

นิพนธ์ต้นฉบับ

## โรคมาลาเรียฟัลซิพารัมในเด็กของโรงพยาบาล- พระปกเกล้าฯ พ.ศ. 2526

อุมพร ตรังคสมบัติ\*

ประกิต เกษมสานต์\*\* เสาวนีย์ จำเดิมแผด็จศึก\*

**Trangkasombat U, Kasemsarn P, Chumdermpadetsuk S. Falciparum malaria in Thai children at Prapokklao Hospital, 1983. Chula Med J 1987 Feb; 31 (3) : 207-216**

*A prospective study to determine clinical manifestations, laboratory findings and the effects of age and nutritional status on Falciparum malaria infection was performed in 82 children admitted at Prapokklao Hospital, Chantaburi in August and November, 1983. There were 50 boys and 32 girls, of ages 5 months to 14 years with a mean of 6.7 years. Fever was the most common complaint. Other symptoms is decreasing frequencies were vomiting, headache, pallor, abdominal pain, constipation, drowsiness, jaundice, cough, diarrhea, edema, convulsion, hemoglobinuria, oliguria and epistaxis. The physical examination revealed protein-energy malnutrition in 36.6% of the patients, anemia 76.8%, jaundice 30.5%, hepatomegaly 63.4% and splenomegaly 76.5%. Mean duration of fever and mean parasite clearance after beginning quinine therapy were  $3.0 \pm 1.5$  days and  $3.3 \pm 1.2$  days respectively. In cerebral malaria the laboratory changes were more striking, mean duration of fever and mean parasite clearance were longer. There were six patients with cerebral malaria. The mortality rate in this study was 1.2%. The course of the disease in patients five years of age and below was more severe than in the older group. No correlation was found between the nutritional status and the severity of the disease.*

\* ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

\*\* ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลพระปกเกล้าฯ จังหวัดจันทบุรี

โรคมาลาเรียเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญ ในปี พ.ศ. 2486 โรคนี้จัดเป็นสาเหตุการตายอันดับ 1 ของประเทศ<sup>(1)</sup> แม้ว่าปัจจุบันอัตราตายจะลดลงอันเป็นผลสืบเนื่องจากแผนการควบคุมและกำจัดมาลาเรียก็ตาม โรคนี้ก็ยังคงคร่าชีวิตของประชากรไปเป็นจำนวนมาก ประมาณกันว่า ในทวีปอัฟริกา จะมีเด็กเสียชีวิตจากมาลาเรียถึงหนึ่งล้านคนต่อปี<sup>(2)</sup> ในประเทศไทยไม่มีสถิติที่แน่นอน แต่คะเนว่ามีเด็กจำนวนไม่น้อยที่ต้องเสียชีวิตลง เนื่องจากโรคมาลาเรียในเด็กมีลักษณะบางประการที่แตกต่างจากผู้ใหญ่ทั้งการศึกษาในเด็กยังมีน้อย การศึกษานี้มีจุดประสงค์ที่จะศึกษาอาการและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคมาลาเรียฟัลซิพารัม รวมทั้งความสัมพันธ์ระหว่างอายุและภาวะโภชนาการของผู้ป่วยกับความรุนแรงของโรค

**ผู้ป่วยและวิธีการ** ศึกษาผู้ป่วยเด็กที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี ในเดือนสิงหาคม และพฤศจิกายน พ.ศ. 2526 โดยทุกรายจะต้องตรวจพบ Plasmodium falciparum ในกระแสโลหิต และไม่พบสาเหตุอื่นของการเจ็บป่วย ผู้ป่วยจะได้รับการซักประวัติและตรวจร่างกายอย่างละเอียด รวมทั้งประเมินภาวะโภชนาการโดยใช้กราฟมาตรฐานของกองโภชนาการ กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข

**การตรวจทางห้องปฏิบัติการ** การตรวจวัดระดับ

ฮีโมโกลบิน และเม็ดโลหิตขาว การตรวจปัสสาวะ และอุจจาระ จะทำในผู้ป่วยทุกราย ส่วนการตรวจทางชีวเคมีต่าง ๆ และการเจาะตรวจน้ำไขสันหลัง จะทำเฉพาะผู้ป่วยบางรายที่มีภาวะเหมาะสม

**การรักษา** ผู้ป่วยจะได้รับยาควินิน 10 มก.เบส/กก./ครั้ง ทุก 8 ชั่วโมง ในแบบรับประทานหรือฉีดเข้าหลอดเลือดดำเป็นเวลาอย่างน้อย 7 วัน จนตรวจไม่พบเชื้อมาลาเรีย และได้รับ Primaquine ชนิดรับประทานในขนาดของยาที่ลดลงตามส่วนของขนาดยาในผู้ใหญ่ซึ่งคิดประมาณ 30-45 มก. ในวันที่จำหน่ายออกจากโรงพยาบาล ส่วนภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ จะได้รับการรักษาตามความเหมาะสม

**การติดตามผลการรักษา** ผู้ป่วยจะได้รับการตรวจร่างกายและตรวจฟิล์มเลือดหนาทุกวันจนไม่พบเชื้อมาลาเรียชนิด Ring form และซ้ำอีกหนึ่งครั้งในวันรุ่งขึ้น

**ผลการศึกษา** ผู้ป่วยจำนวน 82 ราย เป็นชาย 50 ราย หญิง 32 ราย อายุตั้งแต่ 5 เดือนถึง 14 ปี อายุเฉลี่ย 6.7 ปี อายุที่พบบ่อยคือ 3-5 ปี อายุน้อยกว่า 1 ปี มี 2 ราย คืออายุ 5 และ 7 เดือนตามลำดับ ภูมิลำเนาส่วนใหญ่อยู่ในจังหวัดจันทบุรี อำเภอที่พบบ่อยที่สุดคือ อำเภอโป่งน้ำร้อน บิดามารดาของผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอาชีพทำไร่ และชุดพลอย (ตารางที่ 1, 2)

No. of patients

**Table 1.** Age distribution of 82 patients.

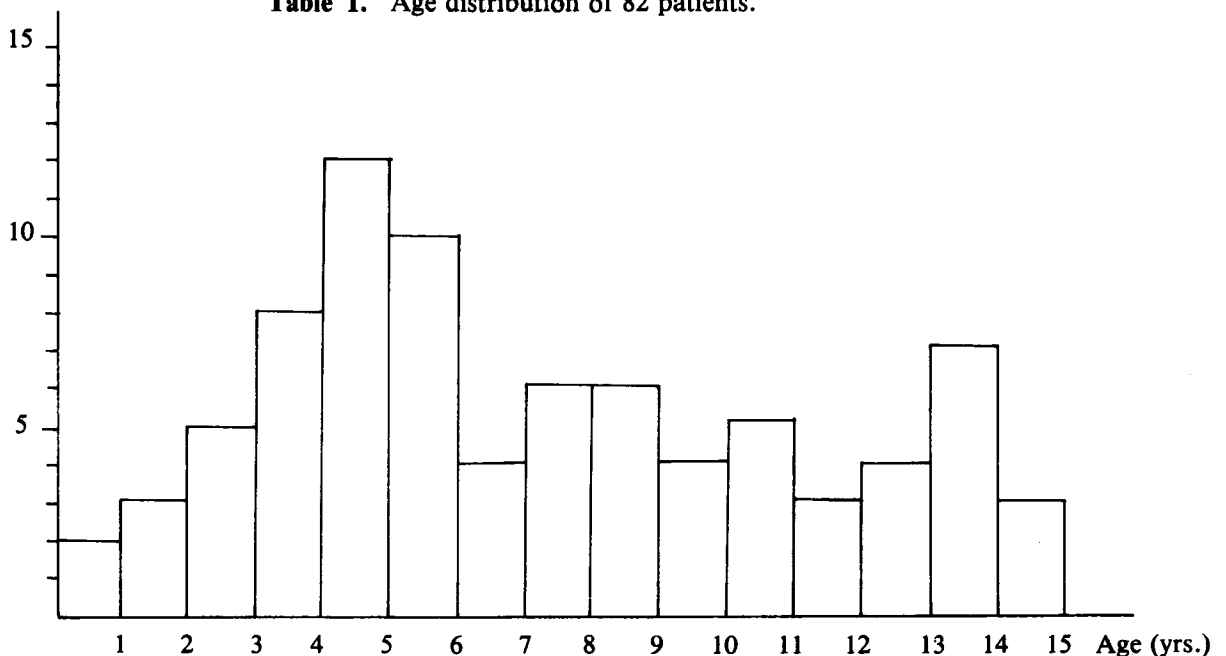


Table 2. Area of residence.

Amphur	Patients	
	No.	Percent
Pong Namron	40	(50.6)
Makham	15	(19)
Thamai	7	(8.9)
Borai (Trät)	4	(5.1)
Amphurmuang	4	(5.1)
Wangnamyen (Prachinburi)	3	(3.8)
Khlong	3	(3.8)
Klaeng (Rayong)	1	(1.3)
Wattana-Nakhon (Prachinburi)	1	(1.3)

ผู้ป่วย 43 ราย (ร้อยละ 52.4) เคยป่วยเป็นมาลาเรียมาก่อน ในจำนวนนี้ 23 ราย เคยเป็นมากกว่า 1 ครั้ง 31 ราย (ร้อยละ 37.8) ไม่เคยเป็นมาก่อน อีก 8 ราย (ร้อยละ 9.8) จำไม่ได้ว่าเคยเป็นหรือไม่

อาการ ใช้เป็นอาการที่พบในผู้ป่วยทุกราย ร้อยละ 69.6 เป็นไข้หนาวสั่น ระยะเวลาที่เป็นไข้ก่อนมาหาแพทย์เฉลี่ย  $5.2 \pm 3.2$  วัน ส่วนอาการอื่น ๆ แสดงในตารางที่ 3

Table 3. Clinical characteristics of Falciparum Malaria in 82 patients.

	Percent
Fever	100
Vomiting	84.8
Headache	63.2
Pallor	53.7
Abdominal pain	47.5
Constipation	42.0
Drowsiness	25.6
Jaundice	24.4
Cough	15.9
Diarrhea	13.6
Edema	6.1
Convulsion	4.9
Hemoglobinuria	3.7
Anuria	1.2
Epistaxis	1.2

การตรวจร่างกาย อุณหภูมิเฉลี่ยแรกรับ  $38.7 \pm 1^{\circ}\text{C}$ . พบภาวะทุพโภชนาการ 30 ราย (ร้อยละ 36.6) ชีต 63 ราย (ร้อยละ 76.8) เหลือง 25 ราย (ร้อยละ 30.5) ตับโตคล้ำได้ 2 ซม. ขึ้นไปได้ชายโครงขวา 52 ราย (ร้อยละ 63.4) ม้ามโต คล้ำได้ 1 ซม. ขึ้นไปได้ชายโครงซ้าย 62 ราย (ร้อยละ 76.5) ผู้ป่วย 1 ราย ถูกตัดม้ามมาก่อนเนื่องจากอุบัติเหตุ

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ ในผู้ป่วยที่อาการไม่รุนแรงฮีมาโตคริตต่ำกว่า 30% 50 ราย (ร้อยละ 61) ต่ำกว่า 20% 18 ราย (ร้อยละ 22) รูปร่างและการติดสีของเม็ดโลหิตแดง ส่วนใหญ่อยู่ในเกณฑ์ปกติ

การตรวจทางชีวเคมีโซเดียม  $133 \pm 6.9$  mEq/L โปตัสเซียม  $3.8 \pm 0.7$  mEq/L คลอไรด์  $94.8 \pm 4.8$  mEq/L ไบคาร์บอเนต  $18.6 \pm 4.3$  mEq/L ผู้ป่วยร้อยละ

27 มีโซเดียมต่ำกว่า 130 mEq/L โดยมีค่าเฉลี่ย 124.5 mEq/L และระดับโซเดียมต่ำสุดคือ 114 mEq/L

พบภาวะพร่องเอ็นไซม์ G-6-PD ในผู้ป่วย 20 จาก 79 ราย (ร้อยละ 25.3) เป็นชาย 15 ราย หญิง 5 ราย Coombs' test ให้ผลบวก 4 ราย จาก 69 ราย (ร้อยละ 5.8)

การตรวจปัสสาวะพบอัลบูมินเล็กน้อย ร้อยละ 40 น้ำตาลร้อยละ 2.5 เม็ดโลหิตแดงร้อยละ 41 เม็ดโลหิตขาว ร้อยละ 84 เซลล์ทั้ง 2 ชนิดนี้ ส่วนใหญ่พบไม่เกิน 5 ตัว ต่อ High power field พบ Cast ร้อยละ 24 ส่วนใหญ่เป็น Granular cast การตรวจอุจจาระพบพยาธิร้อยละ

40.3 ที่พบบ่อยที่สุดคือ พยาธิปากขอ นอกจากนั้นก็พบพยาธิเส้นด้าย, พยาธิสตรองจิลอยด์และพยาธิใบไม้ในตับ

ผู้ป่วยเป็นมาลาเรียขึ้นสมอง 6 ราย ในจำนวนนี้ 4 ราย มีอายุ 4-5 ปี อีก 2 ราย อายุ 12 และ 14 ปีตามลำดับ 5 รายไม่เคยเป็นมาลาเรียมาก่อน ในจำนวนนี้ 3 ราย เพิ่งย้ายภูมิลำเนาจากจังหวัดอื่น ผู้ป่วยทั้งหมดมีไข้ 3-6 วัน ก่อนมาโรงพยาบาล อาการทางสมองมีตั้งแต่ซึมมาก พูดไม่รู้เรื่อง หมดสติ และชัก 2 รายมีภาวะทุพโภชนาการ ผลการเจาะตรวจน้ำไขสันหลังในผู้ป่วย 3 รายอยู่ในเกณฑ์ปกติ ผู้ป่วย 1 รายเสียชีวิต การตรวจทางห้องปฏิบัติการและการดำเนินโรคแสดงในตารางที่ 4,5

**Table 4.** Laboratory tests in patients with and without cerebral malaria.

	Patients with cerebral malaria	Patients without cerebral malaria
Hct (%)	23.9 ± 6.4	27.2 ± 7.1
Wbc/cumm	9350 ± 4502	8033 ± 3614
Neutrophils (%)	51 ± 21	52 ± 17
Lymphocytes (%)	49 ± 21	46 ± 16
BUN (mg/dl)	33.3 ± 25.7	12.7 ± 6.3
Creatinine (mg/dl)	1.79 ± 0.35	1.0 ± 0.4
Total bilirubin (mg/dl)	1.15 ± 0.6	1.02 ± 0.86
Direct bilirubin (mg/dl)	0.72 ± 0.42	0.5 ± 0.3
SGOT (IU/L)	95.7 ± 87.6	36 ± 18

**Table 5.** Outcome after quinine therapy in patients with and without cerebral malaria.

	Patients with cerebral malaria (mean ± SD)	Patients without cerebral malaria (mean ± SD)
Highest temperature (°C)	39.6 ± 0.9	39.6 ± 0.7
Duration of fever (Days)	4.0 ± 1.0	3.0 ± 1.5
Duration of parasitemia (Days)	3.6 ± 1.5	3.3 ± 1.2

ผู้ป่วยที่มีปัสสาวะดำ เป็นเพศชายทั้ง 3 ราย อายุ 4,6 และ 13 ปีตามลำดับ ตรวจพบภาวะพร่องเอ็นไซม์ G-6-PD 2 ราย Coombs' test และ Cold agglutinin ให้ผลบวกอย่างละ 1 ราย ผู้ป่วยที่มีอายุ 4 ปี มีอาการหัวใจวายเนื่องจากช็อคมาก แต่ไม่มีรายใดเสียชีวิต

การศึกษาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มอายุ 5 ปีลงมาและมากกว่า 5 ปี ซึ่งมีผู้ป่วยกลุ่มละ 41 ราย พบว่าเด็กโตมี

อาการไข้ หนาวสั่นมากกว่าเด็กเล็กอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เด็กเล็กมีอาการช็อค ท้องร่วง บวม และทุพโภชนาการมากกว่า การตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่า เด็กเล็กมีฮีมาโตคริตต่ำกว่าและเม็ดโลหิตขาวเป็นลิมโฟไซด์สูงกว่าเด็กโตระยะเวลาที่เป็นไข้และเวลาที่พบเชื้อในกระแสโลหิตหลังการรักษาด้วยยาควินินจะนานกว่าเด็กโตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 6,7,8)

### การวิเคราะห์ข้อมูล

บันทึกจัดเก็บข้อมูลที่ได้ทั้งหมดลงในคอมพิวเตอร์ โดยอาศัยโปรแกรมสำเร็จรูป DBASE III แจกแจงข้อมูล แล้วนำมาวิเคราะห์ทางสถิติ

### สถิติ

สถิติที่ใช้ในรายงานนี้ใช้เปรียบเทียบเป็นร้อยละ เทียบหาความแตกต่างโดยใช้ Chi square test

### ผลการศึกษา

ในช่วงระยะเวลาดังกล่าว ได้สัมภาษณ์และให้สตรีตั้งครรภ์ตอบแบบสอบถาม จำนวนทั้งสิ้น 314 คน เป็นสตรี

ตั้งครรภ์อายุ 15-19 ปี จำนวน 45 คน, 20-24 ปี จำนวน 108 คน, 25-29 ปี จำนวน 103 คน, อายุ 30-34 ปี จำนวน 38 คน และอายุมากกว่า 35 ปี จำนวน 20 คน สตรีตั้งครรภ์ 14 คน หรือร้อยละ 4.5 มีประสบการณ์เกี่ยวกับโรคตับมาก่อน ส่วนความรู้เกี่ยวกับโรคไวรัสตับอักเสบบี พบว่าสตรีตั้งครรภ์ 37 คน หรือร้อยละ 11.8 มีความรู้ดังกล่าว เมื่อแจกแจงตามกลุ่มอายุจะเห็นว่ามารดาที่มีอายุน้อยมีความรู้เป็นจำนวนน้อยกว่ามารดาที่มีอายุมาก ดังแสดงในตารางที่ 1 สตรีตั้งครรภ์ที่มีอายุ 25 ปี หรือมากกว่า จะมีความรู้เกี่ยวกับโรคไวรัสตับอักเสบบีมากกว่ามารดาที่มีอายุน้อยกว่า 25 ปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $X^2 = 8.92, p < 0.005$ ) (ตารางที่ 1)

Table 1 The knowledge of viral hepatitis in pregnant women.

Age group	Pregnant women	Pregnant women who had the knowledge of viral hepatitis.	
		No.	percent
15 - 19	45	1	2.2
20 - 24	108	8	7.4
25 - 29	103	19	18.4
30 - 34	38	5	14.3
≥ 35	20	4	20

ความรู้เกี่ยวกับโรคไวรัสตับอักเสบบีของสตรีตั้งครรภ์ จะเพิ่มขึ้นตามระดับการศึกษา สตรีตั้งครรภ์ที่มีระดับการศึกษาสูงจะมีความรู้มากกว่าสตรีตั้งครรภ์ที่มีระดับการศึกษา

ต่ำกว่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $X^2 = 46.1, p < 0.001$ ) ดังแสดงในตารางที่ 2

Table 2 The knowledge of viral hepatitis in pregnant women with different level of education.

Education	No. of Pregnant women	pregnant women who had the knowledge of viral hepatitis.	
		No.	percent
uneducated	13	0	0
primary school	192	7	3.6
secondary school	82	19	23.2
occupational school or university	27	11	40.7

ความรู้เกี่ยวกับโรคไวรัสตับอักเสบบี บี ไม่มีความสัมพันธ์กับอาชีพ จำนวนการตั้งครรภ์ และฐานะครอบครัว สตรีตั้งครรภ์ส่วนมากยังไม่ทราบว่ามีวัคซีนป้องกันโรคไวรัสตับอักเสบบี หรือกล่าวได้ว่าสตรีตั้งครรภ์ร้อยละ 17.8 ทราบว่ามีวัคซีนในการป้องกันโรค และยังพบว่ามารดาที่มีอายุ

น้อยกว่า 25 ปี ทราบว่ามีวัคซีนป้องกันโรคน้อยกว่ามารดาที่มีอายุ 25 ปี หรือมากกว่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $X^2 = 10.12, p < 0.002$ ) รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 3

**Table 6.** Clinical features in patients below and above 5 years of age.

	< 5 yrs. (percent)	> 5 yrs. (percent)
Malnutrition*	56.0	17.0
Fever $\bar{c}$ chill*	61.5	82.0
Jaundice	26.8	22.0
Anemia*	70.7	36.6
Diarrhea*	22.0	5.
Constipation	46.3	37.5
Drowsiness	31.7	19.5
Convulsion	7.3	2.4
Anuria	0	2.4
Hemoglobinuria	0	7.3
Edema*	12.2	0

\* The differences are statistically significant ( $p < 0.05$ )

**Table 7.** Laboratory tests in patients below and above 5 yrs. of age

	< 5 yrs.	> 5 yrs.
Hct* (%)	24.6 $\pm$ 7.2	28.3 $\pm$ 7.2
Wbc/cu.mm.	8917 $\pm$ 4243	7361 $\pm$ 2898
Neutrophils* (%)	46 $\pm$ 17	59 $\pm$ 15
Lymphocytes* (%)	53 $\pm$ 17	39 $\pm$ 13
Total bilirubin	0.9 $\pm$ 0.5	1.12 $\pm$ 1.0
Direct bilirubin	0.5 $\pm$ 0.3	.5 $\pm$ .3
SGOT (IU/L)	43 $\pm$ 23	40 $\pm$ 36
Alkaline phosphatase (IU/L)	45.3 $\pm$ 22.5	44 $\pm$ 19
Parasitemia > 50,000.cu.mm. (%)	51.2	46.3
G6PD deficiency (%)	30	20
Positive Combs' test (%)	3	8.1

\* The differences are statistically significant ( $p < 0.05$ )

**Table 8.** Outcome after quinine therapy in patients below and above 5 yrs. of age.

	< 5 yrs.	> 5 yrs.
Highest temperature ( $^{\circ}$ C)	39.7 $\pm$ 0.8	39.5 $\pm$ 0.7
Duration of fever* (days)	3.7 $\pm$ 1.8	2.5 $\pm$ 1.3
Duration of parasitemia* (days)	3.7 $\pm$ 1.3	3.0 $\pm$ 1.0
Patients with cerebral malaria or hemoglobinuria (%)	12.2	9.8
Patients receiving blood transfusion (%)	36.6	19.5

\* The differences are statistically significant ( $p < 0.05$ )

การศึกษาเปรียบเทียบในผู้ป่วยอายุ 5 ปีลงมา ซึ่งมี โภชนาการปกติ 18 ราย และทุพโภชนาการ 23 ราย พบว่า ฮีมาโตคริตในผู้ป่วยทุพโภชนาการต่ำกว่าผู้ป่วยที่โภชนาการ

ปกติอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนอาการผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และการดำเนินโรคไม่แตกต่างกัน (ตาราง 9,10,11)

**Table 9.** Clinical features in patients with and without malnutrition.

	<b>Patients with malnutrition (percent)</b>	<b>Patients without malnutrition (percent)</b>
Previous episodes of malaria	31.8	58.8
Fever with chill	60.9	62.5
jaundice	34.8	16.7
Pallor	78.3	61.1
Diarrhea	13	33.3
Drowsiness	21.7	44.4
Convulsion	4.3	11.1
Edema	13	11.1

**Table 10.** Laboratory tests in patients with and without malnutrition.

	<b>Patients with malnutrition</b>	<b>Patients without malnutrition</b>
Hct* (%)	22.4 ± 7	27.3 ± 6.8
Wbc/cu.mm.	8470 ± 2921	9711 ± 5434
Neutrophils (%)	46 ± 16	45 ± 18
Lymphocytes (%)	53 ± 16	54 ± 18.5
Total bilirubin (mg/dl)	0.94 ± 0.6	0.80 ± 0.27
Direct bilirubin (mg/dl)	0.5 ± 0.3	0.45 ± 0.2
SGOT (IU/L)	43 ± 24	43 ± 24
Alkaline phosphatase (IU/L)	41.7 ± 15.7	51.6 ± 31.6
Parasitemia more than 50,000/mm <sup>3</sup> (%)	21.7	55.5
G6PD deficiency (%)	34.8	23.5
Postitive Coombs' test (%)	4.3	0

\* The difference is statistically significant (p < 0.05)

**Table 11.** Outcome after quinine therapy in patients with and without malnutrition.

	<b>Patients with malnutrition</b>	<b>Patients without malnutrition</b>
Highest temperature (°C)	39.9 ± 0.7	39.6 ± 0.9
Duration of fever (days)	3.6 ± 1.9	3.6 ± 1.6
Duration of parasitemia (days)	3.7 ± 1.4	3.6 ± 1.1
Patient with cerebral - malaria or hemoglobunuria (%)	13	11.1
Patients receiving blood transfusion (%)	43.5	27.8

**Table 12.** Summary of studies on childhood falciparum malaria.

Clinical findings	Hendrickse et al (%)	Laosombat et al (%)	Present study (%)
Fever	96.2	99.6	100
Vomiting	32.06	35.22	84.8
Headache	-	10.12	63.2
Pallor	28.8	-	53.7
Abdominal pain	-	14.98	47.5
Constipation	-	-	42.0
Drowsiness	-	4.86	25.6
jaundice	-	3.24	24.4
Cough	-	-	15.9
Diarrhea	22.28	9.72	13.6
Edema	-	-	6.1
Convulsion	49.46	23.89	4.9
Hemoglobinuria	-	-	3.7
Anuria	-	-	1.2
Epistaxis	-	-	1.2
Unconscious	-	8.91	-
Dyspnea	7.61	4.86	-
Irritable	-	1.62	-
Poor feeding	-	0.04	-
Hepatomegaly	55.98	61.13	63.4
Splenomegaly	39.13	52.23	76.5
Hct < 20 - 21%	35.3 (< 20%)	26.12 (< 21%)	22 (< 20%)
Mortality rate	6.0	2.02	1.2

## วิจารณ์

มาลาเรียเป็นโรคที่พบได้ในทุกอายุ ในถิ่นที่มีการติดเชื้อสูง เช่น ทวีปอาฟริกามาลาเรียจะเกิดบ่อยและรุนแรงในเด็กอายุ 5 ปีลงมา เมื่ออายุมากขึ้นอัตราการเกิดโรคจะน้อยลง การศึกษาที่ไนจีเรียพบว่าอัตราการติดเชื้อ *Plasmodium falciparum* เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 0-2 ในอายุ 3 เดือนแรก เป็นร้อยละ 90 เมื่ออายุ 1 ปี และจะอยู่ในระดับสูงตลอดวัยก่อนเรียน เมื่อถึงวัยเรียนเด็กจะสร้างภูมิคุ้มกันได้ Lucas และคณะพบว่าเด็กวัยเรียนร้อยละ 75 มีเชื้อมาลาเรียในกระแสโลหิตได้โดยไม่มีอาการ<sup>(3)</sup>

ในประเทศไทยการแพร่เชื้อมาลาเรียไม่สูงเท่าอาฟริกา ผู้ป่วยไม่มีภูมิคุ้มกันพอที่จะป้องกันมาลาเรีย ดังนั้นผู้ป่วยที่ได้รับเชื้อจึงมักมีอาการทุกคน<sup>(4)</sup> ในรายงานนี้อายุที่พบบ่อยที่สุดคือ 3-5 ปี อายุต่ำกว่า 1 ปีมีเพียง 2 ราย วิชัย เหล่าสมบัติและคณะศึกษาผู้ป่วยมาลาเรียฟัลซิพารัมและไวแวกซ์ 247 ราย พบว่าอายุต่ำกว่า 1 ปีมีเพียงร้อยละ 14.7<sup>(5)</sup> การที่เป็นเช่นนี้อาจอธิบายได้หลายประการ ประการแรกในถิ่นที่มีการติดเชื้อสูงเด็กจะมีภูมิคุ้มกันซึ่งเป็น IgG ผ่าน

จากแม่มาทางรก ในข้อนี้คงไม่เป็นจริงสำหรับเมืองไทย เพราะอัตราการติดเชื้อไม่สูงพอ ประการที่ 2 Hemoglobin F ซึ่งมีอยู่ในระดับสูงในอายุ 2-3 เดือนแรก สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อมาลาเรียได้ และประการสุดท้าย นานมไม่ว่าจากคนหรือสัตว์สามารถลดการเติบโตของเชื้อได้ เนื่องจากไม่มี Paraaminobenzoic acid<sup>(2)</sup> ซึ่งเชื้อมาลาเรียจำเป็นต้องใช้ในการสังเคราะห์นิวคลีโอติก เอซิด ข้อนี้เป็นจริงในสัตว์ทดลอง แต่ในคนยังไม่หลักฐานแน่ชัด ดังนั้นสำหรับประเทศไทยเหตุผลสำคัญที่ทำให้การติดเชื้อในขวบปีแรกต่ำน่าจะเป็นเนื่องจากการเลี้ยงดูเด็กเล็ก ซึ่งมีการป้องกันไม่ให้ถูกยุงกัดมากกว่าเด็กโต<sup>(6)</sup>

อาการในเด็กมักแตกต่างจากผู้ใหญ่ที่พบเสมอคือ ไข้ ซึ่งมีลักษณะไม่แน่นอนอาจเป็นตลอดเวลาหรือเป็นพัก ๆ อาการซีดจะเกิดรุนแรงกว่าผู้ใหญ่ การศึกษาในเด็กที่นครราชสีมาพบว่า ผู้ป่วยที่ซีมาโตคริตต่ำกว่า 30% มีร้อยละ 47<sup>(7)</sup> แต่รายงานนี้พบถึงร้อยละ 61 อาการซีดในมาลาเรียเกิดจากสาเหตุใหญ่ ๆ 3 ประการ คือ การแตกตัวของเม็ดโลหิตแดงทั้งในและนอกหลอดเลือด การกดการสร้างเม็ดโลหิตแดง



และความผิดปกติในเมตาโบลิซึมของเหล็กและกรดโฟลิก<sup>(8)</sup> เม็ดโลหิตแดงจะมีขนาดและการติดสีปกติ แต่ในรายงานนี้ ผู้ป่วยบางรายเม็ดโลหิตแดงมีขนาดเล็กและติดสีจาง ซึ่งน่าจะมีสาเหตุมาจากภาวะทุพโภชนาการและโรคหนองพยาธิ รายงานนี้พบโรคหนองพยาธิร้อยละ 40.3 ซึ่งน่าจะต่ำกว่าความเป็นจริง ทั้งนี้เพราะการตรวจใช้วิธี Simple smear ไม่ได้ใช้ Concentration technique ซึ่งให้ผลแม่นยำกว่า

อาการท้องร่วงส่วนใหญ่ไม่รุนแรง อุจจาระบางครั้งมีมูกปน แต่มักตรวจไม่พบเม็ดโลหิตแดงหรือขาว อย่างไรก็ตามควรพิจารณาแยกโรคจากการติดเชื้อในทางเดินอาหารด้วย เพราะพบได้บ่อยในประเทศไทย

อาการบวมอาจเกิดจากภาวะแทรกซ้อนทางไต ซึ่งในผู้ใหญ่พบถึงร้อยละ 67<sup>(9)</sup> แต่ในเด็กพบน้อย ประสิทธิภาพทุกระกุดและคณะ ได้รายงานผู้ป่วยเด็กอายุ 3½ ปี ซึ่งป่วยเป็นมาลาเรียฟัลซิพารัมและเกิดไตอักเสบเฉียบพลัน<sup>(10)</sup> นอกจากนี้มีผู้รายงานกลุ่มอาการเนโฟรติกในมาลาเรียฟัลซิพารัมหลายราย<sup>(11)</sup> ในรายงานนี้ผู้ป่วยที่บวมไม่ปรากฏว่ามีอาการแทรกซ้อนทางไตเลย แต่พบว่า มีอัลบูมินต่ำ ซึ่งเป็นผลมาจากภาวะทุพโภชนาการและการติดเชื้อมาลาเรียเอง<sup>(12)</sup> การตรวจปัสสาวะก็พบการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อยไม่ต่างไปจากที่มีรายงานในผู้ใหญ่<sup>(11)</sup>

การศึกษานี้พบภาวะโซเดียมต่ำร้อยละ 27 ในผู้ใหญ่พบได้ถึงร้อยละ 67 โดยอาจมีสาเหตุมาจากการขาดโซเดียม การเพิ่มของ Antidiuretic hormone และการเปลี่ยนแปลงที่ Osmoreceptor<sup>(13)</sup> การตรวจสมรรถภาพของตับพบว่า ผู้ป่วยที่อาการไม่รุนแรงระดับเอนไซม์ SGOT สูงผิดปกติร้อยละ 44.4 ในผู้ป่วยมาลาเรียขึ้นสมองค่า SGOT จะสูงมาก แต่อย่างไรก็ตามจะไม่สูงเท่าผู้ป่วยที่ตับอักเสบจากไวรัส และค่าจะลดลงอย่างรวดเร็วเมื่อผู้ป่วยอาการดีขึ้น

ผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงมักพบว่า เม็ดโลหิตแดงมีการติดเชื้อมากกว่า 5%, เม็ดโลหิตแดงเกิน 10% ขึ้นไป มีเชื้ออยู่มากกว่า 1 ตัว หรือตรวจพบ Schizont มากในกระแสโลหิต<sup>(12)</sup> อย่างไรก็ตามอาจเกิดอาการรุนแรงได้ในผู้ป่วยที่พบเชื้อไม่มากโดยเฉพาะในเด็กเล็ก ในประเทศไทยพบมาลาเรียขึ้นสมองร้อยละ 7 ของผู้ป่วยที่รับไว้ในโรงพยาบาล และร้อยละ 80 ของผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง<sup>(7)</sup> รายงานนี้พบร้อยละ 7.3 ซึ่งใกล้เคียงกับวิชัย เหล่าสมบัติและคณะ<sup>(5)</sup> มีผู้ศึกษาพบว่าสเตียรอยด์ไม่มีประโยชน์ในการรักษามาลาเรียขึ้นสมอง เนื่องจากทำให้ระยะเวลาที่ผู้ป่วยไม่รู้สตินานขึ้น และภาวะแทรกซ้อนมากขึ้น<sup>(14)</sup> ผู้ป่วยในรายงานนี้ 5 ราย

หายเป็นปกติดี โดยได้รับยาควินินและการรักษาแบบประคับประคองเท่านั้น ผู้ป่วย 1 รายมีอาการหมดสติ อาเจียนเป็นน้ำคือน้ำอย่างรุนแรง ถ่ายเหลวตลอดเวลาและเสียชีวิตในวันที่ 2 หลังจากรับไว้ในโรงพยาบาล

ใช้ปัสสาวะดำปัจจุบันเชื่อว่าเกิดจากการกระตุ้นทางอิมมูน<sup>(12)</sup> ในประเทศไทยผู้ป่วยที่มีปัสสาวะดำส่วนใหญ่เกิดจากภาวะพร่องเอนไซม์ G-6-PD<sup>(15)</sup> ในรายงานนี้ นอกจากพบภาวะพร่อง G-6-PD แล้ว ยังตรวจพบ Cold agglutinin และ Direct combb's test ให้ผลบวก มีผู้รายงานพบ Direct combb's test ให้ผลบวกในมาลาเรียฟัลซิพารัมที่มีปัสสาวะดำ<sup>(16)</sup> บางรายตรวจพบแอนติบอดีชนิด IgM ต่อเม็ดโลหิตแดง และระดับ Complement (C<sub>3</sub>) ต่ำลง มีการทดลองพบว่า เม็ดโลหิตแดงปกติที่เคลือบสารกัมมันตรังสีจะถูกทำลายเร็วกว่าปกติในผู้ป่วยมาลาเรีย ซึ่งเชื่อหมดไปแล้วจากกระแสโลหิต<sup>(17)</sup> หลักฐานเหล่านี้ทำให้เชื่อว่า Autoimmune hemolytic anemia มีบทบาทสำคัญในการทำให้ผู้ป่วยช็อค ดังนั้นในกรณีนี้ที่ผู้ป่วยช็อคมาก ไม่พบภาวะพร่อง G-6-PD และเชื่อในกระแสโลหิตไม่มากพอที่จะอธิบายความรุนแรงของอาการช็อคได้ การรักษาดูแลด้วยสเตียรอยด์อาจเป็นสิ่งที่มิประโยชน์

Allison และคณะพบว่าภาวะพร่องเอนไซม์ G-6-PD พบได้บ่อยในบริเวณที่มีมาลาเรียชุกชุม<sup>(18)</sup> และผู้ป่วยที่พร่องเอนไซม์จะมีจำนวนเชื้อในกระแสโลหิตน้อยกว่าผู้ป่วยที่เอนไซม์ปกติ<sup>(19)</sup> ซึ่งตรงกับการศึกษาในประเทศไทย<sup>(20)</sup> มีผู้ศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่พร่องเอนไซม์ไม่มีความต้านทานต่อมาลาเรียมากกว่าคนปกติ แต่หญิงที่เป็น Heterozygous จะมีจำนวนเชื้อต่ำกว่า ซึ่งเป็นสาเหตุที่ทำให้พบภาวะพร่องเอนไซม์บ่อยในท้องถิ่นที่มีมาลาเรียชุกชุม<sup>(18)</sup> รายงานนี้พบผู้ป่วยพร่องเอนไซม์ร้อยละ 25.3 เป็นชายร้อยละ 19.0 ซึ่งสูงกว่าที่มีผู้รายงานไว้ว่า ในชายไทยโดยทั่วไปพบภาวะนี้ร้อยละ 12<sup>(21)</sup> การศึกษาที่ระยองและนครราชสีมาซึ่งมีมาลาเรียชุกชุม พบว่ามีภาวะนี้ในเด็กชายถึง 13.2% และ 14.8%<sup>(22)</sup> ตามลำดับ การที่พบภาวะพร่องเอนไซม์ในรายงานนี้มากอาจเป็นเพราะจันทบุรีเป็นดินแดนที่มีมาลาเรียชุกชุม ผู้ป่วยเหล่านี้มักช็อคมากกว่าผู้ป่วยทั่วไป และบางรายมีอาการปัสสาวะดำด้วยจึงทำให้ผู้ป่วยมาโรงพยาบาลมากกว่าผู้ป่วยที่มีเอนไซม์ปกติก็ได้

เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยพบว่า เด็กที่มีอายุน้อยจะมีอาการรุนแรงกว่าซึ่งอาจอธิบายจาก Acquired Immunity ที่ยังไม่ดีพอ นอกจากนี้พบว่าภาวะทุพโภชนาการ

ไม่ได้ทำให้อาการของโรครุนแรงขึ้น ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาอื่น Edington พบว่าเด็กขาดอาหารไม่ได้มีการติดเชื้อมากกว่าเด็กปกติ<sup>(23)</sup> Hendrickse และคณะพบว่า เด็กที่โภชนาการคืออาการของโรคจะรุนแรงกว่าเด็กที่ทุพโภชนาการ<sup>(3)</sup> อย่างไรก็ตามการติดเชื้อมาลาเรียเรื้อรังก็อาจทำให้เกิดภาวะทุพโภชนาการตามมา (Malarial Cachexia) โดยเด็กจะมีอาการผอม ซีด ตับม้ามโต และติดเชื้ออื่น ๆ ได้ง่ายขึ้น เนื่องจากเชื้อมาลาเรียมีผลกดภูมิคุ้มกันของร่างกาย<sup>(24,25)</sup> ผู้ป่วยในรายงานนี้เสียชีวิตเพียง 1 ราย คิดเป็นอัตราตายร้อยละ 1.2 ซึ่งน้อยกว่าการศึกษาของ Hendrickse และวิชัย เหล่าสมบัติซึ่งพบร้อยละ 6<sup>(3)</sup> และ 2.02<sup>(5)</sup> ตามลำดับ ทั้งนี้ อาจเป็นเพราะจำนวนผู้ป่วยในการศึกษานี้น้อยและระยะเวลาที่ทำการศึกษาน้น อีกประการหนึ่งการศึกษานี้ทำเฉพาะผู้ป่วยที่เป็นมาลาเรียอย่างเดียวไม่มีโรคอื่นร่วมด้วย แต่การศึกษาของ Hendrickse และคณะนั้นได้รวมผู้ป่วยที่มีโรคอื่น ๆ ไว้ด้วย อัตราตายจึงสูง

## สรุป

ได้รายงานผู้ป่วยเด็กที่เป็นมาลาเรียฟัลซิพารัม จำนวน 82 ราย ซึ่งเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลพระปกเกล้าฯ ในเดือนสิงหาคม และพฤศจิกายน พ.ศ. 2526 อาการของผู้ป่วยเรียงจากมากไปหาน้อย คือ ไข้ อาเจียน ปวดศีรษะ ซีด ปวดท้อง ท้องผูก ซึม เหลือง ไอ ท้องร่วง บวม ชัก ปัสสาวะดำ ปัสสาวะไม่ออก และเลือดกำเดาออก ตามลำดับ การตรวจร่างกายพบภาวะทุพโภชนาการร้อยละ

## อ้างอิง

1. กระทรวงสาธารณสุข กองมาลาเรีย กรมควบคุมโรคติดต่อ. รายงานประจำปี 2525. กรุงเทพมหานคร : โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย, 2526. 3-45
2. Maeraith B. Continued problems of malaria in the tropics. In : Hendrickse RG. ed. Pediatrics in the Tropics : Current Review. Oxford : Oxford Medical Publication, 1981. 251-261
3. Hendrickse RG, Hasan AH, Olumide LO, Akin-kunmi A. Malaria in early childhood. Ann Trop Med Parasitol 1971 Jan; 65 (11) : 1-20
4. แทน จงศุกชัยสิทธิ์. ไข้มาลาเรีย. ใน : จันทรนิวิทย์ เกษมสันต์, บุญชอบ พงษ์พานิช. กุมารเวชศาสตร์ เล่ม 2 กรุงเทพมหานคร : โครงการตำรา-ศิริราช, อมรินทร์การพิมพ์. 2522. 936-954

36.6 ซีดร้อยละ 76.8 เหลืองร้อยละ 30.5 ตับโตร้อยละ 63.4 และม้ามโตร้อยละ 76.5 การตรวจทางห้องปฏิบัติการส่วนใหญ่มีการเปลี่ยนแปลงไม่มากนัก ระยะไข้และระยะเวลาที่ตรวจพบเชื้อในกระแสเลือดหลังจากให้ยาควินิน คือ  $3.0 \pm 1.5$  และ  $3.3 \pm 1.2$  วัน ตามลำดับ ในผู้ป่วยที่เป็นมาลาเรียขึ้นสมอง ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการมีการเปลี่ยนแปลงมากกว่าผู้ป่วยที่มีอาการน้อย ระยะเวลาไข้และเวลาที่พบเชื้อในกระแสเลือดก็นานกว่าผู้ป่วยอายุต่ำกว่า 5 ปี มีอาการรุนแรงกว่าผู้ป่วยอายุมากกว่า 5 ปี แต่ลักษณะทางคลินิกและการดำเนินของโรคในผู้ป่วยที่โภชนาการปกติและทุพโภชนาการไม่แตกต่างกัน

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณนายแพทย์ชัยสิทธิ์ ธารากุล ผู้อำนวยการโรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี ที่อนุญาตให้ทำการศึกษา รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงเต็มศรี ชำนิจารกิจ แห่งภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ซึ่งได้ให้คำแนะนำทางด้านสถิติ ศาสตราจารย์นายแพทย์แทน จงศุกชัยสิทธิ์ ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงอรุณี ทรัพย์เจริญ แห่งคณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล ซึ่งได้กรุณาตรวจต้นฉบับและให้ข้อคิดอันเป็นประโยชน์

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ฝ่ายพยาบาลและเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี ที่ให้ความร่วมมืออย่างดียิ่งในการศึกษาครั้งนี้

5. วิชัย เหล่าสมบัติ, ศรีศุกลักษณ์ ธรรมศักดิ์. ลักษณะทางคลินิกของเด็กที่เป็นมาลาเรียในภาคใต้ของประเทศไทย. วารสารสมาคมกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย 2526 ; 2 (2) : 129-134
6. แทน จงศุกชัยสิทธิ์. ติดต่อบริเวณตัว 2527.
7. Harinasuta T, Dixon KE, Warrell DA, Doberstyn EB. Recent advance in malaria with special reference to Southeast Asia. Southeast-Asian J Trop Med Public Health 1982 Mar ; 13 (1) : 1-19
8. Srichaikul T. Hematologic changes in human malaria. J Med Assoc Thai 1973 Nov; 56 (11) : 658-663
9. Sitprija V. Parasitic renal diseases. In : Takeuchi T, Sugino N, Ota K. Asian Manual of Nephrology. Tokyo : Southeast Asian Medical Information Center, 1981. 169-180

10. Futrakul P, Boonpucknavig V, Boonpucknavig S, Mitrakul C, Bharmarapravati N. Acute glomerulonephritis complicating Plasmodium falciparum infection. Clin Pediatr 1974 Mar ; 13 (3) : 281-283
11. Berger M, Birch LM, Conte NF. The nephrotic syndrome secondary to acute glomerulonephritis during falciparum malaria. Ann Intern Med 1967 Dec ; 67 (6) : 1163-1171
12. Maegraith B. Clinical Tropical Diseases. 7 ed. Oxford : Blackwell Scientific Publications, 1980. 240-291
13. Boonpucknavig V, Sitprija V. Renal disease in acute Plasmodium falciparum infection in man. Kidney Int 1979 Jul ; 16 (1) : 44-52
14. Warrell DA, Looareesuwan S, Warrell MJ, Kasemsarn P, Intaraprasert R, Bunnag D, Harinasuta T. Dexamethasone proves deleterious in cerebral malaria : a double-blind trial in 100 comatose patients. N Eng J Med 1982 Feb 11 ; 306 (6) : 313-319
15. เต็มศรี ชำนาญกิจ. สถิติประยุกต์ทางการแพทย์. กรุงเทพมหานคร : โรงพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2525. 192-216
16. Adner MM, Altstatt LB, Conard ME. Coombs'-Positive hemolytic disease in malaria. Ann Intern Med 1968 Jan; 68 (1) : 33-38
17. Rosenberg EB, Strickland GT, Yang SL, Whalen GE. IgM antibodies to red cells and autoimmune anemia in patients with malaria. Am J Trop Med Hyg 1973 Mar; 22 (2) : 146-151
18. Bienzle U, Ayeni O, Lucas AO, Luzzatto L. Glucose-6-phosphate dehydrogenase and malaria. Greater resistance of females heterozygous for enzyme deficiency and of males with non-deficient variant. Lancet 1972 Jan 15; 1 (7742) : 107-110
19. Allison AC, Clyde DF. Malaria in African children with deficient erythrocyte glucose-6-phosphate dehydrogenase. Br Med J 1961 May 13 ; 1 (5236) : 1346-1349
20. Kruatrachue M, Sadudee N, Sriripanich B. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and malaria in Thailand : the comparison of parasite densities and mortality rates. Ann Trop Med Parasitol 1970 Jan; 4 (1) : 11-14
21. วิจารย์ พานิช. ภาวะพร่องเอ็นไซม์กลูโคส-6-ฟอสเฟต ดีไฮโดรจีเนสในประเทศไทย. ใน : จินตนา ตีรินาวิน, ชนิกา คูจินดา. บรรณารักษกรรมเวชพันธุศาสตร์และปัญหาโรคพันธุกรรมในประเทศไทย. กรุงเทพมหานคร : เรือนแก้วการพิมพ์, 2524. 35-46
22. Kruatrachue M, Charoenlarp P, Chongsuphajaisiddhi T, Harinasuta C. Erythrocyte glucose-6-phosphate dehydrogenase and malaria in Thailand. Lancet 1962 Dec 8; 2 (7267) : 1183-1186
23. Edington GM. Pathology of malaria in West Africa. Br Med J 1967 Mar 25 ; 1 (5542) : 715-718
24. Bruce-Chwatt LJ. Essential Malariology. London : Camelot Press, 1980. 76-96
25. Vejajiva S, Phanuphak P, Hanvivatvong O, Hanvanich M, Moollaor P, Sitprija V. Antibody response to typhoid vaccine in normal Thai adults and malarial patients. To be published.