การพัฒนาเครื่องมือในการทำนายการวินิจฉัยโรคไข้เลือดออกในผู้ป่วยเด็ก โรงพยาบาลแพร่

อัจฉรา รอดคง[1], อิทธิพัทธ์ พงษ์กายี[1]
กรภัทร ปุญญพัฒน์วรโชติ พ.บ.วว.[2], ธานินทร์ ฉัตราภิบาล พ.บ.[3]

รับบทความ: 30 ธันวาคม 2568
ปรับแก้บทความ: 19 มีนาคม 2569
ตอบรับบทความ: 20 มีนาคม 2569

บทคัดย่อ

บทนำ: โรคไข้เลือดออกเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญ แต่ละปีมีผู้ป่วยไข้เลือดออกถึง 390 ล้านราย ทั่วโลก โดยในปี พ.ศ. 2566 ประเทศไทยพบผู้ป่วยสะสมถึง 156,097ราย และเสียชีวิตถึง 175 ราย คิดเป็นอัตราป่วยตายร้อยละ 0.11 สำหรับตึกกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลแพร่ แม้ยังไม่พบผู้ป่วยเสียชีวิตจากโรคไข้เลือดออกแต่จำนวนผู้ป่วยมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้นในแต่ละปี โดยจากข้อมูลย้อนหลังตั้งแต่ปี พ.ศ. 2562 จนถึงปี พ.ศ. 2566 พบผู้ป่วยสะสมต่อปี จำนวน 12, 1, 6, 73 และ 66 ราย ตามลำดับ การตรวจด้วย Dengue Duo สามารถยืนยันการวินิจฉัย แต่โรงพยาบาลแพร่ไม่สามารถตรวจ Dengue Duo นอกเวลาราชการได้ ทำให้การวินิจฉัยโรคล่าช้า หากมีเครื่องมือทำนายการวินิจฉัยโรคไข้เลือดออก จะช่วยให้วินิจฉัยโรคได้รวดเร็วมากยิ่งขึ้น

วัตถุประสงค์: ค้นหาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับโรคไข้เลือดออก และนำปัจจัยดังกล่าวมาพัฒนาเครื่องมือในการทำนายการวินิจฉัยโรคไข้เลือดออก

วิธีการศึกษา: การศึกษาภาคตัดขวางแบบย้อนหลัง ศึกษาข้อมูลในเด็กอายุ 5-15 ปี ที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลแพร่ ด้วยอาการไข้ 2-7 วัน ตั้งแต่ 1 มกราคม 2562 ถึง 16 สิงหาคม 2567 แบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่ม Dengue Duo positive และกลุ่ม Dengue Duo negative เปรียบเทียบด้วยการวัดความสัมพันธ์เพื่อหาความแตกต่างระหว่างข้อมูลเชิงกลุ่มและสถิติอนุมานที่ใช้เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของข้อมูลเชิงปริมาณ วิเคราะห์ปัจจัยทำนายการวินิจฉัยไข้เลือดออกด้วยการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรต้นเพียงตัวเดียวและหลายตัวกับตัวแปรตาม และวิเคราะห์ความสามารถของเครื่องมือด้วยพื้นที่ใต้เส้นโค้ง ROC

ผลการศึกษา: ปัจจัยทำนายการวินิจฉัยโรคไข้เลือดออก ได้แก่ ช่วงอายุ 13-15 ปี ปริมาณเม็ดเลือดขาว $\leq$5,000 cells/mm^3 และปริมาณเกล็ดเลือด $\leq$150,000 cells/mm^3 โดยโมเดลทำนายที่ประกอบด้วย อายุ อาการทางคลินิก และผลตรวจทางโลหิตวิทยาให้ประสิทธิภาพดีที่สุด (พื้นที่ใต้เส้นโค้ง ROC 83.5%)

สรุป: โมเดลทำนายที่ประกอบด้วยอายุ อาการทางคลินิก และผลตรวจทางโลหิตวิทยาสามารถใช้ทำนายการวินิจฉัยโรคไข้เลือดออกได้ อย่างไรก็ตามการตรวจ Dengue Duo ยังมีความจำเป็นเพื่อยืนยันการวินิจฉัย

คำสำคัญ: โรคไข้เลือดออก, ผู้ป่วยเด็ก, การทำนายการวินิจฉัย, เครื่องมือทำนาย

[1]ศูนย์แพทยศาสตร์ศึกษาชั้นคลินิก โรงพยาบาลแพร่ มหาวิทยาลัยนเรศวร
[2]กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลแพร่
[3]หน่วยงานระบาดวิทยาคลินิกและสถิติศาสตร์คลินิก คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

Development of diagnostic prediction for dengue fever in pediatric patient, Phrae Hospital

Adchara Rodkong[1], Itthipat Pongkayee[1]
Korapat Punyapatworachote M.D.[2], Thanin Chattrapiban M.D.[3]

Received: December 30, 2025
Revised: March 19, 2026
Accepted: March 20, 2026

Abstract

Background: Dengue fever is a major public health problem worldwide, with approximately 390 million cases reported annually. In 2023, Thailand recorded 156,097 cumulative cases with 175 deaths; fatality rate was 0.11%. In the Department of Pediatrics at Phrae Hospital, although no dengue-related deaths have been reported, the number of cases has shown an increasing trend annually. Retrospective data from 2019 to 2023 demonstrated cumulative annual cases of 12, 1, 6, 73, and 66, respectively. The Dengue Duo test can confirm the diagnosis; however, Phrae Hospital is unable to perform this test outside official working hours, resulting in delayed diagnosis. The development of a diagnostic prediction tool may facilitate earlier diagnosis of dengue fever.

Objectives: To identify factors associated with dengue fever and to develop a diagnostic prediction tool for dengue fever in pediatric patients.

Study design: A retrospective cross-sectional study was conducted among children aged 5–15 years who presented with fever for 2–7 days at Phrae Hospital between January 1, 2019, and August 16, 2024. Patients were classified into two groups: Dengue Duo–positive and Dengue Duo–negative. Comparisons were performed using Fisher's exact test and independent t-test. Predictive factors for dengue diagnosis were analyzed using univariable and multivariable logistic regression. The diagnostic performance of the prediction models was evaluated using the Area Under the Curve (AUC).

Results: Predictors for the diagnosis of dengue fever included age 13–15 years, white blood cell count $\leq$ 5,000 cells/mm^3, and platelet count $\leq$150,000 cells/mm^3. The prediction model incorporating age, clinical symptoms, and hematologic parameters demonstrated the best diagnostic performance, with an area under the receiver operating characteristic (ROC) curve of 83.5%.

Conclusion: The prediction model incorporating age, clinical symptoms, and hematologic parameters can be used to aid in the diagnosis of dengue fever. However, Dengue Duo testing remains necessary to confirm the diagnosis.

Keywords: Dengue fever, Pediatric patients, Diagnostic prediction, Prediction tool

[1]*4th year medical student, Phrae hospital medical education center, Thailand*
[2]*Department of Pediatrics, Phrae Hospital, Thailand*
[3]*Clinical epidemiology & Clinical Statistics Unit (CEU), Faculty of Medicine, Naresuan University, Thailand*

บทนำ

โรคไข้เลือดออกเกิดจากการติดเชื้อไวรัสเด็งกี่ (Dengue virus) เป็น RNA virus ใน family Flaviviridae มี 4 serotype คือ DEN1, DEN2, DEN3 และ DEN4 ซึ่งมีแอนติเจนบางชนิดร่วมกัน เมื่อติดเชื้อไวรัสเด็งกี่ชนิดใดชนิดหนึ่งแล้วจะมีภูมิต้านทานต่อเชื้อไวรัสชนิดนั้นตลอดโดยมียุงลายเป็นพาหะ[1,2] นับว่าเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญทั้งในประเทศและทั่วโลก องค์การอนามัยโลกได้รายงานว่ามีมากกว่า 100 ประเทศทั่วโลกที่มีการระบาดของโรคไข้เลือดออก โดยมีประชากรมากกว่า 3,900 ล้านรายทั่วโลกเสี่ยงต่อการเป็นไข้เลือดออก ซึ่งในแต่ละปีมีผู้ป่วยไข้เลือดออกประมาณ 390 ล้านรายทั่วโลก โดยในจำนวนนี้มีผู้ป่วยที่เสียชีวิตมากกว่า 500,000 ราย[1] ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลการเฝ้าระวังโรคจากระบบรายงานการเฝ้าระวังทางระบาดวิทยา (รง. 506) โดยกองระบาดวิทยาร่วมกับโรงพยาบาลเครือข่าย ทุกจังหวัด ระหว่างปี 2554-2565 มีรายงานผู้ป่วย ไข้เลือดออกระหว่าง 10,617-154,773 รายต่อปี หรือเฉลี่ยราว 100,000 รายทุกปี โดยมีอัตรา การป่วยตายระหว่างร้อยละ 0.06-0.13 โดยมีรายงานผู้ป่วยตลอดทั้งปี อัตราส่วนเพศชายต่อเพศหญิงประมาณ 1:1 ถึงแม้ว่าจะมีมาตรการต่าง ๆ ในการควบคุม และกำจัดยุงลายในหลายประเทศ แต่ก็ยังไม่ได้รับความสำเร็จในการควบคุมโรคไข้เลือดออกได้ ในทางตรงกันข้ามกลับพบว่าอุบัติการณ์ของโรคไข้เลือดออกเพิ่มมากขึ้น 30 เท่าในช่วง 50 ปี ที่ผ่านมา ที่น่ากังวล คือ ไข้เลือดออก เป็นโรคที่เกิดในประชากรกลุ่มเด็กและวัยรุ่นมากที่สุด[3]

สำหรับปี 2566 พบว่า จำนวนผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกมีแนวโน้มสูงขึ้นมากกว่าค่ามัธยฐาน 5 ปีย้อนหลัง โดยข้อมูลจาก รง.506 กองระบาดวิทยา ณ วันที่ 17 มกราคม 2567 สถานการณ์โรคพบผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก สะสม 156,097 ราย มีรายงานผู้เสียชีวิต 175 ราย อัตราป่วยตาย คิดเป็นร้อยละ 0.11 กลุ่มอายุ ที่พบมากที่สุด 3 อันดับ คือ กลุ่มอายุ 5-14 ปี, 15-24 ปี และ 0-4 ปี โดยพบจำนวนผู้ป่วย 51393, 31658 และ 18777 ราย ตามลำดับ มีรายงานผู้เสียชีวิต 34, 25 และ 18 ราย คิดเป็นอัตราป่วยตายร้อยละ 0.07, 0.08 และ 0.10 ตามลำดับ[3] รายงานการพบได้ทุกภูมิภาคของประเทศไทย และตั้งแต่เดือนพฤษภาคม 2566 เป็นต้นมา พบว่าแนวโน้มผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกสูงขึ้นในทุกภาค สำหรับตึกกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลแพร่ แม้ยังไม่พบผู้ป่วยเสียชีวิตจากโรคไข้เลือดออก แต่จำนวนผู้ป่วยมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้นในแต่ละปี โดยจากข้อมูลย้อนหลังตั้งแต่ปี พ.ศ. 2562 จนถึงปี พ.ศ. 2566 พบผู้ป่วยสะสมต่อปีจำนวน 12, 1, 6, 73 และ 66 ราย ตามลำดับ

ประวัติเสี่ยงที่ทำให้เสี่ยงต่อการเสียชีวิตจากโรคไข้เลือดออก ได้แก่ ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลล่าช้า (มากกว่า 4 วันหลังจากเริ่มป่วย) และบางรายได้รับยาต้านการอักเสบชนิดไม่ใช่สเตียรอยด์ในระยะไข้ อาการทางคลินิกของผู้ป่วยอาจมีความแตกต่างกันไปตามอายุของผู้ป่วย ซึ่งสอดคล้องกับการทบทวนวรรณกรรมที่พบปัจจัยการทำนายการวินิจฉัยโรคไข้เลือดออก ได้แก่ อายุ อาการปวดศีรษะ อาการคลื่นไส้หรืออาเจียน อาการปวดท้อง อาการท้องเสีย ไม่มีอาการไอ ไม่มีน้ำมูก อาการปวดเบ้าตา อาการปวดกล้ามเนื้อ ผื่น ภาวะเลือดออกผิดปกติ ปริมาณเม็ดเลือดขาว (White blood cell; WBC) $\leq$5000 cells/mm^3 ปริมาณเกล็ดเลือด (Platelet; Plt) $\leq$150,000 cells/mm^3 ค่าความเข้มข้นเม็ดเลือดแดง (Hematocrit; Hct) เพิ่มขึ้น $\geq$5% จากค่าความเข้มข้นเม็ดเลือดแดงพื้นฐานตามอายุ[4-6]

การวินิจฉัยโรคไข้เลือดออกในผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่นตามการจำแนกขององค์การอนามัยโลก (WHO, 2009) ต้องอาศัยอาการทางคลินิกของผู้ป่วย ได้แก่ อาการไข้ 2-7 วัน ร่วมกับอย่างน้อย 2 อาการ คือ ปวดศีรษะ ปวดกระบอกตา ปวดเมื่อยตามตัว ปวดข้อหรือปวดกระดูก ผื่น ภาวะเลือดออกผิดปกติ ปริมาณเม็ดเลือดขาว $\leq$5000 cells/mm^3 ปริมาณเกล็ดเลือด $\leq$150,000 cells/mm^3 ค่าความเข้มข้นเม็ดเลือดแดงเพิ่มขึ้น $\geq$5% จากค่าความเข้มข้นเม็ดเลือดแดงพื้นฐานตามอายุ

โดยอาการทางคลินิกของผู้ป่วยอาจมีความแตกต่างกันไปตามอายุของผู้ป่วย มีผลให้อาการอาจไม่จำเพาะจนไม่สามารถแยกโรคจากโรคติดเชื้ออื่น ๆ ได้ จึงต้องมีการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อยืนยันการ ติดเชื้อมาช่วยในการวินิจฉัย ได้แก่ การตรวจแอนติเจน ของไวรัสเด็งกี่ (non-structural protein 1 antigen: NS1Ag) และการตรวจหา แอนติบอดีต่อไวรัสเด็งกี่ ชนิด IgM และ IgG[1,2,7] หรือที่รวม เรียกว่า Dengue Duo

การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาลแพร่ ไม่สามารถส่งตรวจ Dengue Duo นอกเวลาราชการได้ ส่งผลให้การวินิจฉัยโรคล่าช้า ดังนั้นหากมีข้อมูลปัจจัยทำนายการวินิจฉัยโรคไข้เลือดออกในผู้ป่วยเด็ก สามารถนำปัจจัยดังกล่าวไปพัฒนาเครื่องมือในการทำนายการวินิจฉัยโรคไข้เลือดออก จะช่วยเพิ่มโอกาสในการวินิจฉัยโรคไข้เลือดออกได้รวดเร็วมากขึ้น

การศึกษาครั้งนี้วัตถุประสงค์ เพื่อค้นหาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับโรคไข้เลือดออกในผู้ป่วยเด็กช่วงอายุ 5-15 ปี ที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลแพร่ด้วยอาการไข้ 2-7 วัน และนำมาพัฒนาเป็นเครื่องมือในการทำนายการวินิจฉัยโรคไข้เลือดออก

วัสดุและวิธีการ

รูปแบบการศึกษา : การศึกษาภาคตัดขวางแบบย้อนหลัง (Retrospective cross-sectional study)

สถานที่ศึกษา : ห้องตรวจฉุกเฉินและห้องตรวจผู้ป่วยนอกทั้งในเวลาและนอกเวลาราชการ โรงพยาบาลแพร่ จังหวัดแพร่

ประชากรที่ใช้ในการศึกษา : ผู้ป่วยเด็กช่วงอายุ 5-15 ปี ที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลแพร่ ด้วยอาการไข้ 2-7 วันและได้รับการตรวจ Dengue Duo ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2562 ถึง 16 สิงหาคม พ.ศ. 2567

การเก็บข้อมูล : รวบรวมข้อมูลย้อนหลังจากฐานข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยจากโปรแกรม HOSxP ของโรงพยาบาลแพร่ ในกลุ่มผู้ป่วยเด็กช่วงอายุ 5-15 ปี ที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลแพร่ด้วยอาการไข้ 2-7 วันและได้รับการตรวจ Dengue duo ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2562 ถึง 16 สิงหาคม พ.ศ. 2567 จำนวน 192 ราย โดยเก็บข้อมูลปัจจัยพยากรณ์ ได้แก่ เพศ อายุ ประวัติสัมผัสโรค ไข้เลือดออก อาการคลื่นไส้หรืออาเจียน ปวดท้อง ถ่ายเหลว ไอ น้ำมูก ปวดศีรษะ ปวดเบ้าตา ปวดกล้ามเนื้อ ปวดข้อหรือปวดกระดูก ผื่นแดงบริเวณผิวหนัง ภาวะเลือดออกผิดปกติ ปริมาณเม็ดเลือดขาว ความเข้มข้นของเลือด และปริมาณเกล็ดเลือด โดยจะเก็บข้อมูลในวันเดียวกับวันที่ผู้ป่วยได้รับการตรวจ Dengue Duo หรือหนึ่งวันก่อนที่ผู้ป่วยจะได้รับการนัดตรวจ Dengue Duo

เกณฑ์การคัดเข้า (Inclusion criteria)

ผู้ป่วยเด็กช่วงอายุ 5-15 ปี ที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลแพร่ ด้วยอาการไข้ 2-7 วัน และได้รับการตรวจ Dengue Duo ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2562 ถึง 16 สิงหาคม พ.ศ. 2567

เกณฑ์การคัดออก (Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคไข้เลือดออกมาก่อนแล้ว ได้แก่

1.1 ผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกที่มาตามนัด

1.2 ผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกที่ส่งตัวมารักษาต่อที่โรงพยาบาลแพร่

1.3 ผู้ป่วยที่มาติดตามอาการหลังจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล

2. ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวทางระบบโลหิตที่ทำให้ผลเลือดผิดปกติอยู่เดิม ได้แก่

2.1 โรคเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกัน (Immune thrombocytopenia)

2.2 มะเร็งเลือดขาว (Leukemia)

2.3 ภาวะไขกระดูกฝ่อ (Aplastic anemia)

การจำแนกกลุ่มศึกษา : แบ่งกลุ่มประชากรที่ใช้ในการศึกษาเป็น 2 กลุ่ม ดังนี้

1. ผู้ป่วยเด็กช่วงอายุ 5-15 ปี ที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลแพร่ด้วยอาการไข้ 2-7 วัน

และได้รับการตรวจ Dengue Duo พบว่าผล NS1Ag หรือ IgM : positive จำนวน 134 คน

2. ผู้ป่วยเด็กช่วงอายุ 5-15 ปี ที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลแพร่ด้วยอาการไข้ 2-7 วัน และได้รับการตรวจ Dengue Duo พบว่าผล NS1Ag และ IgM : negative จำนวน 58 คน

นิยามศัพท์

1. ภาวะเลือดออกผิดปกติ หมายถึง ภาวะเลือดออกง่าย เนื่องจากเกล็ดเลือดต่ำ ความเปราะบางของหลอดเลือดฝอย และมีปัญหาการแข็งตัวของเลือด อาการที่พบบ่อย ได้แก่ จุดเลือดออกที่ผิวหนัง ภาวะเลือดออกในเยื่อบุ เช่น เลือดกำเดาไหล เลือดออกตามไรฟัน และภาวะเลือดออกในระบบทางเดินอาหาร เช่น อาเจียนเป็นเลือดและถ่ายเป็นเลือด เป็นต้น

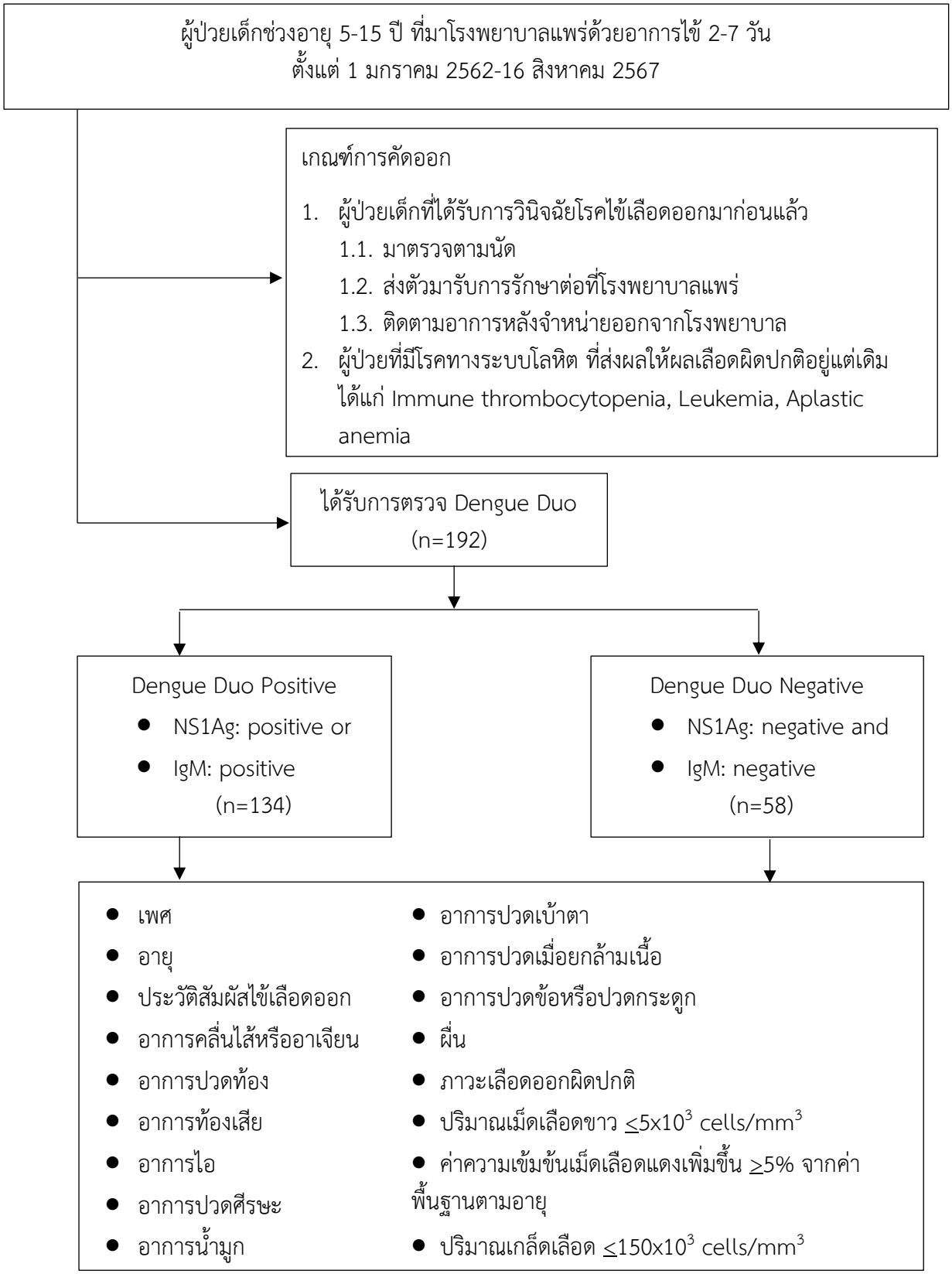
2. ประวัติสัมผัสผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก หมายถึง ข้อมูลในประวัติผู้ป่วยที่บ่งชี้ว่ามีโอกาสได้รับเชื้อไวรัสเด็งกี่จากยุงลายในช่วงก่อนเริ่มมีอาการ ได้แก่ การมีคนในบ้านหรือที่โรงเรียนป่วยเป็นโรคไข้เลือดออก และการอาศัยหรือเดินทางไปพื้นที่ที่มีการระบาดของโรคไข้เลือดออก

3. ค่าความเข้มข้นเม็ดเลือดแดงพื้นฐานตามอายุ หมายถึง ค่าฮีมาโตคริตที่ถือว่าเป็นค่าปกติประจำตัวของบุคคลนั้น ๆ ตามช่วงอายุก่อนจะเกิดภาวะเจ็บป่วย โดยจะใช้เป็นค่าเฉลี่ย (Mean) ตามอายุและเพศ โดยอิงเกณฑ์ตามองค์การอนามัยโลก (WHO, 2011) ดังแสดง

อายุ (ปี)	ค่าเฉลี่ยฮีมาโตคริตในภาวะปกติ (%)
5-11	40
≥12	
สำหรับเพศหญิง	41
สำหรับเพศชาย	43

4. การตรวจ Dengue Duo หมายถึง การตรวจแบบรวดเร็วที่สามารถตรวจหา NS1 antigen และแอนติบอดีต่อเชื้อไวรัสไข้เด็งกี่ ได้แก่ IgM และ IgG antibody โดย NS1 antigen สามารถตรวจพบในเลือดของผู้ป่วยไม่เกิน 7 วัน หลังเริ่มเป็นไข้ ส่วน IgM antibody จะตรวจพบหลังจากติดเชื้อไปแล้ว 5-7 วัน[8] ผู้ป่วยที่มีผลการตรวจ NS1 antigen หรือ IgM antibody ให้ผลบวก จัดอยู่ในกลุ่ม Dengue Duo positive ส่วนผู้ป่วยที่มีผลการตรวจทั้ง NS1 antigen และ IgM antibody ให้ผลลบ จัดอยู่ในกลุ่ม Dengue Duo negative ทั้งนี้ไม่ได้ใช้ผล IgG antibody เป็นเกณฑ์ในการวินิจฉัย เนื่องจาก IgG antibody สามารถคงอยู่ในร่างกายได้เป็นเวลานานหลังการติดเชื้อในอดีต จึงไม่สามารถบ่งชี้การติดเชื้อเฉียบพลันได้อย่างจำเพาะ

กระบวนการดำเนินการศึกษา



การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลโดยคำนวณค่าความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เปรียบเทียบความแตกต่างของข้อมูล 2 กลุ่มตัวอย่างโดยใช้ Fisher's exact test และ Two-independent sample t-test กำหนดระดับนัยสำคัญที่ p-value $\leq$ 0.05

วิเคราะห์ปัจจัยทำนายการวินิจฉัยโรคไข้เลือดออก โดยใช้ Univariable และ Multivariable logistic regression analysis โดยนำเสนอเป็นค่า Odds ratio และค่าความเชื่อมั่นที่ 95% หลังจากนั้นวิเคราะห์ความสามารถในการแยกโรคไข้เลือดออกของเครื่องมือในการทำนายการวินิจฉัยโรคไข้เลือดออกจากผู้ที่ไม่เป็นโรคโดยใช้พื้นที่ใต้เส้นโค้ง ROC การวิเคราะห์ ข้อมูลใช้โปรแกรม R Studio version 4.2.1

การพิทักษ์สิทธิ์และจริยธรรมการวิจัย

การศึกษาครั้งนี้มีการพิทักษ์สิทธิ์ของกลุ่มตัวอย่าง โดยผู้วิจัยนำโครงร่างงานวิจัยเสนอต่อคณะกรรมการจริยธรรมการศึกษาวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลแพร่ เลขที่ 026/2568 ลงวันที่ 25 ธันวาคม 2567

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยเด็กช่วงอายุ 5-15 ปี ที่มาโรงพยาบาลแพร่ ด้วยอาการไข้ 2-7 วัน ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2562 ถึง 16 สิงหาคม พ.ศ. 2567 ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคไข้เลือดออกจำนวน 134 คน คิดเป็นร้อยละ 69.79 และไม่เป็นโรคไข้เลือดออกจำนวน 58 คน คิดเป็นร้อยละ 30.21 (ตารางที่ 1)

จากการเปรียบเทียบลักษณะทั่วไประหว่างกลุ่มผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกกับผู้ป่วยที่ไม่เป็นโรคไข้เลือดออก พบว่าปัจจัยด้านช่วงอายุ น้ำมูก ปริมาณเม็ดเลือดขาว ค่าความเข้มข้นเม็ดเลือดแดง และปริมาณเกล็ดเลือด มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value ≤0.05) ส่วนปัจจัยด้านเพศ ประวัติสัมผัสโรคไข้เลือดออก คลื่นไส้หรืออาเจียน ปวดท้องถ่ายเหลว ไอ ปวดศีรษะ ปวดเบ้าตา ปวดกล้ามเนื้อ ปวดข้อหรือปวดกระดูก ผื่นแดงบริเวณผิวหนัง และภาวะเลือดออกผิดปกติ ไม่มีความแตกต่างกัน (ตารางที่1)

ปัจจัยทำนายการวินิจฉัยที่สัมพันธ์กับโรคไข้เลือดออก (ตารางที่ 2) ได้แก่

1. ช่วงอายุ พบว่า เด็กช่วงอายุ 13-15 ปี มีโอกาสเป็นโรคไข้เลือดออกเพิ่มขึ้น 2.51 เท่า เมื่อเทียบกับเด็กช่วงอายุ 5-12 ปี โดยมีค่า 95% CI อยู่ในช่วง 1.25-5.36

2. ไม่มีอาการไอ พบว่า ผู้ที่ไม่มีอาการไอมีโอกาสเป็นโรคไข้เลือดออกเพิ่มขึ้น 2.21 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ที่มีอาการไอ โดยมีค่า 95% CI อยู่ในช่วง 1.03-4.88

3. ไม่มีน้ำมูก พบว่า ผู้ที่ไม่มีน้ำมูกมีโอกาสเป็นโรคไข้เลือดออกเพิ่มขึ้น 2.37 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ที่มีน้ำมูก โดยมีค่า 95% CI อยู่ในช่วง 1.05-5.47

4. ปริมาณเม็ดเลือดขาว พบว่า ผู้ที่มีปริมาณเม็ดเลือดขาว $\leq 5x10^3$ cell/mm^3 มีโอกาสเป็นโรคไข้เลือดออกเพิ่มขึ้น 5.31 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ที่มีปริมาณเม็ดเลือดขาว $>5x\ 10^3$ cell/mm^3 โดยมีค่า 95% CI อยู่ในช่วง 2.73-10.55

5. ค่าความเข้มข้นเม็ดเลือดแดง พบว่า ผู้ที่มีค่าความเข้มข้นเม็ดเลือดแดงเพิ่มขึ้น $\geq$5% จากค่าพื้นฐานตามอายุ มีโอกาสเป็นโรคไข้เลือดออกเพิ่มขึ้น 3.69 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ที่มีค่าความเข้มข้นเม็ดเลือดแดงเพิ่มขึ้น <5% จากค่าพื้นฐานตามอายุ โดยมีค่า 95% CI อยู่ในช่วง 1.22-16.06

6. ปริมาณเกล็ดเลือด พบว่า ผู้ที่มีค่าปริมาณเกล็ดเลือด $\leq 150x10^3$ cell/mm^3 มีโอกาสเป็นโรคไข้เลือดออกเพิ่มขึ้น 3.68 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ที่มีค่าปริมาณเกล็ดเลือด $>150x10^3$ cell/mm^3 โดยมีค่า 95% CI อยู่ในช่วง 1.73-8.59

ตารางที่ 1 แสดงการเปรียบเทียบลักษณะทั่วไประหว่างกลุ่มผู้ป่วยเด็กอายุ 5-15 ปี ที่มาโรงพยาบาลแพร่ ด้วยอาการไข้ 2-7 วันที่เป็นโรคไข้เลือดออก (n=134) และไม่เป็นโรคไข้เลือดออก (n=58)

ปัจจัยที่ศึกษา (n=192)	Dengue : Positive n(%), n=134	Dengue : Negative n(%), n=58	p-value
เพศ (n=192)			0.872
หญิง	50 (68.5)	23 (31.5)	
ชาย	84 (70.6)	35 (29.4)	
ช่วงอายุ (n=192)			0.013*
5-12 ปี	81 (63.8)	46 (36.2)	
13-15 ปี	53 (81.5)	12 (18.5)	
Mean ± SD	11.2 ± 2.9	9.6 ± 3.1	< 0.001*
ประวัติสัมผัสโรคไข้เลือดออก (n=36)			NA
มี	31 (86.1)	5 (13.9)	
ไม่มี	NA	NA	
คลื่นไส้หรืออาเจียน (n=103)			1.000
มี	57 (72.2)	22 (27.8)	
ไม่มี	18 (75)	6 (25)	
ปวดท้อง (n=111)			0.246
มี	27 (81.8)	6 (18.2)	
ไม่มี	55 (70.5)	23 (29.5)	
ถ่ายเหลว (n=76)			0.426
มี	24 (80)	6 (20)	
ไม่มี	32 (69.6)	14 (30.4)	
ไอ (n=124)			0.057
มี	39 (58.2)	28 (41.8)	
ไม่มี	43 (75.4)	14 (24.6)	
น้ำมูก (n=101)			0.043*
มี	25 (51)	24 (49)	
ไม่มี	37 (71.2)	15 (28.8)	
ปวดศีรษะ (n=63)			NA
มี	49 (77.8)	14 (22.2)	
ไม่มี	NA	NA	
ปวดเบ้าตา (n=16)			0.547
มี	9 (75.0)	3 (25.0)	
ไม่มี	2 (50.0)	2 (50.0)	

ตารางที่ 1 แสดงการเปรียบเทียบลักษณะทั่วไประหว่างกลุ่มผู้ป่วยเด็กอายุ 5-15 ปี ที่มาโรงพยาบาลแพร่ ด้วยอาการไข้ 2-7 วันที่เป็นโรคไข้เลือดออก (n=134) และไม่เป็นโรคไข้เลือดออก (n=58) (ต่อ)

ปัจจัยที่ศึกษา (n=192)	Dengue : Positive n(%), n=134	Dengue : Negative n(%), n=58	p-value
ปวดกล้ามเนื้อ (n=77)			0.344
มี	55 (78.6)	15 (21.4)	
ไม่มี	4 (57.1)	3 (42.9)	
ปวดข้อหรือปวดกระดูก (n=8)			0.429
มี	2 (50.0)	2 (50.0)	
ไม่มี	4 (100.0)	0 (0.0)	
ผื่นแดงบริเวณผิวหนัง (n=84)			0.805
มี	28 (71.8)	11 (28.2)	
ไม่มี	34 (75.6)	11 (24.4)	
ภาวะเลือดออกผิดปกติ (n=61)			0.555
มี	17 (68.0)	8 (32.0)	
ไม่มี	28 (77.8)	8 (22.2)	
ปริมาณเม็ดเลือดขาว (n=189)			<0.001*
$\leq 5 \times 10^3$ cells/mm^3	103 (82.4)	22 (17.6)	
$> 5 \times 10^3$ cells/mm^3	30 (46.9)	34 (53.1)	
Mean $\pm$ SD	4.0 $\pm$ 1.9	7.0 $\pm$ 4.1	<0.001*
ค่าความเข้มข้นเม็ดเลือดแดงที่เพิ่มขึ้นจากค่าพื้นฐานตามอายุ (n=189)			0.036*
$\geq$ 5%	23 (88.5)	3 (11.5)	
< 5%	110 (67.5)	53 (32.5)	
Mean $\pm$ SD	38.8 $\pm$ 5.6	36.8 $\pm$ 3.7	0.017*
ปริมาณเกล็ดเลือด (n=189)			<0.001*
$\leq 150 \times 10^3$ cell/mm^3	55 (85.9)	9 (14.1)	
$> 150 \times 10^3$ cell/mm^3	78 (62.4)	47 (37.6)	
Mean $\pm$ SD	173.2 $\pm$ 69.6	225.9 $\pm$ 88.3	<0.001*

ตารางที่ 2 วิเคราะห์หาปัจจัยทำนายการวินิจฉัยที่สัมพันธ์กับโรคไข้เลือดออก

ปัจจัยที่ศึกษา (n=192)	Univariable analysis	
	OR	95%CI
เพศชาย (n=192)	1.10	0.58 - 2.07
ช่วงอายุ 13-15 ปี (n=192)	2.51	1.25 - 5.36*
คลื่นไส้หรืออาเจียน (n=103)	0.86	0.28 - 2.37
ปวดท้อง (n=111)	1.88	0.72 - 5.58
ถ่ายเหลว (n=76)	1.75	0.61 – 5.55
ไม่มีอาการไอ (n=124)	2.21	1.03 – 4.88*
ไม่มีน้ำมูก (n=101)	2.37	1.05 – 5.47*
ปวดเบ้าตา (n=16)	3.00	0.26 – 36.57
ปวดกล้ามเนื้อ (n=77)	2.75	0.50 – 13.84
ผื่นแดงบริเวณผิวหนัง (n=84)	0.82	0.31 – 2.20
ภาวะเลือดออกผิดปกติ (n=61)	0.61	0.19 – 1.94
ปริมาณเม็ดเลือดขาว $\leq 5x10^3$ cell/mm^3 (n=189)	5.31	2.73 – 10.55*
ค่าความเข้มข้นเม็ดเลือดแดงเพิ่มขึ้น $\geq$5% จากค่าพื้นฐานตามอายุ (n=189)	3.69	1.22 – 16.06*
ปริมาณเกล็ดเลือด $\leq 150 \times 10^3$ cell/mm^3 (n=189)	3.68	1.73 – 8.59*

เมื่อนำปัจจัยทำนายการวินิจฉัยโรค ไข้เลือดออก มาวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ โดยแบ่งออกเป็น 4 Model (ตารางที่ 3) โดยเริ่มต้นจากการนำตัวแปรที่มีความสัมพันธ์กับการวินิจฉัยโรคไข้เลือดออกที่มีค่า p-value ≤ 0.05 ที่ได้จากการวิเคราะห์ Univariable logistic regression analysis (ตารางที่ 2) เข้าสู่การวิเคราะห์ Multivariable logistic regression เพื่อสร้างโมเดลทำนายพื้นฐาน (Model 1) จากนั้นจึงนำอาการที่มีความสำคัญทางคลินิกเพิ่มเติมเข้าไปใน Model 1 เพื่อสร้างเป็น Model 2-4 และทำการประเมินประสิทธิภาพในการวินิจฉัยของแต่ละโมเดล โดยใช้พื้นที่ใต้เส้นโค้ง ROC (ตารางที่ 4) โดยแต่ละโมเดลประกอบด้วย

1. Model 1 ปัจจัยทำนายการวินิจฉัยที่สัมพันธ์กับโรคไข้เลือดออกจากตารางที่ 2 ทีมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value $\leq$0.05) ได้แก่ ช่วงอายุ 13-15 ปี ไม่มีอาการไอ ไม่มีน้ำมูก ปริมาณเม็ดเลือดขาว $\leq 5 x10^3$ cell/mm^3 ความเข้มข้นเม็ดเลือดแดงเพิ่มขึ้น $\geq$5% จากค่าพื้นฐานตามอายุ และปริมาณเกล็ดเลือด $\leq 150x10^3$ cell/mm^3 รวมเป็นทั้งหมด 6 ตัวแปร วิเคราะห์ด้วย Multivariable logistic regression analysis โดยนำตัวแปรทั้งหมดเข้าสู่โมเดลพร้อมกันเพื่อปรับอิทธิพลของตัวแปรร่วมและประเมินปัจจัยทำนายที่เป็นอิสระ พบว่า มีปัจจัยทำนายการวินิจฉัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติ 3 ปัจจัย ได้แก่ ช่วงอายุ 13-15 ปี ปริมาณเม็ดเลือดขาว $\leq 5x10^3$ cell/mm^3 และปริมาณเกล็ดเลือด $\leq 150x10^3$ cell/mm^3 ซึ่งพบโอกาสเป็นโรคไข้เลือดออกเพิ่มขึ้น 4.17, 3.80 และ 4.46 เท่า โดยมีค่า 95% CI อยู่ในช่วง 1.09-21.30, 1.23-12.04 และ 1.35-17.02 ตามลำดับ และ พบว่า Model 1 มีค่าพื้นที่ใต้เส้นโค้ง ROC 83.5%

2. Model 2 เมื่อนำกลุ่มอาการทางระบบทางเดินอาหาร (อาการปวดท้อง คลื่นไส้ หรืออาเจียน และถ่ายเหลว) ซึ่งแม้จะไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากการวิเคราะห์ Univariable analysis แต่เป็นอาการที่มีความสำคัญทางคลินิก โดยพบว่า อาการดังกล่าวเป็นอาการทางระบบทางเดินอาหารที่พบได้บ่อยที่สุดในโรคไข้เลือดออก[9-11] เพิ่มเติมเข้าไปใน Model 1 รวมเป็นทั้งหมด 7 ตัวแปร วิเคราะห์ด้วย Multivariable logistic regression analysis โดยนำตัวแปรทั้งหมดเข้าสู่โมเดลพร้อมกันเพื่อปรับอิทธิพลของตัวแปรร่วมและประเมินปัจจัยทำนายที่เป็นอิสระ พบว่ามีปัจจัยทำนายการวินิจฉัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติ 2 ปัจจัย ได้แก่ ปริมาณเม็ดเลือดขาว $\leq 5x10^3$ cell/mm^3 และปริมาณเกล็ดเลือด $\leq 150x10^3$ cell/mm^3 ซึ่งพบโอกาสเป็นโรคไข้เลือดออกเพิ่มขึ้น 5.17 และ 15.73 เท่า โดยมีค่า 95% CI อยู่ในช่วง 1.23-23.72 และ 2.48-313.91 ตามลำดับ และพบว่า Model 2 มีค่าพื้นที่ใต้เส้นโค้ง ROC 88.0%

3. Model 3 เมื่อนำกลุ่มอาการปวดที่ไม่เฉพาะเจาะจง (ปวดเบ้าตา และปวดกล้ามเนื้อ) ซึ่งแม้จะไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากการวิเคราะห์ Univariable analysis แต่ยังพบร่วมกับโรคไข้เลือดออก[11-12] เพิ่มเติมเข้าไปใน Model 1 รวมเป็นทั้งหมด 7 ตัวแปร วิเคราะห์ด้วย Multivariable logistic regression analysis โดยนำตัวแปรทั้งหมดเข้าสู่โมเดลพร้อมกันเพื่อปรับอิทธิพลของตัวแปรร่วมและประเมินปัจจัยทำนายที่เป็นอิสระ พบว่า ไม่มีปัจจัยทำนายการวินิจฉัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติ และ Model 3 มีค่าพื้นที่ใต้เส้นโค้ง ROC 93.2%

4. Model 4 เมื่อนำผื่นแดงบริเวณผิวหนัง ซึ่งแม้จะไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากการวิเคราะห์ Univariable analysis แต่ยังเป็นอาการที่พบได้บ่อยในโรคไข้เลือดออก[12-13] เพิ่มเติมเข้าไปใน Model 1 รวมเป็นทั้งหมด 7 ตัวแปร วิเคราะห์ด้วย Multivariable logistic regression analysis โดยนำตัวแปรทั้งหมดเข้าสู่โมเดลพร้อมกันเพื่อปรับอิทธิพลของตัวแปรร่วมและประเมินปัจจัยทำนายที่เป็นอิสระ พบว่ามีปัจจัยทำนายการวินิจฉัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติ 2 ปัจจัย ได้แก่ ปริมาณเม็ดเลือดขาว $\leq 5x10^3$ cell/mm^3 และปริมาณเกล็ดเลือด $\leq 150x10^3$ cell/mm^3 ซึ่งพบโอกาสเป็นโรคไข้เลือดออกเพิ่มขึ้น 14.40 และ 13.00 เท่า โดยมีค่า 95% CI อยู่ในช่วง 1.65-209.07 และ 1.28-370.28 ตามลำดับ และพบว่า Model 4 มีค่าพื้นที่ใต้เส้นโค้ง ROC 89.5%

ตารางที่ 3 วิเคราะห์หาความสัมพันธ์ของปัจจัยทำนายการวินิจฉัยโรคไข้เลือดออก

ปัจจัยที่ศึกษา (n = 192)	**Multivariable analysis OR (95%CI)**			
	Model 1	**Model 2**	**Model 3**	**Model 4**
ช่วงอายุ 13-15 ปี	4.17 (1.09 –21.30)*	5.83 (0.83–121.43)	NA	NA
ไม่มีอาการไอ	1.56 (0.41–6.01)	1.31 (0.24–7.32)	0.46 (0.02–8.04)	0.33 (0.03–2.85)
ไม่มีน้ำมูก	1.88 (0.52–7.10)	1.36 (0.24–7.97)	1.73 (0.14–24.48)	1.47 (0.20–11.89)
ปริมาณเม็ดเลือดขาว ≤5x10^{3}cell/mm^3	3.80 (1.23–12.04)*	5.17 (1.23–23.72)*	9.76 (0.90–267.68)	14.40 (1.65–209.07)*
ความเข้มข้นเม็ดเลือดแดงเพิ่มขึ้น ≥5 % จากค่าพื้นฐานตามอายุ	2.04 (0.46–11.48)	0.88 (0.14 –6.23)	NA	0.27 (0.02–2.98)
ปริมาณเกล็ดเลือด ≤150x10^{3}cell/mm^3	4.46 (1.35–17.02)*	15.73 (2.48–313.91)*	5.98 (0.58–149.96)	13.00 (1.28–370.28)*
ปัจจัยที่ศึกษาเพิ่มเติม				
อาการทางระบบทางเดินอาหาร[a]	-	0.64 (0.12–3.15)	-	-
อาการปวดที่ไม่เฉพาะเจาะจง[b]	-	-	2.34 (0.14–70.04)	-
ผื่นแดงบริเวณผิวหนัง	-	-	-	0.17 (0.01–1.33)

[a]อาการทางระบบทางเดินอาหาร: คลื่นไส้หรืออาเจียน หรือ ปวดท้อง หรือ ถ่ายเหลว

[b]อาการปวดที่ไม่เฉพาะเจาะจง: ปวดเบ้าตา หรือ ปวดกล้ามเนื้อ

ตารางที่ 4 ค่าพื้นที่ใต้เส้นโค้ง ROC ของเครื่องมือในการทำนายการวินิจฉัยโรคไข้เลือดออก

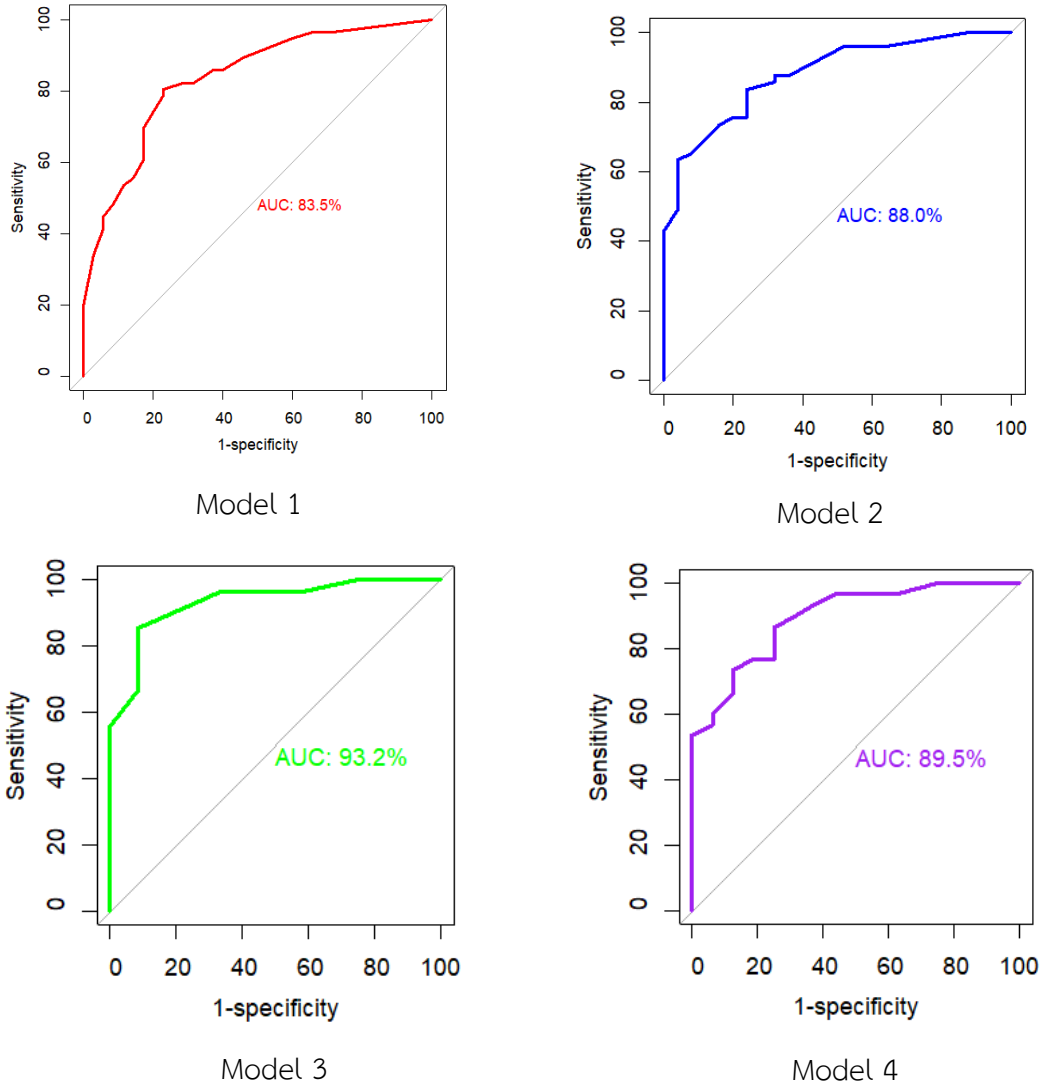
Outcome	AUC (%)
Model 1[a]	83.5
Model 2[b]	88.0
Model 3[c]	93.2
Model 4[d]	89.5

[a]Model 1 : ช่วงอายุ 13-15 ปี, ไม่มีอาการไอ, ไม่มีน้ำมูก, ปริมาณเม็ดเลือดขาว ≤5x10^{3}cell/mm^3, ความเข้มข้นเม็ดเลือดแดงเพิ่มขึ้น ≥5% จากค่าพื้นฐานตามอายุ และปริมาณเกล็ดเลือด ≤150x10^{3}cell/mm^3

[b]Model 2 : Model 1 ร่วมกับอาการทางระบบทางเดินอาหาร

[c]Model 3 : Model 1 ร่วมกับอาการปวดที่ไม่เฉพาะเจาะจง

[d]Model 4 : Model 1 ร่วมกับผื่นแดงบริเวณผิวหนัง



รูปภาพที่ 1 พื้นที่ใต้เส้นโค้ง ROC ของเครื่องมือในการทำนายการวินิจฉัยโรคไข้เลือดออก

วิจารณ์

จากการเก็บรวบรวมข้อมูล พบว่า มี 2 ปัจจัยทำนายการวินิจฉัยโรคไข้เลือดออกที่ไม่มีข้อมูลเปรียบเทียบ ได้แก่ ประวัติการสัมผัสโรคไข้เลือดออกและอาการปวดศีรษะ โดยจากประวัติและอาการที่บันทึกลงในเวชระเบียน พบว่า ไม่มีการบันทึกข้อมูลในเชิงปฏิเสธในกรณีไม่พบข้อมูลดังกล่าวในผู้ป่วย เช่น ไม่มีประวัติการสัมผัสโรคไข้เลือดออก ไม่มีอาการปวดศีรษะ ซึ่งอาจเกิดจากการที่แพทย์ไม่ได้ถามประวัติดังกล่าวหรือถามแล้วแต่ไม่ได้บันทึกลงในเวชระเบียน จึงทำให้ไม่สามารถนำปัจจัยดังกล่าว มาร่วมวิเคราะห์ในการหาปัจจัย การทำนายการวินิจฉัยโรคไข้เลือดออกได้

จากการศึกษา พบว่า ปัจจัยทำนายการวินิจฉัยโรคไข้เลือดออก ได้แก่ ช่วงอายุ 13-15 ปี ไม่มีอาการทางระบบหายใจส่วนต้น ซึ่งประกอบด้วย ไม่มีอาการไอ[7,14] ไม่มีน้ำมูก[7,14,15] และความผิดปกติของผลการตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดซึ่งประกอบด้วย ปริมาณเม็ดเลือดขาว $\leq 5x10^3$ cells/mm^3[14,15] ปริมาณเกล็ดเลือด $\leq 150x10^3$ cells/mm^3[7,14,15] ค่าความเข้มข้นเม็ดเลือดแดงเพิ่มขึ้น $\geq 5\%$ จากค่าพื้นฐานตามอายุ

โดยช่วงอายุ 13-15 ปี จัดเป็นกลุ่มเด็กวัยรุ่นตอนต้น คาดว่าเกิดจากปัจจัยทางสังคมและสภาพแวดล้อม ที่แตกต่างกับกลุ่มเด็กวัยก่อนเรียน จนถึงวัยเรียน ที่มีช่วงอายุ 5-12 ปี ได้แก่ พฤติกรรม การเล่นนอกบ้าน การไปโรงเรียน ซึ่งจัดเป็นสภาพแวดล้อมทีมี ความเสี่ยงต่อการสัมผัสยุงลายที่เป็นพาหะของ โรคไข้เลือดออก ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัย ที่พบว่า ในช่วงอายุของเด็กที่เพิ่มขึ้น มีความเสี่ยงในการ ติดเชื้อไข้เลือดออกเพิ่มขึ้น ถัดมาคือ ไม่มีอาการ ทางระบบหายใจส่วนต้น ซึ่งคาดว่าเกิดจากเชื้อไวรัสเด็งกี่ ไม่ได้แพร่ผ่าน ทางเดินหายใจส่วนบนโดยตรง ในการเข้าสู่ร่างกาย[2] จึงทำให้ อาการทางคลินิก ที่เกี่ยวข้องกับทางเดินหายใจส่วนบนพบได้น้อย ซึ่งสอดคล้องกับ งานวิจัยที่พบว่าการไม่มีอาการไอ และไม่มีน้ำมูก มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติระหว่างกลุ่มที่ได้รับการวินิจฉัยโรคไข้เลือดออก และกลุ่ม ที่ไม่ได้รับการวินิจฉัยไข้เลือดออก[7,14,15] ส่วนความผิดปกติของผลการตรวจความสมบูรณ์ ของเม็ดเลือดที่สัมพันธ์กับกลไกการเกิดโรคไข้เลือดออก โดยไวรัสเด็งกี่ส่งผลต่อเซลล์บุผนังหลอดเลือด ทำให้มีการรั่วไหลของของเหลวออกนอกหลอดเลือด[2] เป็นผลให้ค่าความเข้มข้น เม็ดเลือดแดง เพิ่มสูงขึ้น ไวรัสเด็งกี่ยังส่งผลต่อระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย[1,2] มีผลให้ปริมาณเม็ดเลือดขาวมีค่าลดลง และสุดท้าย ไขกระดูกมีการติดเชื้อ ไวรัสเด็งกี่โดยตรง[1] ทำให้ การสร้างเกล็ดเลือดลดลง มีผลให้ปริมาณเกล็ดเลือด มีค่าลดลง ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยที่พบความผิดปกติ ของผลการตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดทั้ง 3 ชนิด ดังกล่าว[7,14,15]

ปัจจัยทำนายการวินิจฉัยโรคที่ไม่สัมพันธ์ กับโรคไข้เลือดออก ได้แก่ เพศชาย อาการคลื่นไส้ หรือ อาเจียน อาการปวดท้อง อาการท้องเสีย อาการปวดกระบอกตา[15] อาการปวดข้อ หรือ ปวดกระดูก อาการ ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ ผื่น และ อาการเลือดออกผิดปกติ โดยปัจจัยด้านเพศ ไม่มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มของ เพศชาย และเพศหญิง คาดว่าโรคไข้เลือดออกเป็นโรคระบาด ที่สามารถติดเชื้อได้ทั้ง 2 เพศ ใกล้เคียงกัน ดังนั้น ทั้งเพศชายและเพศหญิงจึงมีโอกาสเสี่ยงในการ เป็นโรคไข้เลือดออกไม่แตกต่างกัน สอดคล้องกับ การศึกษาก่อนหน้าที่ อัตราส่วนการป่วยเป็น โรคไข้เลือดออกระหว่างเพศชายต่อเพศหญิงเป็น 1:1[1,15] ถัดมาคือ อาการทางระบบทางเดินอาหาร ซึ่งประกอบด้วย อาการคลื่นไส้หรืออาเจียน อาการปวดท้อง และอาการท้องเสีย ซึ่งระบบ ทางเดินอาหารและระบบทางเดินหายใจส่วนบนนั้น สามารถเชื่อมถึงกันได้ แต่เชื้อไวรัสเด็งกี่ไม่ได้ มีการติดเชื้อที่ทางเดินหายใจส่วนบนโดยตรง[2] จึง ทำให้พบอาการทางระบบทางเดินอาหารได้น้อย นอกจากนี้ อาการทางระบบทางเดินอาหาร ที่กล่าวมา ยังมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะตับโต ซึ่งเป็น อาการแสดงหนึ่ง ของโรคไข้เลือดออกที่มักพบใน ระยะที่มีความรุนแรงแล้ว[2] จึงต้องอาศัยระยะเวลา ในการดำเนินโรค แต่การเก็บข้อมูลในการศึกษาครั้งนี้ เก็บในช่วงไข้ 2-7 วันแรกของการดำเนินโรค จึง ทำให้อาการทางระบบทางเดินอาหารนั้น แสดงออก มาน้อย ซึ่งขัดแย้งกับการศึกษาก่อนหน้าที่ระบุว่า อาการปวดท้อง อาการคลื่นไส้ หรืออาเจียน และ อาการท้องเสียมีความสัมพันธ์กับการวินิจฉัย โรคไข้เลือดออก[14,15] เช่นเดียวกันกับผื่นที่มักจะปรากฏ เมื่อเข้าสู่ระยะฟื้นตัวของโรคแล้ว ซึ่งมีระยะเวลา ในการดำเนินโรคอยู่ที่ ประมาณ 7-9 วัน[1,2,16] แต่การเก็บข้อมูลครั้งนี้เก็บในช่วงไข้ 2-7 วันแรก ของการดำเนินโรคอาจทำให้การเก็บข้อมูลเกี่ยวกับ ผื่นนั้นได้น้อยกว่าที่ควร ส่วนกลุ่มปัจจัยด้านอาการ ปวดที่ไม่เฉพาะเจาะจง ซึ่งประกอบด้วย อาการปวด เบ้าตา และอาการปวดกล้ามเนื้อ แม้ว่าจะพบ การศึกษาที่มีความสัมพันธ์กับโรคไข้เลือดออก แต่ ในการศึกษานี้ไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติ อาจเนื่องมาจากอาการปวดดังกล่าว สามารถพบได้ในโรคติดเชื้อไวรัสอื่น ๆ ที่มีไข้ เช่น ไข้หวัดหรือการติดเชื้อไวรัสระบบทางเดินหายใจ จึงทำให้ไม่สามารถแยกความแตกต่างระหว่าง ผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกกับโรคไข้จากสาเหตุอื่นได้ อย่างชัดเจน

จากการวิเคราะห์ข้อมูลหลายตัวแปร โดยใช้ Multivariable analysis เพื่อวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ ของปัจจัยทำนายการวินิจฉัยโรคไข้เลือดออกโดยสร้างเป็น 4 Model พบว่า Model 1 มีปัจจัยทำนายการวินิจฉัยโรคไข้เลือดออกที่มีนัยสำคัญทางสถิติมากที่สุดถึง 3 ปัจจัย และมีความสามารถในการจำแนกผู้ป่วยได้ดี (AUC 83.5%) แต่เมื่อนำ Model 1 มาวิเคราะห์ร่วมกับปัจจัยทำนายการวินิจฉัยโรคไข้เด็งกี่ด้านอื่น ๆ ได้แก่ อาการทางระบบทางเดินอาหาร (Model 2), อาการปวดที่ไม่จำเพาะเจาะจง (Model 3) และผื่น (Model 4) ปรากฏว่า Model 2-4 พบปัจจัยทำนายการวินิจฉัยโรคไข้เลือดออกที่มีนัยสำคัญทางสถิติน้อยกว่า และถึงแม้ว่าจะมีความสามารถในการจำแนกผู้ป่วยได้ดีกว่า Model 1 แต่ช่วงค่าความเชื่อมั่น 95% ของ Odd ratio มีค่ากว้างมากขึ้น จึงไม่สามารถประเมินความสัมพันธ์ต่อการเกิดโรคไข้เลือดออกได้ ดังนั้น Model 1 จึงเป็นเครื่องมือในการทำนายการวินิจฉัยโรคไข้เลือดออกที่เหมาะสมมากที่สุด

อย่างไรก็ตาม Dengue Duo ยังมีความจำเป็นต่อการยืนยันการวินิจฉัยโรคไข้เลือดออก เนื่องจาก ค่าเฉลี่ยของ Senstivity และ Specificity ของ NS1Ag ใน 5 วันแรก เท่ากับ 63.2 % และ 98.4 % ตามลำดับ และค่าเฉลี่ยของ Senstivity และ Specificity ของ IgM ใน 5 วันแรก เท่ากับ 40.4 % และ 93.8 % ตามลำดับ เมื่อพิจารณาร่วมกับประวัติ อาการ อาการแสดง และผลการตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดแล้ว ทำให้สามารถแบ่งกลุ่ม Dengue Positive และ Dengue Negative ได้อย่างมีความน่าเชื่อถือ

จุดแข็งของการศึกษานี้ คือ การศึกษาได้เก็บข้อมูลในกลุ่มตัวอย่างที่มีอายุตั้งแต่ 5-15 ปี ซึ่งถือว่าเป็นช่วงอายุที่กว้างมากเพียงพอที่จะใช้เป็นตัวแทนของกลุ่มประชากรผู้ป่วยเด็ก และจากผลการศึกษาได้ปัจจัยทำนายการวินิจฉัยโรคไข้เลือดออกที่ตรงกับการศึกษาวิจัยที่ได้ศึกษามาก่อนหน้านี้แล้วทั้งสิ้น อย่างไรก็ตามการศึกษาครั้งนี้มีข้อจำกัด คือ การมี Missing data ปริมาณมาก ซึ่งเป็นผลมาจากการศึกษาแบบ Retrospective study ที่ทำให้ไม่สามารถเก็บข้อมูลที่สนใจเพิ่มได้เท่าที่ต้องการ โดยจากการสังเกต พบว่า การบันทึกข้อมูลลงระบบคอมพิวเตอร์ตั้งแต่ปี 2562-2565 มีความไม่สมบูรณ์ เมื่อเทียบกับปี 2566-2567 และอาจเกิดจากแนวทางการวินิจฉัยแยกโรคของแพทย์แต่ละรายที่แตกต่างกัน กล่าวคือ หากมีการวินิจฉัยแยกโรคไข้เลือดออกก็จะทำให้มีการซักประวัติและตรวจร่างกายที่เกี่ยวข้องกับโรคไข้เลือดออกมากขึ้น เช่น ประวัติการสัมผัสโรค อาการปวดเบ้าตา และอาการปวดศีรษะ เป็นต้น

นอกจากนี้งานวิจัยยังอาจเผชิญกับ Information bias ที่อาจเกิดจากการซักประวัติและการวินิจฉัยแยกโรคของแพทย์แต่ละรายที่แตกต่างกันทำให้การบันทึกข้อมูลไม่เหมือนกัน รวมถึงความใกล้ชิดของ ผู้ปกครองที่อาจไม่ได้ดูแลผู้ป่วยด้วยตนเอง แต่เป็นผู้ที่พาผู้ป่วยมารับการตรวจรักษาทำให้ไม่สามารถอธิบาย รายละเอียดของประวัติและอาการของผู้ป่วยได้อย่างชัดเจนและครบถ้วน สุดท้าย คือ การมี Selection bias เนื่องจากแนวทางการส่งตรวจ Dengue Duo ของโรงพยาบาลแพร่มีข้อจำกัดในการส่งตรวจนอกเวลาราชการ ทำให้ผู้ป่วยบางรายที่มารับบริการในช่วงเวลาดังกล่าวอาจไม่ได้รับการตรวจยืนยันและไม่ได้ถูกรวมอยู่ในการศึกษา ส่งผลให้กลุ่มตัวอย่างที่นำมาวิเคราะห์อาจไม่สามารถบ่งชี้ถึงผู้ป่วยไข้เฉียบพลันทั้งหมดที่มารับบริการได้อย่างสมบูรณ์

สรุป

ปัจจัยทำนายการวินิจฉัยโรคไข้เลือดออก ได้แก่ ช่วงอายุ 13-15 ปี ปริมาณเม็ดเลือดขาว $\leq$5,000 cells/mm^3 และปริมาณเกล็ดเลือด $\leq$150,000 cells/mm^3 เนื่องจาก Dengue Duo ไม่สามารถส่งตรวจนอกเวลาราชการได้ในโรงพยาบาลแพร่ เครื่องมือในการทำนายการวินิจฉัยโรคไข้เลือดออกที่ได้มาจากประวัติและอาการผู้ป่วย ซึ่งประกอบด้วย ช่วงอายุ 13-15 ปี ไม่มีอาการไอ ไม่มีน้ำมูก และ

ผลตรวจทางโลหิตวิทยา ซึ่งประกอบด้วย ปริมาณเม็ดเลือดขาว $\leq 5x10^3$ cell/mm^3 ความเข้มข้นเม็ดเลือดแดงเพิ่มขึ้น $\geq 5\%$ จากค่าพื้นฐานตามอายุ และปริมาณเกล็ดเลือด $\leq 150 x10^3$ cell/mm^3 จึงมีส่วนช่วยเพิ่มโอกาส ในการวินิจฉัยโรคไข้เลือดออกได้รวดเร็วมากยิ่งขึ้น อย่างไรก็ตาม Dengue Duo ยังมีความจำเพาะต่อการเกิดโรคไข้เลือดออกค่อนข้างสูง จึงยังมีความจำเป็นในการส่งตรวจในเวลาอันเหมาะสมเพื่อยืนยันการวินิจฉัย

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณ ผศ.(พิเศษ) อ.นพ.ประการณ์ องอาจบุญ, อ.นพ.กรภัทร ปุญญพัฒน์วรโชติ, อ.นพ.ธานินทร์ ฉัตราภิบาล, เจ้าหน้าที่กลุ่มงานสารสนเทศทางการแพทย์ โรงพยาบาลแพร่ คณะกรรมการวิจัย โรงพยาบาลแพร่ และเจ้าหน้าที่ศูนย์แพทยศาสตรศึกษาชั้นคลินิก โรงพยาบาลแพร่ ทุกท่าน ที่ให้คำแนะนำ ความร่วมมือ และอำนวยความสะดวกในการเก็บ และรวบรวมข้อมูล วิเคราะห์ข้อมูล รวมถึงการจัดทำงานวิจัยฉบับนี้เป็นอย่างยิ่ง

เอกสารอ้างอิง

1. ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติการวินิจฉัยและการรักษาโรคไข้เลือกออกเดงกีในเด็กและวัยรุ่น. กรุงเทพฯ: ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย; 2567.
2. Yang ZS, Baua AD, Hemdan MS, Assavalapsakul W, Wang WH, Lin CY, et al. Dengue virus infection: A systematic review of pathogenesis, diagnosis and management. J Infect Public Health. 2025;18(12):102982.
3. โรงพยาบาลเวชศาสตร์เขตร้อน คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล. สถานการณ์โรคไข้เลือดออกพ.ศ.2566[อินเทอร์เน็ต]. 2567 [เข้าถึงเมื่อ 15 มีนาคม 2568]. เข้าถึงได้จาก: www.tropmedhospital.com.
4. Diaz-Quijano FA, Figueiredo GM, Waldman EA, Figueiredo WM, Cardoso MRA, Campos SRC, et al. Comparison of clinical tools for dengue diagnosis in a pediatric population-based cohort. Trans R Soc Trop Med Hyg 2019;113(4):212-20.
5. Hu TY, Chow JC, Chien TW, Chou W. Detecting dengue fever in children using online Rasch analysis to develop algorithms for parents: An APP development and usability study. Medicine (Baltimore). 2023;102(13):e33296.
6. Chien TW, Chow JC, Chou W. An app detecting dengue fever in children: using sequencing symptom patterns for a web-based assessment. JMIR Mhealth Uhealth. 2019;7(5): e11461.
7. Cavailler P, Tarantola A, Leo YS, Lover AA, Rachline A, Duch M, et al. Early diagnosis of dengue disease severity in a resource-limited Asian country. BMC Infect Dis. 2016 Sep 26;16:512. doi 10.1186/s12879-016-1849-8
8. กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. คำแนะนำการตรวจทางห้องปฏิบัติการสำหรับโรคไข้เลือดออก [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์; [เข้าถึงเมื่อ 11 มีนาคม 2569]. เข้าถึงได้จาก: https://www.

dmsc.moph.go.th/th/ download/ 2486/nw/1464

9. Setrkraising K, Kittitrakul C. Gastrointestinal manifestations and prognostic factors for severe dengue in Thai children. Am J Trop Med Hyg 2024;112(3): 642-7.
10. Singh A, Abhinay A, Prasad R, Mishra OP. Clinical, biochemical and outcome profile of dengue fever in hospitalised children in Eastern Uttar Pradesh, India. Sudan J Paediatr 2023;23(2): 171-6.
11. Nusrat N, Chowdhury K, Sinha S, Mehta M, Kumar S, Haque M. Clinical and laboratory features and treatment outcomes of dengue fever in pediatric cases. Cureus 2024;16(12):e75840.
12. Islam S, Khan MAS, Badal MFA, Khan MZI, Gozal D, Hasan MJ. Clinical and hematological profiles of children with dengue residing in a non-endemic zone of Bangladesh. PLoS Negl Trop Dis 2022;16(10):e0010847.
13. Chen CH, Huang YC, Kuo KC, Li CC. Clinical features and dynamic ordinary laboratory tests differentiating dengue fever from other febrile illnesses in children. J Microbiol Immunol Infect 2018;51(5):614-20.
14. Odio CD, Sánchez-González L, Delorey M, Adams LE, Jones ES, Lorenzi O, et al. The effect of age on dengue presentation and the diagnostic accuracy of the 2015 Pan American Health Organization case criteria in a Puerto Rican cohort. Open Forum Infect Dis 2023;10(8):ofad373. doi: 10.1093/ ofid/ofad373.
15. Sirivichayakul C, Limkittikul K, Sabchareon A, Jiwariyavej V, Dulyachai W, Suvannadabba S, et al. A clinical score for diagnosis of probable dengue in children in an endemic area, Thailand. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2018;49(3):391-400.
16. กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการวินิจฉัย การดูแลรักษาผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก (ฉบับย่อ). กรุงเทพฯ: กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข; 2566.