

ผู้ป่วยเด็กชายไทยอายุ 3 ปี 9 เดือน ภูมิลำเนา จ.ปทุมธานี

CC : ไข้มา 6 วัน ก่อนมาโรงพยาบาล

PI : 6 วันก่อนมีไข้สูง ไม่มีไอ ไม่มีน้ำมูก ถ่ายเหลว 3 ครั้ง ไปตรวจโรงพยาบาลเอกชนแพทย์บอกว่า เป็นไข้หวัด ได้ยาลดไข้มาทานอาการไม่ดีขึ้น

2 วันก่อนยังมีไข้สูงจึงไปตรวจซ้ำอีกครั้ง แพทย์ให้ยาแก้ก้เสบมาทานอาการไม่ดีขึ้น

วันนี้ยังมีไข้ต่ำๆ ซึมลงแพทย์จึงรับไว้รักษาตัวในโรงพยาบาล ตรวจร่างกายแรกพบ BT 37.9 °C, PR 129/min, RR 32/min, BP 75/50 mmHg, CBC : Hct 34 % WBC 5,200 (N 41, L 58%) plt 75,000 แพทย์แนะนำมาโรงพยาบาล

PH : สุขภาพแข็งแรงดี

Physical Examination

V/S : BT 38.5 °C, PR 124/min, RR 32 /min, BP 95/60 mmHg

BW 12 kg (< P₃), Length 108 cm (>P₉₇)

GA : A Thai boy, not pale, no jaundice, no rash, no petechiae

HEENT : pharynx and tonsils not injected

CVS : capillary refill 2 sec, normal S₁S₂, no murmur

RS : retraction, decrease BS RLL, fine crepitation both lower lung

Abdomen : soft , mild tender at epigastrium liver 4 cm below right costal margin, span 10 cm, spleen not palpable

NS : grossly intact

Tourniquet test positive

แรกรับที่รพ.ธรรมศาสตร์ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยและรักษาแบบDSS หลังเข้ารับการรักษา 2 วัน vital sign stable ดี แต่ยังมีปัญหาไข้สูงตลอดร่วมกับมีอาการหอบเหนื่อยมากขึ้นเรื่อย ๆ

Admission day 6 (fever day 13) ผู้ป่วยยังมีไข้สูง หายใจเหนื่อยมากขึ้น

Physical examination

V/S : BT 38.5 °C, PR 124/min, RR 48 /min, BP 95/60 mmHg

RS : retraction, decreased breath sound RLL, fine crepitation both lower lung

Abdomen : liver 4 cm below right costal margin, span 10 cm, spleen not palpable

Investigation

CBC : Hct 31.8%, WBC 7,400 /mm³ (PMN 19, L 60 ,M 3, AtypLymph 17 %), Plt 14,000 /mm³

Blood chem.: BUN 6, Cr 0.4 mg/dL, Na 130, K 5.3, Cl 100, HCO₃ 16.4 mmol/L

Dengue IgG, IgM - positive

ภาพรังสีทรวงอก ดังรูป



ในเบื้องต้นคิดถึง DSS with pleural effusion จาก plasma leakage แต่โดยปกติแล้ว pleural effusion ใน DHF มักพบในช่วง fever day 3-7 หลังจากนั้นจะค่อย ๆ ลดลงจนกระทั่งเข้าสู่ภาวะปกติที่ day 14¹ แต่ในผู้ป่วยรายนี้ขณะนี้ (fever day 13) ยังมีปัญหา ไข้สูงร่วมกับ progressive Rt pleural effusion เพิ่มขึ้น ทำให้นึกถึงภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ ร่วมด้วยจึงได้ทำpleurocentesis เป้าหมายเพื่อการวินิจฉัยและเพื่อลดอาการเหนื่อย

ผล pleural tapping

Appearance : serosanguinous fluid

Cell count/diff : RBC1,600/mm³, WBC 100/mm³ (PMN 5 %, Mono 95 %)

G/S, Wright stain, AFB, mAFB : not found

Blood chem : pH 8

Protein 2.9 / serum 5.3 mg/dL : ratio 0.55

Sugar 118 / serum 159 mg/dL : ratio 0.74

LDH 1,895 / serum 6,425 U/L : ratio 0.29

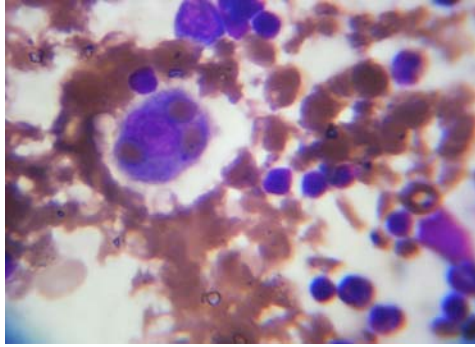
จากผล pleural tapping เข้าได้กับ exudates พบมีค่า LDH สูงมากโดยค่า protein อยู่ในเกณฑ์ปกติทำให้นึกถึง

- Malignancy
- Pleural infection

เรื่อง pleural infection ได้ทำการตรวจเพิ่มเติม ส่ง hemoculture, pleural fluid culture และให้ antibiotic เป็น cefotaxime

ส่วนเรื่อง malignancy ได้ทำการตรวจเพิ่มเติมดังนี้

Bone marrow aspiration: พบ increase macrophage ร่วมกับพบมีภาวะ hemophagocytosis ดังรูป



Serum Ferritin 860 ng/ml, Serum TG 200 mg/dl, ALP 164 U/L

Serum cold agglutinin : neg

EBV IgG : positive, IgM : negative

ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยเป็น DSS with IAHS โดย criteria

- Fever $> 38.5^{\circ}\text{C}$ (duration ≥ 7 days)
- Hepatosplenomegaly (≥ 3 cm below costal arch)
- Cytopenia (>2 cell series)
- Hypertriglyceridemia : fasting TG ≥ 200 mg/dL
- Ferritin ≥ 500 ug/L
- Hemophagocytosis in bone marrow

ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย IVIG 1 gm/kg ร่วมกับ dexamethasone 10 mg/m² หลังรับการรักษา 4 วัน ยังมีไข้สูง อาการไม่ดีขึ้น pleural effusion ยังไม่ลดลงจึง add etoposide 150 mg/m² สัปดาห์ละ 2 ครั้ง ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาดี ไข้ลงดี อาการเหนื่อยลดลงตามลำดับ ผลภาพถ่ายรังสีทรวงอกกลับสู่ภาวะปกติภายใน 1 สัปดาห์หลังจากนั้นนัดให้ยา chemotherapy ต่อ ตาม protocol HLH-2004 Follow up หลังรักษา 6 เดือน ไม่พบมีด้ามโตแล้ว ผล CBC อยู่ในเกณฑ์ปกติ

สรุป

ผู้ป่วยเด็กชายไทยอายุ 3 ปี 9 เดือนได้รับการวินิจฉัยเป็น DSS induced IAHS ซึ่งจากการรายงานที่ผ่านมาพบ dengue virus เป็นสาเหตุของ IAHS ได้ไม่บ่อย กลไกที่สำคัญเกิดจากเชื้อไปมีผลโดยตรงต่อไขกระดูก โดยในช่วงแรกจะกดการทำงานของไขกระดูกทำให้เกิด hypocellularity ต่อมาเมื่อเข้าสู่ช่วง defeverescence ถ้าเป็นในกลุ่ม DHF จะเริ่มพบมี hypercellularity ร่วมกับพบ hemophagocytosis ได้บ้างผลตามมาก็คือเม็ดเลือดขาว และเกล็ดเลือดจะค่อย ๆ เพิ่มขึ้นใน convalescent stage แต่ถ้า hemophagocytosis มีมากเกินไปก็เกิดภาวะ IAHS ซึ่งจะส่งผลให้มี persistent cytopenia ร่วมกันมีความผิดปกติของอวัยวะอื่น ๆ ร่วมด้วยหลายระบบอันเป็นผลจากการเพิ่มขึ้นของ histiocyte และ macrophage^{2,3}

สำหรับการรักษา ผู้ป่วยมักตอบสนองต่อ IVIG (high dose) และ corticosteroid แต่มีผู้ป่วยบางราย อาจต้องให้ etoposide ร่วมด้วยซึ่งถ้าจำเป็นต้องให้ etoposide อาจต้องเฝ้าระวังและติดตามเรื่อง secondary malignancies ด้วย⁴

สำหรับการพยากรณ์โรคของผู้ป่วยในกลุ่มนี้พบว่า มีอัตราตายภายใน 2 เดือนนับจากเริ่มมีอาการ ประมาณ 35-61% ส่วนในกลุ่มที่รอดชีวิตพบว่าเข้าสู่ช่วง defeverescence และเม็ดเลือดกลับสู่ภาวะปกติภายใน 3 สัปดาห์โดย 70% ของผู้ป่วยกลุ่มนี้จะหายเป็นปกติ ที่เหลืออีก 30% อาจพบมี secondary malignancies หรือ connective tissue disease ตามมาได้จึงต้องเฝ้าติดตามอาการผู้ป่วยต่อไปจนถึงการพยากรณ์โรคที่แน่^{5,6}ได้แก่

- Age < 3 years old
- Serum LDH > 2000 U/L
- AST level > 200 U/L

Reference

1. Wang CC, Wu CC, Liu JW, et al. Chest Radiographic Presentation in patients with Dengue hemorrhagic fever. *Am J Trop Med Hyg* 2007; 77:291-6.
2. Na-nakorn S, Suihdumrong A, Pootrakul S, et al. Bone marrow studies in Thai haemorrhagic fever. *Bull WHO* 1966; 35:54-5.
3. Nakao S, Lai CJ, Young NS. Dengue virus, a flavivirus, propagates in human bone marrow progenitors and hematopoietic cell lines. *Blood* 1989; 74:1235-40.
4. Srichaikul T, Punyagupta S, Kanchanapoom T, et al. Hemophagocytic syndrome in Dengue hemorrhagic fever with severe multiorgan complications. *J Med Assoc Thai* 2008; 91:104-9.
5. Chen CJ, Huang YC, Jaing TH, et al. Hemophagocytic syndrome: a review of 18 pediatric cases. *J Microbiol Immunol Infect* 2004; 37:157-63.
6. Guo X, Li Q, Zhou CY. Retrospectivem analysis of 41 childhood hemophagocytic syndrome. *Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi* 2007; 28:449-53.