725	-1,254.48878
Neutrophil	56.16 ± 19.31	62.33 ± 6.94	39.090	0.028*	-6.16449	-11.64366	-0.68531
Lymphocyte	33.42 ± 17.74	27.12 ± 6.62	27.815	0.015*	6.29318	1.24136	11.34500
Eosinophil	1.04 ± 1.30	2.80 ± 2.12	6.081	0.000*	-1.76051	-2.39049	-1.13054
Basophil	0.16 ± 0.37	0.20 ± 0.41	1.226	0.584	-0.03949	-0.18186	0.10289
RBC	4.97 ± 0.60	4.90 ± 0.69	0.331	0.603	0.06243	-0.17434	0.29921
Hemoglobin	13.11 ± 1.43	12.77 ± 1.29	0.673	0.173	0.34241	-0.15175	0.83658

ตารางที่ 1 ผลการวิเคราะห์ค่าพารามิเตอร์ทางโลหิตวิทยา (Complete Blood Count: CBC) ของผู้มีสุขภาพดี (กลุ่มควบคุม) เปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคไข้เลือดออก (กลุ่มทดลอง) (ต่อ)

ค่าพารามิเตอร์	กลุ่มทดลอง (n = 55)	กลุ่มควบคุม (n = 64)	F	P-value	Mean difference	95 % CI	
						Lower	Upper
Hematocrit	39.42 ± 4.21	38.96 ± 3.58	1.781	0.515	0.46582	-0.94736	1.87901
MCV	79.84 ± 7.04	80.56 ± 10.46	5.551	0.657	-0.72043	-3.92337	2.48252
MCH	26.58 ± 2.71	26.33 ± 3.82	4.584	0.674	0.25344	-0.93743	1.44431
MCHC	33.26 ± 0.86	32.83 ± 0.95	0.097	0.011*	0.43369	0.10210	0.76528
Platelet	208,874.54 ± 141,588.89	304,921.88 ± 65,005.47	9.569	0.000*	-96,047.32955	-137,397.61592	-54,697.04317

2. การศึกษาความสัมพันธ์ของค่าพารามิเตอร์ทางโลหิตวิทยา (Complete Blood Count: CBC) กับระดับความรุนแรงของโรคไข้เลือดออก พบว่า ค่า Eosinophil มีความสัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของโรคไข้เลือดออกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p = 0.029$

ส่วนค่าพารามิเตอร์อื่น ๆ ได้แก่ WBC, Neutrophil, Lymphocyte, Basophil, RBC, Hemoglobin, Hematocrit, MCV, MCH, MCHC และ Platelet ไม่มีความสัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของโรคไข้เลือดออก ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 การศึกษาความสัมพันธ์ของค่าพารามิเตอร์ทางโลหิตวิทยา (Complete Blood Count: CBC) กับระดับความรุนแรงของโรคไข้เลือดออก

ค่าพารามิเตอร์ทางโลหิตวิทยา	Value	df	p-value
WBC	97.625	106	0.707
Neutrophil	75.924	78	0.545
Lymphocyte	67.993	68	0.477
Eosinophil	20.064	10	0.029*
Basophil	3.726	2	0.155
RBC	79.929	94	0.849
Hemoglobin	53.137	66	0.873
Hematocrit	91.527	84	0.269
MCV	73.533	88	0.866
MCH	89.495	82	0.268
MCHC	52.425	52	0.457
Platelet	97.625	106	0.707

3. การตรวจ Dengue NS1 Antigen และ/หรือ Antibody ที่ให้ผลเป็นบวกของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคไข้เลือดออกจากตัวอย่างผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคไข้เลือดออกจำนวน 55 ราย มี 26 รายที่มีผลการตรวจ Dengue NS1 Antigen และ/หรือ Antibody เป็นบวก โดยพบว่า

ส่วนมากพบค่า Dengue IgG + Dengue IgM + Dengue NS1 Ag เป็นบวก จำนวน 24 ราย คิดเป็นร้อยละ 92.31 และ Dengue NS1 Ag ให้ผลเป็นบวกเพียงอย่างเดียว จำนวน 2 ราย คิดเป็นร้อยละ 7.69 ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 การตรวจ Dengue NS1 Antigen และ/หรือ Antibody ที่ให้ผลเป็นบวกของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคไข้เลือดออก (n = 26)

Dengue NS1 Antigen และ/หรือ Antibody	จำนวน	ร้อยละ
Dengue IgG	0	0.00
Dengue IgM	0	0.00
Dengue NS1 Ag	2	7.69
Dengue IgG + Dengue IgM	0	0.00
Dengue IgG + Dengue NS1 Ag	0	0.00
Dengue IgM + Dengue NS1 Ag	0	0.00
Dengue IgG + Dengue IgM + Dengue NS1 Ag	24	92.31

4. การศึกษาความสัมพันธ์ของผลการตรวจ Dengue NS1 Antigen และ/หรือ Antibody กับระดับความรุนแรงของโรคไข้เลือดออกจากการศึกษาความสัมพันธ์ของผลการตรวจ Dengue NS1 Antigen และ/หรือ Antibody กับระดับความรุนแรงของ

โรคไข้เลือดออก พบว่าค่า Dengue NS1 Antigen และ/หรือ Antibody ไม่มีความสัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของโรคไข้เลือดออก ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 การศึกษาความสัมพันธ์ของผลการตรวจ Dengue NS1 Antigen และ/หรือ Antibody กับระดับความรุนแรงของโรคไข้เลือดออก

Dengue NS1 Antigen และ/หรือ Antibody	Value	df	p-value
Dengue NS1 Ag	0.974	2	0.614
Dengue IgG + Dengue IgM + Dengue NS1 Ag	0.022	1	0.881

สรุป

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างพารามิเตอร์ทางโลหิตวิทยากับการวินิจฉัยโรคไข้เลือดออก โดยเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคไข้เลือดออก ซึ่งเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลบ้านหมี่ จังหวัดลพบุรี จำนวน 55 ราย และกลุ่มควบคุมที่มีสุขภาพดี จำนวน 64 ราย โดยผลการศึกษาพบว่า พารามิเตอร์ทางโลหิตวิทยาที่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มผู้ป่วยและกลุ่มควบคุม ได้แก่ จำนวนเม็ดเลือดขาว (WBC) Neutrophil Eosinophil และเกล็ดเลือด (Platelet) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.001$, $p = 0.028$, $p < 0.001$ และ $p < 0.001$) จำนวน Lymphocyte และค่าความเข้มข้นของฮีโมโกลบินเฉลี่ย (MCHC) เพิ่มขึ้น ($p = 0.015$ และ $p = 0.011$)

นอกจากนี้ยังพบว่า ค่า Eosinophil มีความสัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของโรคไข้เลือดออก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.029$) ขณะที่พารามิเตอร์อื่นๆ ไม่แสดงความสัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของโรค

อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

1. การวิเคราะห์ลักษณะของค่าพารามิเตอร์ทางโลหิตวิทยาที่สัมพันธ์กับการวินิจฉัยโรคไข้เลือดออก ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคไข้เลือดออก มีค่าพารามิเตอร์ทางโลหิตวิทยาหลายรายการที่เปลี่ยนแปลงไปจากภาวะปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยเฉพาะจำนวนเม็ดเลือดขาว (White Blood Cell: WBC) ที่ลดลงอย่างชัดเจน ซึ่งสะท้อนถึงภาวะ leukopenia อันเป็นลักษณะทางห้องปฏิบัติการที่พบได้บ่อยในระยะเริ่มต้นของโรคไข้เลือดออก สาเหตุเกิดจากการที่เชื้อไวรัสเดงกีมีผลยับยั้งการสร้างเม็ดเลือดขาวในไขกระดูก (Bone marrow suppression) ร่วมกับการทำลายเม็ดเลือดขาวโดยระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย สอดคล้องกับการศึกษาของ Kalayanaroj³ และ Ahlan & Bhattacharya⁴ ที่พบการลดลงของเม็ดเลือดขาวในผู้ป่วยส่วนใหญ่

นอกจากนี้ ยังพบว่าจำนวนเกล็ดเลือด (Platelet) ในกลุ่มผู้ป่วยลดลงอย่างมีนัยสำคัญ สอดคล้องกับลักษณะสำคัญของโรคไข้เลือดออก ที่มีการทำลายเกล็ดเลือดมากขึ้นผ่านกลไกทางภูมิคุ้มกัน

หรือมีการใช้เกล็ดเลือดในการตอบสนองต่อการอักเสบภายในร่างกาย (Coagulopathy) ตามที่ Castilho และคณะ⁵ ได้อธิบายไว้ ซึ่งภาวะ thrombocytopenia ดังกล่าวอาจเป็นสัญญาณเตือนถึงระยะ critical phase ที่ต้องเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อน เช่น การรั่วของพลาสมาและภาวะช็อก ในขณะเดียวกัน พบว่าค่า Lymphocyte ในกลุ่มผู้ป่วยเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งสะท้อนถึงการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะ (adaptive immunity) ต่อเชื้อไวรัสเดงกี โดยเซลล์ Lymphocyte โดยเฉพาะชนิด T-cell มีบทบาทสำคัญต่อการควบคุมเชื้อ และการสร้างภูมิคุ้มกันชนิด neutralizing antibody ที่น่าสนใจคือ ค่า Eosinophil ในกลุ่มผู้ป่วยมีระดับลดลงและแสดงความสัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของโรคอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.029$) ซึ่งสามารถนำมาใช้เป็นตัวบ่งชี้การดำเนินโรคที่รุนแรง ได้ในเบื้องต้น ทั้งนี้สอดคล้องกับการศึกษาของ Thangaratham และคณะ⁶ ที่ชี้ว่า Eosinophil อาจมีบทบาทในกระบวนการอักเสบ แบบ systemic และอาจถูกยับยั้งในช่วงระยะโรคที่มีการกระตุ้น cytokine อย่างรุนแรง (Cytokine storm)

2. การเปรียบเทียบค่าพารามิเตอร์ทางโลหิตวิทยา ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยไข้เลือดออกและกลุ่มควบคุม เมื่อเปรียบเทียบค่าพารามิเตอร์ทางโลหิตวิทยาระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคไข้เลือดออกกับกลุ่มควบคุมที่มีสุขภาพดี พบว่ามีค่าทางโลหิตวิทยาหลายรายการที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ WBC, Neutrophil, Eosinophil และ Platelet ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ และ Lymphocyte, MCHC เพิ่มขึ้น ผลการศึกษาดังกล่าวสอดคล้องกับงานวิจัยของ Soundravally และคณะ⁷ และ Kadadavar และคณะ⁸ ซึ่งชี้ว่าภาวะเกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) และจำนวนเม็ดเลือดขาวที่ลดลง เป็นคุณสมบัติที่พบได้อย่างต่อเนื่องในผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก โดยเฉพาะในช่วงระยะ febrile และ critical phase ของโรค อย่างไรก็ตาม มีค่าพารามิเตอร์บางรายการ เช่น จำนวนเม็ดเลือดแดง (RBC), ค่า Hematocrit, MCV และ MCH ที่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่มผู้ป่วยและกลุ่มควบคุม ซึ่งอาจขัดแย้งกับทฤษฎีทั่วไปที่มักพบค่า Hematocrit สูงขึ้นจากการรั่วของพลาสมา ความไม่สอดคล้องนี้อาจเกิดจากระยะเวลาของโรค

ในขณะที่การเก็บตัวอย่าง (Sample timing) ซึ่งผู้ป่วยอาจยังไม่อยู่ในระยะวิกฤต หรือเป็นผลจากการให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำก่อนการเก็บตัวอย่างเลือด (Hemodilution effect) ซึ่งสามารถลดระดับความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดงและ Hematocrit ได้ตามแนวทางของ World Health Organization⁹

ข้อควรระวังในการวินิจฉัยแยกโรค แม้ผลการศึกษาจะชี้ให้เห็นถึงความแตกต่างของค่าพารามิเตอร์อย่างชัดเจน แต่ผู้วิจัยขอเน้นย้ำว่าการวินิจฉัยโรคไข้เลือดออกโดยพิจารณาจากพารามิเตอร์ทางการแพทย์เหล่านี้เพียงอย่างเดียวไม่สามารถทำได้เนื่องจากมีโรคติดเชื้ออื่น ๆ อีกหลายโรคที่สามารถทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของพารามิเตอร์ทางโลหิตวิทยาในห้องปฏิบัติการได้คล้ายคลึงกัน โดยเฉพาะภาวะเกล็ดเลือดต่ำและเม็ดเลือดขาวต่ำ เช่น โรคไข้ชิกุนกูยา (Chikungunya), มาลาเรีย (Malaria), ไข้รากสาดใหญ่ หรือ ไทฟอยด์ (Typhoid fever), เล็ปโตสไปโรซิส (Leptospirosis), โรคติดเชื้อไวรัสอื่น ๆ และภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด (Sepsis)

ดังนั้น การตรวจพบเกล็ดเลือดต่ำและฮีมาโตคริตที่สูงขึ้น หรือ WBC ที่ต่ำลง ควรพิจารณาร่วมกับ อาการทางคลินิก ผลการตรวจทูนิเกตเทสต์ (Tourniquet test) ที่เป็นบวก และข้อมูลทางระบาดวิทยา จึงจะถือเป็นข้อมูลสำคัญที่บ่งชี้ถึงโรคไข้เลือดออกที่มีน้ำหนัก และควรได้รับการยืนยันการวินิจฉัยด้วยการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม (Specific lab diagnosis) เพื่อความแม่นยำสูงสุด

ข้อจำกัดของการวิจัย

การศึกษาย้อนหลัง: งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาย้อนหลัง (Retrospective study) จากฐานข้อมูลเวชระเบียน ทำให้มีข้อจำกัดเรื่องความครบถ้วนสมบูรณ์ของข้อมูลในบางตัวแปร และไม่สามารถควบคุมปัจจัยรบกวนบางประการได้ เช่น ช่วงเวลาที่เจาะเลือดที่แน่นอน เมื่อเทียบกับวันที่เริ่มมีไข้

ขนาดกลุ่มตัวอย่าง: ขนาดกลุ่มตัวอย่างในการศึกษามีขนาดเล็ก อาจส่งผลต่ออำนาจในการทดสอบทางสถิติ (Power of test) ในการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ย่อยบางประการ

ขอบเขตพื้นที่ศึกษา: การศึกษาทำในโรงพยาบาลชุมชนเพียงแห่งเดียว (Single-center) ซึ่งอาจเป็นข้อจำกัดในการนำผลการศึกษาไปอ้างอิง (Generalization) ในบริบทของพื้นที่อื่นที่มีความแตกต่างทางระบาดวิทยา

ข้อเสนอแนะในการนำผลวิจัยไปใช้

1. จากผลการศึกษาสามารถนำมาใช้เป็นแนวทางในการประเมินผู้ป่วยที่สงสัยว่าเป็นโรคไข้เลือดออกในระยะเริ่มต้น โดยอ้างอิงจากค่าพารามิเตอร์ทางโลหิตวิทยาที่มีความสัมพันธ์กับโรค ช่วยให้แพทย์สามารถตัดสินใจในการส่งต่อ ตรวจเพิ่มเติม หรือเฝ้าระวังผู้ป่วยได้อย่างมีประสิทธิภาพ

2. จากผลการศึกษาสามารถนำไปใช้ในการจัดทำคู่มือการคัดกรองหรือแนวทางการเฝ้าระวังผู้ป่วยตามฤดูกาลระบาด รวมถึงนำเสนอให้ผู้บริหารพิจารณาแนวทางการวางแผนทรัพยากรอย่างมีประสิทธิภาพ

3. สามารถนำผลการศึกษาที่ได้ไปใช้ในการพัฒนาแนวปฏิบัติการดูแลผู้ป่วยไข้เลือดออกในระดับปฐมภูมิ และลดการพึ่งพาการตรวจเฉพาะทางราคาแพงในช่วงเริ่มต้นของการดูแล

ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยครั้งต่อไป

1. ในการศึกษาครั้งต่อไป การเพิ่มขนาดกลุ่มตัวอย่างและการสุ่มตัวอย่างจากหลายพื้นที่ ควรขยายขอบเขตการศึกษาให้ครอบคลุมโรงพยาบาลชุมชนในหลายภูมิภาค เพื่อให้ได้ข้อมูลที่หลากหลายและสามารถสรุปอ้างอิงได้ในระดับประเทศ

2. ในการศึกษาครั้งต่อไป ควรแยกการวิเคราะห์ค่าพารามิเตอร์ทางโลหิตวิทยาตามระยะของโรค ได้แก่ ระยะไข้ระยะวิกฤต และระยะฟื้นตัว เพื่อให้เข้าใจลักษณะการเปลี่ยนแปลงของพารามิเตอร์ได้แม่นยำยิ่งขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

ข้าพเจ้าขอแสดงความขอบคุณอย่างต่อเนื่องต่อโรงพยาบาลบ้านหมี่ จังหวัดลพบุรี ที่ให้การสนับสนุนสถานที่ และทรัพยากรในการดำเนินการวิจัย รวมถึงคณะผู้บริหารที่ให้คำแนะนำ และความเอื้อเฟื้อในทุกขั้นตอนของการดำเนินงาน ขอพระคุณเจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องของโรงพยาบาลบ้านหมี่ที่ให้ความร่วมมือ และเสียสละเวลาในการเก็บรวบรวมข้อมูลต่าง ๆ รวมถึงให้ข้อมูล และข้อเสนอแนะที่เป็นประโยชน์อย่างยิ่ง ทำให้การวิจัยครั้งนี้บรรลุวัตถุประสงค์อย่างสมบูรณ์ สุดท้ายนี้ขอขอบพระคุณที่ปรึกษา และผู้เชี่ยวชาญทุกท่านที่ให้คำแนะนำและข้อเสนอแนะอันมีค่าในการพัฒนางานวิจัยฉบับนี้ จนสำเร็จลุล่วงตามเป้าหมายที่ตั้งไว้

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Global strategy for dengue prevention and control, 2012–2020 [Internet]. Geneva: WHO; 2012 [cited 2025 Sep 4]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/75329>
2. Mohan UR, Watrous AJ, Miller JF, Lega BC, Sperling MR, Worrell GA, et al. The effects of direct brain stimulation in humans depend on frequency, amplitude, and white-matter proximity. *Brain Stimul.* 2020;13(5):1183–95. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2020.05.009>.
3. Kalayanarooj S. Clinical manifestations and management of dengue/DHF/DSS. *Trop Med Health.* 2011;39(4 Suppl):83–7. <https://doi.org/10.2149/tmh.2011-S11>.
4. Ahlan A, Bhattacharya A. Haematological profile of dengue fever. *Int J Res Med Sci.* 2017;5(12):5367–71. <https://doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20175459>.

5. Castilho BM, Silva MV, Lima AP, Almeida AC. Factors associated with thrombocytopenia in patients with dengue fever: a retrospective cohort study. *BMJ Open*. 2022;12(1):e051524. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-051524>.
6. Thangaratham TP, Jeeva S, Pushparaj J. Hematological parameters as diagnostic markers for dengue virus infection. *J Infect Dis Treat*. 2019;5(2):1–5. <https://doi.org/10.4172/2472-1093.1000144>.
7. Soundravally R, Agieshkumar B, Daisy M, Sherin J, Cleetus CC. Ferritin levels predict severe dengue. *Infection*. 2015;43(1):13–9. <https://doi.org/10.1007/s15010-014-0683-4>.
8. Kadavar SS, Lokapur V, Nadig D, Prabhu MH, Masur D. Hematological parameters in dengue fever: a study in a tertiary care hospital. *Int J Health Clin Res*. 2021;4(6):187–9.
9. World Health Organization. Dengue and severe dengue [Internet]. Geneva: WHO; 2023 [cited 2023 Nov 15]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>
10. กรมควบคุมโรค, กระทรวงสาธารณสุข. รายงานสถานการณ์โรคไข้เลือดออก [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: กรมควบคุมโรค; 2567 [เข้าถึงเมื่อ 6 ก.ย. 2567]. เข้าถึงได้จาก: https://ddc.moph.go.th/uploads/ckeditor2/files/แจ้งเตือนโรคไข้เลือดออก_edit2024.09.06.pdf
11. กรมวิทย์ เลขาประสพพัฒนา. การติดเชื้อไวรัสเดงกี: จากทฤษฎีสู่ปฏิบัติ. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์หมอชาวบ้าน; 2560.
12. พิชัยสิริ นวลมณี, ณัฐดนัย ชาวไทย, เบญจรัตน์ ชาทะโชติ, การ์นต์ ไพสุศานติวัฒนา. การเพิ่มประสิทธิภาพการรายงานผล nucleated red blood cell จากเครื่องวิเคราะห์เม็ดเลือดอัตโนมัติ Beckman Coulter UniCel® DxH. *วารสารเทคนิคการแพทย์*. 2563;48(3):493–503.
13. มาลี กสิพร้อง. การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างผลการตรวจทางภูมิคุ้มกันในน้ำเหลืองกับค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดในผู้ติดเชื้อเดงกี โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์. *สรรพสิทธิเวชสาร*. 2564;42(2):31–8.
14. American Academy of Pediatrics. Dengue. In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long ST, editors. *Red Book: 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 30th ed. Elk Grove Village (IL): American Academy of Pediatrics; 2015. p. 322–5.
15. Antunes AC, Oliveira GL, Nunes LI, Caldeira AP, Barbosa FT. Evaluation of the diagnostic value of the tourniquet test in predicting severe dengue cases in Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2013;46(5):542–6. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-1530-2013>.
16. Chrispal A, Boorugu H, Gopinath KG, et al. Acute undifferentiated febrile illness in adult hospitalized patients. *Trop Doct*. 2010;40(4):230–4. <https://doi.org/10.1258/td.2010.090371>.
17. Halsey ES, Vilcarromero S, Forshey BM, Rocha C, Morrison AC, Kochel TJ. Performance of the tourniquet test for diagnosing dengue in Peru. *Am J Trop Med Hyg*. 2013;89(1):99–104. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.12-0383>.
18. Hartman ME, Cheifetz IM. Pediatric emergencies and resuscitation. In: Kliegman RM, Stanton BF, St Geme JW III, Schor NF, Behrman RE, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20th ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 489–506.
19. Jhamb R, Kumar A, Ranga GS, Garg R, Aggarwal S. Unusual manifestations in dengue outbreak 2009, Delhi, India. *J Commun Dis*. 2010;42(4):255–61.
20. Joshi AA, Gayathri BR, Kulkarni S. Correlation of thrombocytopenia with degree of atypical lymphocytosis in dengue. *Int J Res Med Sci*. 2017;5(9):4041–4043. <https://doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20173979>.
21. Kalabamua FS, Maliki S. Use of haematological changes as predictors of dengue infection. *East Afr Health Res J*. 2022;6(2):175–81. <https://doi.org/10.24248/eahrj.v6i2.704>.
22. Lorenzi OD, Gregory CJ, Santiago LM, et al. Acute febrile illness surveillance: comparison of influenza and dengue. *Am J Trop Med Hyg*. 2013;88(3):472–80. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.12-0375>.
23. Lovera D, Martinez de Cuellar C, Araya S, Perez JM, Saavedra S. Clinical characteristics and risk factors of dengue shock syndrome in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2016;35(12):1294–1299. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000001272>.
24. Michels M, Sumardi U, de Mast Q, et al. Predictive value of bedside ultrasonography for severe dengue. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7(6):e2277. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002277>.
25. Pothapregada S, Kullu P, Kamalakannan B, Thulasingham M. Is ultrasound useful to predict severe dengue? *Indian J Pediatr*. 2016;83(6):500–4. <https://doi.org/10.1007/s12098-015-1960-4>.
26. Rey FA. Dengue virus: two hosts, two structures. *Nature*. 2013;497(7451):443–4. <https://doi.org/10.1038/497443a>.
27. Schmidt-Chanasit J, Tenner-Racz K, Poppert D, Becker N, Drexler JF. Fatal dengue hemorrhagic fever imported into Germany. *Infection*. 2012;40(4):441–3. <https://doi.org/10.1007/s15010-012-0266-3>.
28. Sirivichayakul C, Limkittikul K, Chanthavanich P, et al. Dengue infection in children in Ratchaburi, Thailand. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012;6(2):e1520. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0001520>.
29. Srikiatkachorn A, Gibbons RV, Green S, et al. Dengue hemorrhagic fever: sensitivity and specificity of WHO definition. *Clin Infect Dis*. 2010;50(8):1135–1143. <https://doi.org/10.1086/651268>.
30. Suwanto S, Nainggolan L, Sinto R, Siahaan M, Damanik E. Dengue score: a diagnostic predictor for pleural effusion/ascites. *BMC Infect Dis*. 2016;16:322. <https://doi.org/10.1186/s12879-016-1736-5>.

31. Thongrungrat S, Maneekan P, Wasinpiyamongkol L, Prummongkol S. Transovarial dengue virus transmission by *Aedes aegypti*. *J Vector Ecol*. 2011;36(1):147–152.
32. World Health Organization Regional Office for South-East Asia. Comprehensive guidelines for prevention and control of dengue and dengue haemorrhagic fever [Internet]. New Delhi: WHO SEARO; 2011 [cited 2025 Sep 4]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/123456789/146198>
33. World Health Organization. Dengue and severe dengue [Internet]. Geneva: WHO; 2024 [cited 2024 Apr 23]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>