

Fever of Unknown Origin

ไข้ไม่ทราบสาเหตุ

นายแพทย์พัชรสาร ลีนะสมิต

หน่วยโรคติดเชื้อ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

1. บทนำ

ค่าอุณหภูมิที่ถือว่ามีไข้ นั้น มีความแตกต่างกันในแต่ละการศึกษา ในปี ค.ศ. 1868 แพทย์ชาวเยอรมันชื่อ Carl Reinhold August Wunderlich ได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับอุณหภูมิร่างกาย โดยกำหนดให้ 37 องศาเซลเซียส (98.6 องศาฟาเรนไฮท์) เป็นอุณหภูมิร่างกายปกติ และ 38 องศาเซลเซียส (100.4 องศาฟาเรนไฮท์) เป็นค่าสูงสุดที่เป็นปกติ ซึ่ง Wunderlich ได้ใช้การวัดอุณหภูมิร่างกายทางรักแร้เป็นหลัก

Petersdorf และ Beeson ให้คำจำกัดความของ “ไข้ไม่ทราบสาเหตุ” (fever of unknown origin) ไว้ในปี ค.ศ. 1961 โดยได้กำหนดค่าอุณหภูมิไว้ที่ 38.3 องศาเซลเซียส

ในปี ค.ศ. 1992 Mackowiak และคณะ ทำการศึกษาอุณหภูมิร่างกายโดยการวัดทางปาก พบว่าค่าอุณหภูมิเปลี่ยนแปลงตามเวลาที่วัด โดยต่ำสุดที่เวลา 6.00 น. และสูงสุดที่เวลา 16.00 – 18.00 น. ซึ่งค่าสูงสุดที่วัดได้ที่เวลา 6.00 น. คือ 37.2 องศาเซลเซียส และ ค่าสูงสุดที่วัดได้เวลา 16.00 น. คือ 37.7 องศาเซลเซียส จึงอาจกล่าวได้ว่า การวัดอุณหภูมิร่างกายทางปาก ได้ค่าสูงกว่าตัวเลขดังกล่าวในช่วงเช้าหรือบ่ายตามลำดับ ถือได้ว่ามีไข้

2. ไข้และภาวะตัวร้อนเกิน

ไข้ คือ สภาวะที่อุณหภูมิแกน (core temperature) ของร่างกายมีการปรับสูงขึ้นกว่าช่วงพิสัยอุณหภูมิปกติ ตามการปรับขึ้นของค่าอุณหภูมิเป้าหมาย (set-point) ที่กำหนดโดยไฮโปทาลามัสส่วนหน้า (anterior hypothalamus) ซึ่งเป็นศูนย์ควบคุมอุณหภูมิของร่างกาย การปรับค่าอุณหภูมิเป้าหมายให้สูงขึ้นดังกล่าวเป็นการตอบสนองของทางสรีรวิทยาของไฮโปทาลามัสที่มีต่อสารไซโตไคน์ก่อไข้ (pyrogenic cytokine) ต่าง ๆ

ภาวะตัวร้อนเกิน (hyperthermia) คือการเพิ่มขึ้นของอุณหภูมิแกน ซึ่งเกิดจากความผิดปกติของกลไกในการปรับสมดุล อุณหภูมิร่างกาย เช่น มีการสะสมความร้อนมากเกินไป หรือ มีการระบายความร้อนออกจากร่างกายที่น้อยเกินไป ภาวะนี้ มีความแตกต่างจากไข้ในแง่กลไกการเกิดโรคกล่าวคือภาวะตัวร้อนเกินไม่ได้เป็นการตอบสนองทางสรีรวิทยาต่อสารก่อไข้¹ อุณหภูมิแกนที่เพิ่มขึ้นนั้น ไม่ได้เกิดจากการปรับอุณหภูมิตามการเพิ่มของอุณหภูมิเป้าหมาย และอุณหภูมิแกนที่เกิดขึ้น จะสูงมากจนเป็นอันตรายต่อชีวิตได้หากไม่ได้รับการรักษาอย่างทัน่วงที

อุณหภูมิร่างกายที่สูงขึ้นกว่าปกติ นั้น เป็นอาการแสดงที่ไม่จำเพาะ ไม่ว่าจะไข้ หรือ ภาวะตัวร้อนเกิน ต่างก็มีการวินิจฉัยแยกโรคย่อยได้ต่อไปอีก สองภาวะนี้ในบางครั้งแยกออกจากกันค่อนข้างลำบาก และอาจจะเกิดร่วมกันได้ในบางโรค นอกจากนี้ในผู้ป่วยบางรายอาจมีกลไกการเกิดอุณหภูมิสูงได้หลายอย่างพร้อมกัน การซักประวัติ และตรวจร่างกาย อย่างละเอียดจะช่วยในการวิเคราะห์หาสาเหตุได้

3.พยาธิกำเนิด

อุณหภูมิแกนขึ้นกับการสะสมความร้อนเอาไว้ในร่างกาย โดยการ สร้างความร้อนจากกระบวนการเมแทบอลิซึมของ อวัยวะต่าง ๆ เช่น ตับ หรือ การเกร็งตัวของกล้ามเนื้อ ได้รับความร้อนจากภายนอกจากร่างกาย เช่น การตากแดดกลางแจ้ง รวมไปถึงการกักเก็บความร้อนเอาไว้โดย การเกร็งตัวของขนตามผิวหนัง หรือ เสื้อผ้าที่สวมใส่ และลดการหมุนเวียนของ เลือดไปที่อวัยวะส่วนปลายและผิวหนังเพื่อสะสมความร้อนไว้ส่วนกลาง เมื่ออุณหภูมิแกนสูงถึงอุณหภูมิเป้าหมาย (set point) ศูนย์ควบคุมอุณหภูมิโดยไฮโปทาลามัสก็จะจัดการให้มีการระบายความร้อนออก เพื่อไม่ให้ความร้อนสะสมมากเกินไป ด้วยวิธีการต่าง ๆ เช่น การควบคุมการขับเหงื่อ การระบายความร้อนออกทางปากโดยการหายใจ เป็นต้น และเมื่อ อุณหภูมิแกนต่ำกว่าอุณหภูมิเป้าหมาย ร่างกายก็จะพยายามสะสมความร้อนอีกครั้ง

ในกรณีของไข้ สารไซโตไคน์ก่อไข้จะชักนำให้ไฮโปทาลามัสกำหนดอุณหภูมิเป้าหมายให้สูงขึ้นกว่าปกติ ดังนั้นอุณหภูมิ แกนที่ปกติจึงถูกมองว่าต่ำเกินไป จึงเกิดกระบวนการสะสมความร้อนขึ้น การที่เลือดหมุนเวียนไปที่ผิวหนังลดลงทำให้ อุณหภูมิที่ผิวหนังเย็นลง ปลายเส้นประสาทรับอุณหภูมิที่ผิวจึงส่งสัญญาณให้เกิดความรู้สึกหนาว อยากสวมใส่เสื้อผ้าให้ หนาขึ้น เกิดอาการขนลุกเพื่อกักเก็บความร้อน เกิดอาการสั่นเกร็งของกล้ามเนื้อเพื่อสร้างความร้อนขึ้น เมื่อการสะสม ความร้อนเกิดขึ้นอย่างรวดเร็ว จนอุณหภูมิแกนสูงกว่าอุณหภูมิเป้าหมายใหม่ จึงมีการระบายความร้อน ด้วยการขับเหงื่อ เกิดขึ้น

สารไซโตไคน์ก่อไข้ ได้แก่ interleukin-1 (IL-1), tumor necrosis factor α , IL-6, interferon- γ ซึ่งถูกหลั่งออกมาจาก monocyte, macrophage และ endothelial cell นั้น เป็นการตอบสนองต่อ การติดเชื้อจากจุลชีพก่อโรค สารพิษจาก จุลชีพ การตายของเนื้อเยื่อ (infarction) สารชักนำการอักเสบ (inflammatory mediator) ต่าง ๆ รวมถึง อิมมูนคอมเพล็กซ์สะสม และระบบคอมพลีเมนต์

จากการศึกษาการวัดอุณหภูมิทางปากในผู้ที่มีสุขภาพดี พบว่าค่าอุณหภูมิเฉลี่ยอยู่ที่ 36.8 ± 0.4 องศาเซลเซียส โดยค่าอุณหภูมิจะเปลี่ยนแปลงตามเวลาที่วัด มีความผันแปรระหว่างวันประมาณ 0.5 องศาเซลเซียส โดยอุณหภูมิต่ำสุดที่เวลา 6:00 น. และสูงสุดที่เวลา 16:00 – 18:00 น. ซึ่งค่าสูงสุดที่วัดในเวลา 6:00 น. คือ 37.2 องศาเซลเซียส และ ค่าสูงสุดที่วัดในเวลา 16:00 น. คือ 37.7 องศาเซลเซียส ดังนั้นอาจกล่าวได้ว่า การวัดอุณหภูมิร่างกายทางปาก ที่ได้ค่าสูงกว่า 37.2 องศาเซลเซียสในเวลาเช้า หรือ วัดได้สูงกว่า 37.7 องศาเซลเซียสไม่ว่าเวลาใดก็ตามของวัน น่าจะถือได้ว่ามีไข้

จะเห็นได้ว่าอุณหภูมิที่วัดได้จะไม่คงที่ มีการเปลี่ยนแปลงตลอดเวลา และยังมีคลาดเคลื่อนจากการวัดได้ เนื่องจากมีปัจจัยที่เกี่ยวข้องมากมาย ดังนั้นถ้าอุณหภูมิที่วัดได้ไม่สูงมากอย่างมีนัยสำคัญ การตัดสินใจว่าผู้ป่วยรายใดมีไข้หรือไม่นั้น อาจต้องทำการวัดซ้ำหลายครั้งเพื่อให้แน่ใจ

4. ไข้ไม่ทราบสาเหตุ

คำจำกัดความดั้งเดิมของไข้ไม่ทราบสาเหตุโดย Petersdorf และ Beeson ในปี ค.ศ. 1961 ได้กำหนดว่า

- 1) พบอุณหภูมิร่างกายมากกว่า 38.3 องศาเซลเซียส โดยการวัดหลาย ๆ ครั้ง
- 2) ใช้นานเกินกว่า 3 สัปดาห์
- 3) ไม่สามารถให้การวินิจฉัยได้แม้ว่าจะทำการตรวจสืบค้น โดยรับไว้เป็นผู้ป่วยในแล้ว 1 สัปดาห์

ต่อมาในปี ค.ศ. 1991 Durack และ Street ได้เสนอการจัดกลุ่มไข้ไม่ทราบสาเหตุเป็น 4 ประเภทย่อย ดังนี้

- 1) ไข้ไม่ทราบสาเหตุแบบคลาสสิก (classic FUO)
- 2) ไข้ไม่ทราบสาเหตุที่เกิดขึ้นในโรงพยาบาล (nosocomial FUO)
- 3) ไข้ไม่ทราบสาเหตุที่เกิดในผู้ป่วยเม็ดเลือดขาวต่ำ (neutropenic FUO)
- 4) ไข้ไม่ทราบสาเหตุที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อไวรัสเอชไอวี (HIV-associated FUO)

โดยแต่ละประเภทนั้น จะมีลักษณะเฉพาะที่แตกต่างกัน นิยามของไข้ไม่ทราบสาเหตุแบบ classic FUO นั้น จะใกล้เคียงกับคำจำกัดความแบบดั้งเดิม คือมีไข้สูงกว่า 38.3 องศาเซลเซียส นานอย่างน้อย 3 สัปดาห์ แต่จะปรับเปลี่ยนเกณฑ์เกี่ยวกับการตรวจสืบค้นทางห้องปฏิบัติการที่แต่เดิมต้องรับไว้เป็นผู้ป่วยใน 1 สัปดาห์ เพื่อให้สอดคล้องกับการตรวจรักษาแบบผู้ป่วยนอกและเทคโนโลยีที่สูงขึ้นในปัจจุบัน เป็น ตรวจรักษาแบบผู้ป่วยนอก 3 ครั้ง หรือ รับไว้เป็นผู้ป่วยใน 3 วัน หรือ ทำการตรวจสืบค้นอย่าง “intelligence and invasive” แบบผู้ป่วยนอก 1 สัปดาห์ แล้วยังให้การวินิจฉัยไม่ได้

การวินิจฉัยโรคต่าง ๆ ของผู้ป่วยที่มาพบแพทย์ด้วยไข้ไม่ทราบสาเหตุโดยเฉพาะอย่างยิ่งในแบบ classic FUO นั้น สามารถดูได้ในตาราง ซึ่งพบว่าในจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย เมื่อตรวจจนถึงที่สุดแล้ว การวินิจฉัยส่วนใหญ่จะตกอยู่ในสามกลุ่มโรคใหญ่คือ โรคติดเชื้อ โรคมะเร็ง และ โรคทางระบบเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (connective tissue diseases) โดยที่ จะมีผู้ป่วยส่วนหนึ่งซึ่งจะไม่ทราบการวินิจฉัย และยังพบด้วยว่า เมื่อระยะเวลาที่ผู้ป่วยมีไข้ยาวนานเท่าไร ความเป็นไปได้ที่โรคติดเชื้อจะเป็นสาเหตุก็จะยิ่งลดลง

ตาราง: การวินิจฉัยโรคของผู้ป่วยที่มาพบแพทย์ด้วยอาการไข้ไม่ทราบสาเหตุ

Infections

Localized pyogenic infections

Appendicitis/abscess, diverticulitis/abscess, mesenteric lymphadenitis, cholangitis/cholecystitis, subphrenic abscess, liver abscess, lesser sac abscess, pancreatic abscess, perinephric/intrarenal abscess, prostatic abscess, pelvic inflammatory disease/tuboovarian abscess, sinusitis, dental abscess, osteomyelitis, suppurative thrombophlebitis

Intravascular infections

Bacterial aortitis, endocarditis, vascular catheter infection

Systemic bacterial infections

Brucellosis, cat-scratch disease/bacillary angiomatosis, gonococcemia, meningococcemia, leptospirosis, melioidosis, salmonellosis, syphilis

Other bacterial infections

Actinomycosis, nocardiosis, rickettsial infections, mycoplasmal infections, chlamydial infections

Mycobacterial infections

Tuberculosis and atypical mycobacterial infections

Viral infections

Coxsackievirus group B, cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, Human immunodeficiency virus

Fungal infections

Aspergillosis, mucormycosis, cryptococcosis, histoplasmosis, penicilliosis, candidiasis

Parasitic infections

Amebiasis, malaria, leishmaniasis, toxoplasmosis

<p><u>Neoplasms/Malignancies</u></p> <p>Hematopoietic malignancies: lymphoma, leukemia, myeloid metaplasia, malignant histiocytosis Solid organ malignancies: renal cell cancer, colon cancer, hepatocellular carcinoma Benign neoplasms: atrial myxoma</p>
<p><u>Collagen Vascular/Hypersensitivity Diseases</u></p> <p>Adult Still's disease, Behçet's disease, systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, giant-cell arteritis/polymyalgia rheumatic, mixed connective-tissue disease, relapsing polychondritis, Wegener's granulomatosis, rheumatic fever, hypersensitivity pneumonitis, hypersensitivity vasculitis, polyarteritis nodosa, Takayasu's aortitis</p>
<p><u>Granulomatous Diseases</u></p> <p>Crohn's disease, granulomatous hepatitis, midline granuloma, sarcoidosis</p>
<p><u>Miscellaneous Conditions</u></p> <p>Aortic dissection, drug fever, gout, hematoma, postmyocardial infarction syndrome, pulmonary emboli, hyperthyroidism, subacute thyroiditis, tissue infarction/necrosis, adrenal insufficiency, pheochromocytoma, cyclic neutropenia</p>
<p><u>Thermoregulatory Disorders</u></p> <p>Brain tumor, cerebrovascular accident, encephalitis, hypothalamic dysfunction</p>
<p><u>Factitious Fevers</u></p> <p>"Afebrile" FUO (<38.3°C)</p>

ดัดแปลงจาก RK Root, RG Petersdorf, in JD Wilson et al (eds): *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 12th ed. New York, McGraw-Hill, 1991

สาเหตุของ classic FUO ที่เป็นการติดเชื้อ ที่พบบ่อยมากที่สุดคือ การเกิดก้อนหนองที่ตรวจไม่พบจากการตรวจร่างกาย ตั้งแต่ต้น เช่น หนองในตับ หนองที่กระดูกหลัง เป็นต้น สำหรับเชื้อก่อโรคที่ไม่ใช่แบคทีเรียแล้วพบเป็นสาเหตุมากที่สุดทั่วโลกก็คือวัณโรค สำหรับในประเทศไทยแล้ว โรคที่พบได้มาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งในภาคอีสาน คือโรค melioidosis ปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของโรคนี้คือ เบาหวาน โรคไต

สำหรับ nosocomial FUO นั้น เป็นกรณีที่ ผู้ป่วยไม่มีไข้ หรือไม่มีการติดเชื้อ ณ วันที่เข้าโรงพยาบาล แต่จะเริ่มมีไข้ \geq 38.3 องศาเซลเซียสหลายครั้งหลังจากเข้าพักในโรงพยาบาลแล้ว และยังไม่ทราบสาเหตุหลังจากทำการค้นหาแล้ว 3 วัน สาเหตุที่พบบ่อยเช่น

- Post Myocardial infarction syndrome
- Pulmonary thromboembolism
- Transfusion related viral infections
- Infected intra-vascular lines
- Catheter related infections
- Drug related fever
- Occult Nosocomial infection
- *Clostridium difficile* colitis

โดย neutropenic FUO จะหมายถึง กรณีที่ผู้ป่วยที่มีไข้ \geq 38.3 องศาเซลเซียส และมีเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำกว่า 500 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร หรือ คาดว่าจะต่ำกว่าระดับนี้ใน 1-2 วัน โดยที่หาสาเหตุไม่พบหลังจากทำการค้นหาแล้ว 3 วัน ซึ่งสาเหตุที่พบบ่อย มักเป็น ก้อนหนองหรือการอักเสบตามที่ต่าง ๆ ที่มักไม่ได้ตรวจเช่น รอบทวารหนัก (ไม่แนะนำให้ตรวจทวารหนักด้วยการล้วงตรวจในผู้ป่วยเม็ดเลือดขาวต่ำ เพราะจะทำให้มีการติดเชื้อรุนแรงตามมาได้ ควรใช้วิธีตามหรือ กัดจากด้านนอก) รากฟัน ในช่องท้อง เส้นเลือดอักเสบ สายสวนต่าง ๆ แบคทีเรียที่เป็นสาเหตุได้บ่อย คือ *Pseudomonas aeruginosa* นอกจากนี้ยังมีเชื้อรา ทั้ง *Candida* และ *Aspergillus* ผู้ป่วยกลุ่มที่มีเม็ดเลือดขาวต่ำนั้น มักจะตรวจหาสัญญาณการอักเสบได้ไม่ชัด เพราะการอักเสบที่เกิดขึ้นตามปกติ นั้น จะเป็นผลจากเซลล์เม็ดเลือดขาว

นิยามของ HIV-associated FUO จะหมายถึง กรณีที่ผู้ป่วยมีไข้ \geq 38.3 องศาเซลเซียส หลายครั้ง นานกว่า 4 สัปดาห์ แบบผู้ป่วยนอก หรือ มากกว่า 3 วัน ในการตรวจแบบผู้ป่วยใน แล้วทำการค้นคนหาแล้ว 3 วันยังไม่พบสาเหตุที่แน่ชัด ซึ่งมักจะเป็นจากการติดเชื้อกลุ่มฉวยโอกาส หรือที่เรียกว่า opportunistic infections (OI) เช่น tuberculosis, MAC, cryptococcosis, penicilliosis, pneumocystosis, CMV และโรคอื่น ๆ อีก ขึ้นกับปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญคือ CD4 นอกจากนี้ การติดเชื้อ HIV เอง ก็ทำให้เกิดไข้ได้

5.แนวทางการวินิจฉัยแยกโรค

โรคหรือภาวะที่ทำให้เกิดไข้ได้นั้นจะแยกออกเป็น 4 กลุ่มคือ

- 1) การติดเชื้อต่าง ๆ ได้แก่ แบคทีเรีย เชื้อรา ไวรัส rickettsia วัณโรค/มัยโคแบคทีเรีย เป็นต้น ในตำแหน่งอวัยวะต่าง ๆ รวมถึงการเกิดก้อนหนองในตำแหน่งต่าง ๆ ด้วย
- 2) โรคที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันและการอักเสบที่ไม่ใช่โรคติดเชื้อ เช่น autoimmune disease, รวมถึงโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (connective tissue disease) ได้แก่ Adult Still's disease, Behçet's disease, systemic lupus

erythematosus, rheumatoid arthritis, giant-cell arteritis/polymyalgia rheumatic, mixed connective-tissue disease, relapsing polychondritis, Wegener's granulomatosis, rheumatic fever, hypersensitivity pneumonitis, hypersensitivity vasculitis, polyarteritis nodosa, Takayasu's aortitis

3) โรคเนื้องอกและมะเร็ง ได้แก่ Hematopoietic malignancies: lymphoma, leukemia, myeloid metaplasia, malignant histiocytosis Solid organ malignancies: renal cell cancer, colon cancer, hepatocellular carcinoma Benign neoplasms: atrial myxoma

4) ภาวะอื่น ๆ ที่ไม่ใช่สามกลุ่มแรก ได้แก่ aortic dissection, drug fever, gout, hematoma, postmyocardial infarction syndrome, pulmonary emboli/infarction, hyperthyroidism, subacute thyroiditis, tissue infarction/necrosis, adrenal insufficiency, Crohn's disease, granulomatous hepatitis, midline granuloma, sarcoidosis

การซักประวัติและตรวจร่างกายอย่างละเอียด โดยให้ความสนใจกับลำดับเวลาของเหตุการณ์ต่าง ๆ รวมถึงอาการอื่น ๆ ที่สัมพันธ์กับไข้ ร่วมกับผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ จะช่วยในการวินิจฉัยแยกโรคสาเหตุของไข้ได้ อย่างไรก็ตาม บางครั้งก็ไม่สามารถให้การวินิจฉัยได้ชัดเจนว่าเป็นจากสาเหตุใด ซึ่งในกลุ่มนี้บ้างก็อาการหายไปเอง และส่วนหนึ่งก็จะกลายเป็นไข้เรื้อรังที่ไม่ทราบสาเหตุ

6.แนวทางการซักประวัติ

ผู้ป่วยอาจจะมาพบแพทย์ด้วยเรื่องของอุณหภูมิที่สูงขึ้นเป็นอาการหลัก หรือ เป็นอาการรองที่พบร่วมกับอาการหลักอื่นก็ได้ ดังนั้นหลักการในการซักประวัติคือ ต้องพยายามซักให้ได้รายละเอียดเกี่ยวกับลักษณะของอุณหภูมิที่สูงขึ้นและอาการร่วมอื่น ๆ อย่างละเอียด ซึ่งควรซักให้ได้ว่ามีอาการที่ระบบอวัยวะใดบ้างหรือไม่ ตลอดจนปัจจัยเสี่ยงที่จะทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสเกิดโรคต่าง ๆ เพื่อนำข้อมูลมาประกอบการวิเคราะห์สาเหตุของไข้ หรือ ภาวะตัวร้อนเกิน ต่อไป อย่างไรก็ตามในทางปฏิบัติ ควรต้องซักประวัติให้ได้โรคที่เป็นภาวะฉุกเฉินซึ่งเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิตก่อนเสมอ คือ ภาวะตัวร้อนเกิน และการติดเชื้อรุนแรง

ประวัติที่ทำให้คิดถึงภาวะตัวร้อนเกิน: เช่น

- ประวัติการออกกำลังกายอย่างหนัก หรือ การยืนตากแดดนาน ๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในวันที่มีอากาศร้อนจัด ร่วมกับการวัดอุณหภูมิได้สูงเกินกว่า 40 องศาเซลเซียส และ ความรู้ตัวที่ลดลง ทำให้คิดถึงภาวะ heat stroke จากการศึกษาได้รับความร้อนมากเกินไปกว่าความสามารถในการระบายความร้อนตามปกติของร่างกาย
- ประวัติเพิ่งได้รับยาสลบ เช่น halothane, enflurane, isoflurane หรือ ยา succinylcholine หรือ ประวัติครอบครัวมีผู้เกิดความผิดปกติหลังจากการดมยาสลบ ทำให้คิดถึงภาวะ malignant hyperthermia

- ประวัติอาการจิตเภท หรือ การได้รับยากลุ่ม neuroleptics เช่น haloperidol, chlorpromazine, olanzapine, risperidone หรือ dopamine antagonist เช่น metoclopramide, promethazine ทำให้คิดถึงภาวะ neuroleptic malignant syndrome
- ประวัติการได้รับยากลุ่ม selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI), monoamine oxidase inhibitor (MAOI), buspirone, lithium, trazodone, reserpine, fenfluramine, meperidine หรือ แม้แต่ยาปฏิชีวนะอย่าง linezolid ทำให้คิดถึงภาวะ serotonin syndrome

ถ้าผู้ป่วยมีประวัติข้างต้นนี้ ควรระวังไว้เสมอว่าผู้ป่วยอาจกำลังมีภาวะฉุกเฉินที่ต้องรีบให้การรักษายู่ สำหรับการวินิจฉัยให้ได้แน่นอนว่าเป็นจะภาวะใดหรือไม่นั้นจะมีเกณฑ์การวินิจฉัยและต้องทำการตรวจเพิ่มเติมซึ่งจะไม่กล่าวถึงในบทนี้

นอกจากนี้แล้ว ยังมีประวัติอื่นๆ อีก ที่ทำให้คิดได้ว่า อุณหภูมิที่สูงขึ้นนั้น อาจจะมีภาวะตัวร้อนเกินร่วมด้วย

- ประวัติการได้รับยาที่มีฤทธิ์ทาง anticholinergic เช่น ยารักษาโรคพาร์กินสัน ยากลุ่ม antihistamine, tricyclic antidepressant ยาเหล่านี้จะลดการขับเหงื่อ ทำให้ความสามารถในการระบายความร้อนออกจากร่างกายลดลง
- ประวัติการได้รับยาที่มีฤทธิ์ทาง sympathomimetic เช่น amphetamine, cocaine, ephedrine, pseudoephedrine, ยาเหล่านี้ทำให้เกิดภาวะตัวร้อนเกินได้จากหลายกลไก เช่น การเกิด peripheral vasoconstriction
- ประวัติการได้รับยาที่มีการเพิ่ม metabolism เช่น thyroid hormone
- ประวัติการเป็นโรคที่มีการเพิ่ม metabolism เช่น hyperthyroidism, pheochromocytoma
- ประวัติการบาดเจ็บที่ศีรษะ / สมอง ซึ่งอาจกระทบกระเทือนการทำงานของไฮโปทาลามัส
- ประวัติมีอาการชักไม่หยุด ทำให้มีการสร้างความร้อนเกิดจากการเกร็งของกล้ามเนื้อ

ผู้ป่วยอาจจะมีภาวะตัวร้อนเกินเนื่องจากสาเหตุเหล่านี้โดยตรงเท่านั้น หรือ เป็นภาวะตัวร้อนเกินที่เกิดร่วมกับไข้ที่เกิดจากสาเหตุอื่น ๆ อีกก็ได้ สำหรับไข้ที่เกิดจากการติดเชื้อรุนแรง จะขอกล่าวถึงในส่วนการตรวจร่างกาย

นอกจากจะประเมินเพื่อแยกแยะระหว่าง ไข้ กับ ภาวะตัวร้อนเกิน แล้ว ควรซักประวัติอย่างละเอียดเพื่อให้ได้ข้อมูลเพียงพอต่อการตั้งสมมติฐานโรค โดยควรมีประเด็นดังต่อไปนี้

ประวัติเกี่ยวกับอุณหภูมิ(ไข้): เช่น ผู้ป่วยมีไข้มานานเท่าใดและเริ่มเป็นตั้งแต่เมื่อใด ผู้ป่วยได้ยืนยันว่ามีไข้ด้วยวิธีใดหรือไม่ วัดอุณหภูมิด้วยวิธีใด เช่น วัดปรอททางรักแร้ หรือ ทางปาก หรือเพียงแคร์ู้สึกว่ามีไข้ ผู้ป่วยมีรูปแบบของไข้เป็นอย่างไร เช่น ไข้ทุกวัน วันเว้นวัน (ร่วมกับประวัติอื่น ๆ เช่นการเดินทางเข้าป่า อาจบ่งว่าเป็นไข้มาลาเรียจาก *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*) วันเว้นสองวัน (ร่วมกับประวัติเดินทางเข้าป่า อาจบ่งว่าเป็นไข้มาลาเรียจาก *Plasmodium malariae*) หลายวันเป็นครั้งหนึ่ง เป็นไข้ทั้งวันหรือเป็นเฉพาะบางเวลา

ประวัติอาการตามระบบอวัยวะต่าง ๆ: เพื่อช่วยในการตั้งสมมติฐานโรค และตรวจเพิ่มเติมต่อว่า ระบบอวัยวะนั้น ๆ มีพยาธิสภาพ ได้แก่ การอักเสบ การติดเชื้อ การตายของเนื้อเยื่อ หรือ เป็นมะเร็ง ที่อาจจะเป็นสาเหตุของไข้หรือไม่ เช่น ผู้ป่วยที่มีไข้ ร่วมกับอาการไอมีเลือดปน เหนื่อย และ เจ็บหน้าอก อาจเป็นโรคปอดบวม (จากแบคทีเรีย หรือ ไวรัส) หรือ เป็นวัณโรคปอด หรือเป็นเนื้อเยื่อปอดตาย (lung infarction) จาก pulmonary embolism หรือจะเป็นมะเร็งปอดก็ได้ เป็นต้น ผู้ป่วยที่มีไข้ ร่วมกับมีเลือดปนในปัสสาวะ อาจมีนิวร่วมกับการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ หรือ เป็นมะเร็งที่ไตก็ได้ เป็นต้น ผู้ป่วยที่มีไข้ ร่วมกับถ่ายเหลว อาจเป็น ติดเชื้อในลำไส้ หรือ มะเร็งลำไส้ หรือเป็นการอักเสบอื่น ๆ ที่ไม่ใช่การติดเชื้อในลำไส้ (Crohn disease, ulcerative colitis) หรือถ้ามีประวัติการได้รับยาปฏิชีวนะมาก่อน จะต้องนึกถึง ลำไส้อักเสบจากเชื้อ *Clostridium difficile* ไปด้วย อาการเลือดออกง่าย อาจเป็น ไข้เลือดออกเดงกี (dengue) หรือเป็นอาการของ leukemia ก็ได้ ถ้ามีอาการหลาย ๆ ระบบร่วมกัน เช่น ไข้ ชีมี ตั๊กตาเหลือง ไตวาย อาจคิดถึงการติดเชื้อที่มีอาการหลายระบบได้เช่น ไข้รากสาดใหญ่, leptospirosis

ประวัติอาการเจ็บปวดเฉพาะที่: เช่น เจ็บบริเวณขมับ/เส้นเลือดบริเวณขมับ หรือ เจ็บกรามเวลาเคี้ยวอาหาร โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้สูงอายุ จะนึกถึงโรค giant cell arteritis อาการเจ็บบริเวณใบหน้า อาจบ่งว่าเป็นโพรงไซนัสอักเสบ อาการเจ็บในช่องปากอาจพบว่ามีฟันผุเป็นสาเหตุของไข้ได้ อาการปวดหลังอาจเป็นการติดเชื้อหรือมะเร็งที่กระดูกสันหลัง หรือ เป็นโรค multiple myeloma อาการกดเจ็บบริเวณเส้นเลือดที่เคยฉีดยาอาจเป็นเพียงการอักเสบจากการระคายเคืองหรือติดเชื้อที่เส้นเลือด พบได้ค่อนข้างบ่อยในผู้ป่วยที่เป็นไข้ในโรงพยาบาล อาการเจ็บบริเวณทวารหนักอาจเป็นก้อนหนองบริเวณทวารหนัก หรือ เป็นการอักเสบของริดสีดวงทวาร หรือ เป็น Crohn disease อาการปวดข้อ ถ้าเป็นข้อเดียว อาจเป็นการติดเชื้อ หรือ เป็นเกาต์ (gout) ถ้าเป็นหลายข้ออาจบ่งว่ามีโรคทาง autoimmune เช่น systemic lupus erythematosus แต่ถ้าเกิดในผู้ป่วยที่มีประวัติเพศสัมพันธ์ที่ไม่ปลอดภัยจะต้องนึกถึงการติดเชื้อ *Neisseria gonorrhoeae* ไปด้วย

ประวัติอาการร่วมอื่น ๆ: ผู้ป่วยมีอาการร่วมที่อาจเกิดขึ้นร่วมกับการมีไข้หรือไม่ เช่น หนาวสั่น ซึ่งบ่งว่าอาจมีภาวะไตอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย อักเสบในระบบทางเดินน้ำดี (cholangitis) ติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด (bacteremia) หรือ มีภาวะเม็ดเลือดแดงแตกในเส้นเลือด (intravascular hemolysis) ประวัติน้ำหนักลด ช่วยบ่งว่าเป็นการติดเชื้อเรื้อรังต่าง ๆ เช่นวัณโรค เอชไอวี หรือ เป็นมะเร็ง อาการเหงื่อออกตอนกลางคืน บ่งว่ามีไข้และอุณหภูมิร่างกายมีการผันแปรระหว่างวัน (diurnal variation) มากกว่าปกติ พบได้ในไข้เรื้อรังหลายโรคโดยเฉพาะอย่างยิ่ง lymphoma ผู้ป่วยมีผื่นตามร่างกายด้วยหรือไม่ อาจเป็นแพ้ยา หรือ โรค autoimmune หรือติดเชื้อต่าง ๆ เช่น ไวรัส ซิฟิลิส เป็นต้น (แนะนำให้อ่านบทเรื่อง rash ประกอบ)

ประวัติการรักษาที่ผ่านมา: ทบทวนว่ามีการตอบสนองหรือไม่อย่างไรกับวิธีการรักษาเช่นไรบ้าง อาการไข้ในปัจจุบันอาจเป็นผลจากการรักษาในอดีตได้

- ประวัติการผ่าตัด: มีโอกาสเกิดการติดเชื้อ เช่น เป็นก้อนหนอง (abscess) ในบริเวณที่ผ่าตัดได้ หรือ ถ้ามีการผ่าตัดใส่อวัยวะเทียม ตลอดจนอุปกรณ์ต่าง ๆ เช่น สายฟอกเลือด สายสวนปัสสาวะ ในร่างกาย ก็มีโอกาสติดเชื้อที่ตำแหน่งนั้น ๆ ได้
- ประวัติการรับเลือด: ส่วนใหญ่แล้วจะเป็นเพียงไข้ที่เกิดจากปฏิกิริยาตอบสนองต่อสารประกอบบางอย่างในเลือดซึ่งจะเป็นไม่นาน แต่อาจเกิดปฏิกิริยารุนแรงได้ เช่น serum sickness และแม้ว่าโอกาสการติดเชื้อจากเลือดในปัจจุบันจะน้อยมาก แต่ก็ยังเป็นไปได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในการให้ในขณะที่มีการขอรับบริจาคเลือดอย่างฉุกเฉิน เช่น มาลาเรีย เอชไอวี เป็นต้น
- การที่เพิ่งได้รับวัคซีน อาจเป็นไข้จากวัคซีนได้
- การเพิ่งออกจากการรักษาในโรงพยาบาล จะมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อคือยาจากโรงพยาบาลนั้น
- การป่วยหรือไม่สบายบ่อย ๆ ต้องนึกถึงว่า อาจจะมีปัญหาทางภูมิคุ้มกัน เช่น การติดเชื้อเอชไอวี

ประวัติโรคประจำตัว: ผู้ป่วยโรคเบาหวานจะมีความเสี่ยงกับการติดเชื้อหลายชนิด โดยเฉพาะอย่างยิ่ง *Klebsiella pneumoniae*, *Burkholderia pseudomallei* (สาเหตุของmelioidosis) เป็นต้น ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องที่ยังไม่ได้รับการรักษา ก็มีโอกาสติดเชื้อฉวยโอกาสต่าง ๆ ได้ ผู้ป่วยที่ได้รับการตัดม้าม มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อที่มีแคปซูล เช่น *Streptococcus pneumonia* ผู้ป่วยที่นอนติดเตียงขยับไปไหนไม่ได้ มีความเสี่ยงที่จะเป็นไข้จากแผลกดทับ ไข้จากเส้นเลือดอุดตัน (deep vein thrombosis และ pulmonary embolism)

ประวัติส่วนตัวอื่น ๆ: ประวัติเพศสัมพันธ์ที่ไม่ปลอดภัย ทำให้มีความเสี่ยงต่อโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ต่าง ๆ เช่น เอชไอวี ซิฟิลิส หนองใน เป็นต้น ประวัติการสักตามร่างกายหรือใช้ยาเสพติดแบบฉีด จะมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อเอชไอวี ไวรัสตับอักเสบบี หรือ ซี ผู้ป่วยที่มีประวัติจำคุก หรือ อยู่ในชุมชนแออัด จะมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อวัณโรค

ประวัติโรคในครอบครัว: โดยเฉพาะอย่างยิ่งโรคมะเร็ง และโรคทาง autoimmune

ประวัติเกี่ยวกับอาชีพ หรือ ลักษณะการทำงาน: อาชีพชาวนาชาวไร่ที่ต้องอยู่ในทุ่งนา จะมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อหลายอย่าง เช่น ไข้รากสาดใหญ่, leptospirosis, และถ้าอยู่ในภาคอีสาน ก็จะเสี่ยงต่อmelioidosis อาชีพสัตวแพทย์หรือทำปศุสัตว์จะเสี่ยงต่อการติดเชื้อหลายชนิดจากสัตว์ บุคลากรทางการแพทย์อาจติดเชื้อจากผู้ป่วยที่กำลังดูแลเช่นไข้หวัดใหญ่ แต่ก็มีโอกาสว่าจะเป็นไข้แก๊งทำ (factitious fever)

ประวัติการเดินทาง และ ภูมิสำเนาของผู้ป่วย: โรคติดเชื้อบางอย่างมีการระบาดชุกชุมเป็นบางพื้นที่ ผู้ป่วยจึงมีโอกาสติดเชื้อนั้น ๆ ได้ถ้ามีการเดินทางเข้าไปในแหล่งระบาด เช่น ป่า หรือ ชายแดน เป็นแหล่งระบาดของมาลาเรีย ไข้รากสาดใหญ่ (scrub typhus) ทุ่งนาทุ่งหญ้า มีโอกาส เป็นไข้รากสาดใหญ่ จังหวัดทางภาคอีสาน เป็นแหล่งระบาดของโรคmelioidosis การไปเที่ยวถ้าอาจได้รับเชื้อรา Histoplasma การเดินลุยพื้นที่ที่มีน้ำท่วม หรือ เทียวล่องแก่งอาจติดโรค Leptospirosis เป็นต้น อย่างไรก็ตาม ต้องพิจารณาร่วมไปกับระยะฟักตัวของแต่ละโรคด้วย กล่าวคือ ถ้าผู้ป่วยเดินทางออกจากแหล่งระบาดนานกว่าระยะฟักตัวของโรคชนิดหนึ่งแล้วผู้ป่วยก็ไม่น่าจะเป็นโรคชนิดนั้น

ประวัติการสัมผัสกับสัตว์: การสัมผัสกับสัตว์ เช่น แพะ อาจเสี่ยงต่อโรค **Brucellosis** ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันทานต่ำที่สัมผัสกับแมว อาจเสี่ยงต่อโรค **Toxoplasmosis, Pasteurellosis** ผู้ป่วยที่อยู่ในบ้านที่มีหนู อาจเสี่ยงต่อ **Murine typhus, Leptospirosis**, หรือช่วงที่มีการระบาดของหัดนก การสัมผัสกับสัตว์ปีกก็มีโอกาสติดเชื้อดังกล่าวได้

ประวัติการสัมผัสกับผู้ป่วยรายอื่น: ผู้ป่วยอาจได้รับเชื้อจากผู้ป่วยรายอื่นที่เคยหรือกำลังมีอาการเดียวกัน เช่น การติดต่อของไวรัสไข้หวัดใหญ่ (**influenza**) หรือ วัณโรค เป็นต้น หรือแม้ในบางโรคที่ไม่ได้ติดต่อกับคน ผู้ป่วยก็อาจป่วยเป็นโรคเดียวกันนั้นได้ เพราะอาจมีความเสี่ยงจากการอยู่ในสิ่งแวดล้อมเดียวกัน เช่น การระบาดของไวรัสไข้เลือดออกเดงกี

ประวัติการรับประทานอาหาร: อาหารที่ปรุงไม่สุก หรือ ไม่สะอาด ทำให้ติดเชื้อต่าง ๆ ที่มีการลักษณะติดต่อกับทางการรับประทานได้ เช่น ไวรัสตับอักเสบบี เชื้อ **Salmonella, Shigella, Entamoeba histolytica** การรับประทานเนื้อหมูที่ปรุงไม่สุก ยังเสี่ยงต่อ **Streptococcus suis** อีกด้วย การรับประทานแพะหรือนมแพะที่ปรุงไม่สุก ก็จะเสี่ยงต่อ **Brucellosis**

ประวัติการใช้ยาต่าง ๆ รวมถึงประวัติการแพ้ยา: ผู้ป่วยอาจเป็นไข้จากยาได้ (**drug fever**) หรือ ถ้ามีการใช้ยากดภูมิคุ้มกัน และ สเตียรอยด์ อาจทำให้ติดเชื้อบางชนิดได้ง่ายกว่าปกติ เช่น วัณโรค **Salmonella** และ **Listeria** เป็นต้น หรือในผู้ป่วยบางรายถ้ามีประวัติการใช้สเตียรอยด์แล้วหยุดไปอาจเป็นไข้จากภาวะต่อมหมวกไตทำงานผิดปกติได้ (**adrenal insufficiency**) หรือ ถ้ามีอาการถ่ายเหลวร่วมด้วย อาจเป็นการลำไส้อักเสบจาก **Clostridium difficile** ซึ่งเกี่ยวข้องกับการใช้ยาปฏิชีวนะหลายชนิด และ ยาอื่น ๆ เช่น ยาลดกรดในกระเพาะอาหาร จึงควรพบทนายที่ผู้ป่วยใช้เสมอ

7.แนวทางการตรวจร่างกาย

ถ้าการซักประวัติบ่งชี้ว่ารอยโรคน่าจะอยู่ในอวัยวะใดอวัยวะหนึ่ง หรือ ได้ข้อมูลชัดเจนว่าน่าจะเป็นโรคใด การตรวจร่างกายโดยเน้นระบบอวัยวะต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องก็จะเพียงพอที่จะทำได้การวินิจฉัยสาเหตุของไข้ อย่างไรก็ตามการตรวจร่างกายระบบอื่น ๆ เพื่อค้นหาความผิดปกติก็ยังเป็นสิ่งที่เหมาะสมทำ แต่ถ้าจากการซักประวัติยังไม่สามารถให้ข้อมูลเพียงพอที่จะตั้งสมมติฐานโรคได้ ก็ควรทำการตรวจร่างกายอย่างละเอียดตามระบบอวัยวะเพื่อหาความผิดปกติต่าง ๆ ซึ่งควรเน้นดูสิ่งต่าง ๆ ต่อไปนี้

สัญญาณชีพ: ถ้าผู้ป่วยมีสัญญาณชีพที่ผิดปกติมาก เช่น ไข้ ร่วมกับการหายใจเร็วมากกว่า 20 ครั้งต่อนาที หรือเหนื่อยมาก หรือ ชีพจรเต้นเร็วมากกว่า 90 ครั้งต่อนาที โดยเฉพาะอย่างยิ่งถ้าความดันโลหิตต่ำ ควรคิดถึงการติดเชื้อรุนแรง และรีบให้การรักษาที่เหมาะสมทันที

- สำหรับการวัดอุณหภูมิเพื่อยืนยันใช้นั้น บริเวณที่เหมาะสมกับการวัดอุณหภูมิแกน เช่น หลอดเลือดแดงฝ่ามือหรือจะทำการวัดได้ยาก ในทางปฏิบัติจึงนิยมประมาณค่าอุณหภูมิแกนด้วยการวัดอุณหภูมิที่บริเวณอื่น ๆ แทน เช่น

ปาก รักแร้ ทวารหนัก เยื่อแก้วหู เป็นต้น โดยทั่วไปทางรักแร้จะวัดได้ค่าต่ำกว่าการวัดทางปาก 0.4 – 0.5 องศาเซลเซียส การวัดทางทวารหนักจะให้ค่าอุณหภูมิสูงกว่าวิธีอื่น ๆ และถือว่าใกล้เคียงกับอุณหภูมิแกนมาก โดยอุณหภูมิที่วัดทางทวารหนัก จะสูงกว่าที่วัดทางปากเฉลี่ย 0.4 องศาเซลเซียส และ สูงกว่าค่าที่วัดทางเยื่อแก้วหู 0.8 องศาเซลเซียส และการวัดเพื่อติดตามไข้ นั้นควรวัดด้วยวิธีการเดียวกันตลอด

- ชีพจรโดยทั่วไปจะสัมพันธ์กับไข้ ถ้าไข้สูงมากชีพจรจะเต้นเร็วตาม แต่ถ้าไม่เร็วมากหรือไม่สัมพันธ์กับไข้ (อาจต้องดูฟอร์มปรอทประกอบ) จะพบในบางโรคเช่น ไข้ไทฟอยด์ **brucellosis** ไข้จากยา ไข้แก๊งทำ

ตรวจหาความผิดปกติตามระบบอวัยวะต่าง ๆ: โดยเน้นที่

- ศีรษะและใบหน้า: ตรวจจอบประสาทตา มองหา **Roth's spot** ซึ่งพบได้ในโรคคลื่นหัวใจอักเสบ มองหารอยโรคแบบ **neuroretinitis** พบในโรค **cat-scratch disease** การตรวจตาภายนอก ถ้าพบตาไปนอาจจะเป็นไข้จากภาวะทัยรอยด์เกิน การพบเยื่อตาแดงมีเลือดออกถ้าเป็นไข้เฉียบพลันอาจเป็น **leptospirosis** และหาร่องรอยของการมีภาวะดีซ่าน ตรวจในช่องปากมองหาฟันผุ ผู้ป่วยอาจมีไข้จากหนองที่รากฟัน มองหารอยโรคที่เพดานปากในผู้ป่วยที่มีไข้เรื้อรังทำให้เกิดถึง **histoplasmosis** การมีแผลในช่องปากร่วมกับอาการอื่นเช่นปวดข้อและผื่นแพ้แสงทำให้นึกถึง **systemic lupus erythematosus** และควรตรวจบริเวณหน้าผาก โหนกแก้ม เพื่อดูว่ามีไซนัสอักเสบหรือไม่ คลำหาก้อนที่คอ ดูว่าต่อมทัยรอยด์โตหรือไม่ ตรวจต่อมน้ำเหลืองบริเวณคอโดยเฉพาะอย่างยิ่งที่ตำแหน่งเหนือกระดูกไหปลาร้าข้างซ้ายซึ่งบ่งถึงการมีมะเร็งแพร่กระจาย
- ฟังเสียงความผิดปกติที่ปอดและหัวใจ
- คลำตับ ม้าม ก้อนในช่องท้อง รวมถึงไต พิจารณาขนาด และตรวจว่าเจ็บหรือไม่
- หาจุดกดเจ็บที่กระดูกสันหลัง
- ตรวจรอบ ๆ ทวารหนัก เพื่อหาร่องรอยการอักเสบ และคลำภายในทวารหนักหาก้อน **rectal shelve** และดูว่าต่อมลูกหมากกดเจ็บหรือไม่ ผู้ป่วยบางรายอาจมีการอักเสบเป็นหนองที่ต่อมลูกหมากโดยที่ตรวจอื่น ๆ ปกติ) แต่ต้องระวังการตรวจในผู้ป่วยเม็ดเลือดขาวต่ำซึ่งไม่ควรใช้นิ้วล้วงตรวจเข้าไปในทวารหนัก และในบางครั้งอาจต้องปรึกษาให้ตรวจภายในโดยสูตินรีแพทย์ ด้วย
- คลำหาต่อมน้ำเหลืองและก้อนตามตามร่างกาย เช่น บริเวณคอ เหนือกระดูกไหปลาร้า รักแร้ เนื้อข้อศอก และขาหนีบ
- ตรวจหาบาดแผล และ รอยโรคที่ผิวหนัง รวมถึงผื่นต่าง ๆ ในรายที่สงสัยไข้รากสาดใหญ่ ให้หารอย **eschar lesion** ตามบริเวณร่มผ้าด้วย ในผู้ป่วยที่พลิกตัวเองลำบาก ต้องมองหาแผลกดทับ นอกจากนี้ต้องตรวจหาการอักเสบที่ผิวหนังบริเวณที่ใส่สายสวนต่าง ๆ รวมถึงการอักเสบที่เส้นเลือดบริเวณที่ใส่สายน้ำเกลือด้วย

8.แนวทางการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ถ้าประวัติและผลการตรวจร่างกายที่ได้ค่อนข้างจะมีความชัดเจนว่าน่าจะเป็นภาวะแบบใด หรือ พบว่าปัญหาน่าจะอยู่ในระบบอวัยวะใด ก็ควรส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เกี่ยวข้องในแนวทางนั้น ๆ เช่น การส่งเสมียร์เลือดหาเชื้อมาลาเรียในผู้ที่ มีประวัติกลับมาจากป่า หรือ การส่งภาพถ่ายรังสีปอดในผู้ที่มีอาการไอเป็นเลือด หรือ การส่ง antinuclear antibody ในผู้ป่วยที่มีประวัติปวดข้อมีผื่นแพ้แสง เป็นต้น

ในกรณีที่ทั้งประวัติและตรวจร่างกายไม่ชัดเจน อาจจำเป็นที่จะต้องมีการส่งตรวจหลายอย่างเพื่อให้ได้แนวทางคร่าว ๆ ว่า มีความผิดปกติที่ระบบอวัยวะใด หรือ น่าจะเป็นโรคในกลุ่มใด ที่แนะนำในเบื้องต้นได้แก่ complete blood count, erythrocyte sedimentation rate, liver function test, BUN, creatinine, urinalysis, blood culture, chest x-ray, antinuclear antibody, rheumatoid factor เป็นต้น เมื่อได้ผลเบื้องต้นแล้วค่อยส่งตรวจละเอียดต่อไป เช่น ถ้าพบ liver function test ผิดปกติก็พิจารณาส่ง ultrasonography หรือ CT scan ต่อไป หรืออาจพิจารณาส่ง CT scan whole abdomen กรณีที่สงสัยมากว่าจะมีก้อนหนองในท้อง เพราะอาจจะตรวจไม่พบจากการตรวจร่างกาย และอาจมีผล lab ที่ปกติ นอกจากนี้ CXR ยังมีความไวที่ไม่มากนัก ถ้ายังมีความสงสัยอยู่ อาจพิจารณาส่ง CT chest ต่อไป

ถ้าถึงที่สุดแล้วยังตรวจไม่พบความผิดปกติอีก อาจพิจารณาทำ liver biopsy หรือ bone marrow biopsy เพื่อตรวจดูลักษณะทางพยาธิวิทยา ความผิดปกติที่อาจเจอได้เช่น granulomatous inflammation หรือ อาจพบมะเร็งเม็ดเลือดขาว หรือ อาจพบหลักฐานการติดเชื้อในไขกระดูกได้ ซึ่งมักเป็นเชื้อแบบ intracellular เช่น mycobacteria ต่าง ๆ, เชื้อรา กลุ่ม yeast เช่น histoplasmosis, penicilliosis, cryptococcosis, หรือแบคทีเรียบางชนิด เช่น *Salmonella*, *Brucella* เป็นต้น

ผลทางพยาธิวิทยาของตัวที่อ่านว่า granulomatous hepatitis อาจทำให้นึกถึงโรคดังต่อไปนี้

- Systemic Sarcoidosis
- Miliary tuberculosis
- Lymphomas
- Wegener's
- Brucellosis
- Histoplasmosis
- Shistosomiasis

เป็นต้น

9.แนวทางในการปฏิบัติ

กรณีที่ใช้สูงก่อให้เกิดความรู้สึกไม่สบายตัว สามารถให้ยาลดไข้เมื่อจำเป็นได้ เช่น acetaminophen, NSAIDs เพื่อไปลดอุณหภูมิเป้าหมาย ควรระมัดระวังการให้ยา aspirin ในเด็กเพราะอาจจะทำให้เกิด Reyes syndrome และในกรณีที่ไม่สามารถให้ยาลดไข้ได้เนื่องจากแพ้ยา หรือ มีความผิดปกติของตับและไต อาจใช้วิธีเช็ดตัวเพื่อให้เกิดการพาความร้อนออกจากร่างกาย อย่างไรก็ตาม ใช้เป็นอาการแสดงของปัญหาที่ยังซ่อนอยู่ การมุ่งค้นหาและรักษาสาเหตุของไข้จึงเป็นสิ่งสำคัญที่สุด

ในผู้ป่วยที่มีอาการไข้แบบเฉียบพลัน อาจจำเป็นต้องให้ยาปฏิชีวนะไปก่อนตามความเหมาะสม แล้วพิจารณาหยุดยา หรือปรับเปลี่ยนการรักษาภายหลัง แต่ผู้ป่วยที่เป็นไข้เรื้อรัง โดยเฉพาะอย่างยิ่งที่เข้าได้กับ classic FUO นั้น ไม่ควรให้การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะไปก่อน เพราะไม่มีความรีบด่วนใด ๆ เลย การให้ยาไปก่อนนั้น อาจทำให้การดำเนินโรคเปลี่ยนแปลง จนไม่สามารถหาสาเหตุที่แท้จริงได้ หรืออาจมีผลข้างเคียงจากยาได้ เช่น แพ้ยาเป็นต้น ผู้ป่วยจึงได้รับการรักษาที่ถูกต้องล่าช้าออกไป

ในบางครั้ง อาจจะตรวจไม่พบเชื้อที่เป็นสาเหตุ แต่จากลักษณะทางพยาธิวิทยา อาจช่วยบ่งชี้ถึงความน่าจะเป็นโรคบางอย่าง เช่น การพบลักษณะ caseous granulomatous inflammation หรือ caseous necrosis จะสัมพันธ์กับเชื้อวัณโรค ซึ่งจะยืนยันได้ด้วยการส่งเพาะเชื้อ

และในกรณีที่ไม่พบหลักฐาน หรือ สัญญาณใด ๆ ที่จะช่วยวินิจฉัยได้เลย ต้องพิจารณาอีกทีว่า ข้อมูลทั้งหมดนั้น เข้าได้กับภาวะใดมากที่สุด ถ้าเป็นทางด้าน connective tissue disease อาจพิจารณาใช้ยากดภูมิ หรือถ้าเหมือนโรคติดเชื้อ อาจพิจารณาให้ยาแบบวัณโรค หรือ ถ้าเป็นผู้ป่วยเบาหวาน และมาจากทางภาคอีสาน โดยเฉพาะอย่างยิ่งถ้าเป็นชาวนา อาจพิจารณาให้ยาแบบ melioidosis ทั้งนี้ ต้องพูดคุยกับผู้ป่วยให้เข้าใจถึงแผนการรักษาด้วยเสมอ เพราะถ้าผู้ป่วยยังมีอาการที่คงที่ อาจจะเพียงรักษาแบบประคับประคองไปก่อน ติดตามอาการ โดยไม่ได้ให้ยาฆ่าเชื้อ หรือ ยากดภูมิใด ๆ

10.สรุปเนื้อหา

การวินิจฉัยโรคต่าง ๆ ของผู้ป่วยที่มาพบแพทย์ด้วยไข้ไม่ทราบสาเหตุ นั้น เมื่อตรวจจนถึงที่สุดแล้ว การวินิจฉัยส่วนใหญ่จะตกอยู่ในสามกลุ่มโรคใหญ่คือ โรคติดเชื้อ โรคมะเร็ง และ โรคทางระบบเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (connective tissue diseases) โดยที่จะมีผู้ป่วยส่วนหนึ่งซึ่งจะไม่ทราบการวินิจฉัย และยังพบด้วยว่า เมื่อระยะเวลาที่ผู้ป่วยมีไข้ยาวนานเท่าไร ความเป็นไปได้ที่โรคติดเชื้อจะเป็นสาเหตุก็จะยิ่งลดลง

ผู้ป่วยที่เป็นไข้ไม่ทราบสาเหตุที่มีอาการคงที่ และ ไม่มีภาวะวิกฤตนั้น ไม่ควรรีบด่วนให้การรักษา แต่ควรตรวจจนถึงที่สุดก่อน แล้วจึงพิจารณาจากข้อมูลต่าง ๆ ว่า อาการควรจะเป็นโรคอยู่ในกลุ่มใด

11.สรุปแนวทางการซักประวัติ

ควรซักประวัติในประเด็นต่อไปนี้ เพื่อให้ได้ข้อมูลเพียงพอต่อการตั้งสมมติฐานโรค

- รายละเอียดเกี่ยวกับไข้ โดยสัมพันธ์กับอาการต่าง ๆ
 - ระยะเวลา เป็นนานเท่าใดแล้ว (duration)
 - รูปแบบของไข้ (pattern) เช่น ทุกวัน วันเว้นวัน
 - ไข้ขึ้นเวลาใด
 - ขณะที่ใช้ไข้ มีอาการร่วมอะไรบ้าง
 - ช่วงที่ไม่มีไข้มีอาการเป็นอย่างไร
- ซักอาการตามระบบต่าง ๆ เพื่อค้นหาว่าพยาธิสภาพเป็นที่อวัยวะใดอวัยวะหนึ่งหรือมีหลายระบบ
 - ปวดศีรษะ อาเจียน หรือไม่
 - ไอ เสมหะผิดปกติ เหนื่อย หรือไม่
 - เจ็บหน้าอก หรือไม่
 - ปวดท้องหรือไม่ บริเวณใด
 - ท้องผูก อุจจาระมีเลือดปน
 - ปัสสาวะผิดปกติหรือไม่ ฟุงดีหรือไม่ แสบขัด หรือมีเลือดปนหรือไม่
- ซักอาการเจ็บปวดเฉพาะที่
 - ใบหน้า (ไซนัสอักเสบ)
 - ปวดขาหนีบ (ต่อมน้ำเหลืองอักเสบ)
 - ปวดหลัง (อาจเป็นอาการของติดเชื้อที่บริเวณกระดูกสันหลัง)
 - เจ็บตามบริเวณที่เคยใส่เข็มฉีดยา
- อาชีพ
 - บุคลากรทางการแพทย์ อาจเป็นไข้แกล้งทำ factitious fever ได้ หรือ อาจติดโรคจากผู้ป่วยได้
 - ชาวนา (โรค melioidosis โดยเฉพาอย่างยิ่งถ้าเป็นโรคเบาหวาน)
- ประวัติการรักษาก่อนมาพบแพทย์ในครั้งนี้
 - ยาที่เคยได้รับมาแล้ว และ การตอบสนองต่อการรักษา
- ประวัติการรักษาโรคอื่น ๆ ในอดีต
- พฤติกรรมทางเพศ/เพศสัมพันธ์
- การใช้สารเสพติด ชนิด และวิธีการใช้
 - เหล้า บุหรี่
 - การฉีดยาเข้าเส้น

- การใช้ยาต่าง ๆ ที่เคยได้รับ และกำลังใช้อยู่ในปัจจุบัน
 - ยากดภูมิคุ้มกัน
 - ยาสเตียรอยด์
 - ยาทางจิตประสาท ยาแก้อาการชัก (เป็นไข้จากยาได้)
- ประวัติการเดินทางไปต่างจังหวัด หรือ ต่างประเทศ และ ภูมิภนาของผู้ป่วย
 - ป่า ชายแดน (malaria, scrub typhus)
 - ถ้ำ (histoplasmosis)
- การสัมผัสกับสัตว์ หรือ การไปเที่ยวปศุสัตว์
- ประวัติการรับประทานอาหาร
 - การรับประทานนมแพะ (คิดถึงโรค brucellosis)
- การสัมผัสกับผู้ป่วยรายอื่น ๆ
 - เคยสัมผัสผู้ป่วยรายอื่นมาก่อนที่จะไม่สบายหรือไม่
 - มีผู้ป่วยอาการคล้าย ๆ กันหลายคนหรือไม่
 - สัมผัสผู้ป่วยวัณโรคหรือไม่
- ประวัติการได้รับวัคซีน
- อาการต่าง ๆ
 - น้ำหนักลด
 - เหงื่อออกตอนกลางคืน
 - หนาวสั่น
 - มือสั่น ใจสั่น (อาจเป็นอาการของทัยรอยด์เป็นพิษ)
- ผื่น
- อาการที่ทำให้คิดถึงโรคทางเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน หรือ ภาวะอักเสบอื่น ๆ
 - ปวดข้อ ผื่นแพ้แสง ผม่วาง แผลในปาก
 - ปวดกราม อาการทางสายตา กัดเจ็บที่เส้นเลือดบริเวณขมับ (giant cell arteritis)
- การคลำได้ก้อนตามทีต่าง ๆ
- ประวัติการแพ้ยา
- ประวัติการผ่าตัด
- ประวัติโรคในครอบครัว

12.สรุปแนวทางการตรวจร่างกาย

ถ้าการซักประวัติ บ่งชี้ว่ารอยโรคน่าจะอยู่ในอวัยวะใดอวัยวะหนึ่ง หรือ ได้ข้อมูลชัดเจนว่าน่าจะเป็นโรคใด การตรวจร่างกายโดยเน้นระบบอวัยวะต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องก็น่าจะเพียงพอ อย่างไรก็ตามการตรวจร่างกายระบบอื่น ๆ เพื่อค้นหาความผิดปกติก็ยังเป็นสิ่งที่เหมาะสมทำ แต่ถ้าจากการซักประวัติยังไม่สามารถให้ข้อมูลเพียงพอที่จะตั้งสมมติฐานโรคได้ ก็ควรทำการตรวจร่างกายอย่างละเอียดตามระบบอวัยวะเพื่อหาความผิดปกติต่าง ๆ ซึ่งควรเน้นดูสิ่งต่าง ๆ ต่อไปนี้

- สัญญาณชีพ อุณหภูมิ ชีพจร อัตราการหายใจ ความดันโลหิต
 - อุณหภูมิ เพื่อยืนยันไข้ และควรวัดด้วยวิธีเดียวกันตลอดการบันทึก
 - ชีพจร ชีพจรช้าในบางโรคเช่น ไข้ไทฟอยด์ ไข้จากยา
- ตรวจหาความผิดปกติตามระบบอวัยวะ
 - ตา
 - จอประสาทตา
 - roth's spot ในโรคคลื่นหัวใจอักเสบ
 - neuroretinitis ในโรค cat-scratch disease
 - เหลืองดีซ่าน?
 - เยื่อตาอักเสบ?
 - ตาโปน?
 - ตรวจในช่องปาก
 - ฟันผุ
 - รอยโรคที่เพดานปาก (คิดถึง histoplasmosis)
- คลำหาก้อนที่คอ
 - ต่อมทัยรอยด์
- ฟังเสียงความผิดปกติที่ปอดและหัวใจ
- คลำตับและม้าม
- คลำหาก้อนในช่องท้อง
- กดหาจุดกดเจ็บที่กระดูกสันหลัง
- ตรวจรอบ ๆ ทวารหนัก เพื่อหาการอักเสบบริเวณรอบ ๆ ทวารหนัก
- ตรวจทางทวารหนัก
 - ผู้ป่วยเม็ดเลือดขาวต่ำไม่ควรตรวจทางทวารหนักถ้าไม่จำเป็น
 - Rectal shelve
 - คลำต่อมลูกหมาก (ผู้ป่วยบางรายอาจมีการอักเสบเป็นหนองโดยที่ตรวจอื่น ๆ ปกติ)

- ในบางครั้งอาจต้อง ตรวจภายในโดยสูตินรีแพทย์ ด้วย
- คลำหาต่อมน้ำเหลือง
 - Cervical, supraclavicular, axillary, epitrochlear, inguinal
- ตรวจหาบาดแผล และ รอยโรคที่ผิวหนัง
 - ในรายที่สงสัย หา eschar lesion ตามบริเวณร่มผ้า
 - ผู้ป่วยที่พลิกตัวเองลำบาก ต้องมองหาแผลกดทับด้วย
 - ผื่นต่าง ๆ
 - ตรวจหาการอักเสบที่ผิวหนังบริเวณที่ใส่สายสวนต่าง ๆ
 - ตรวจหาการอักเสบที่เส้นเลือดบริเวณที่ใส่สายน้ำเกลือ

เอกสารอ้างอิง

1. Glossary of terms for thermal physiology. Third Edition. Revised by The Commission for Thermal Physiology of the International Union of Physiological Sciences (IUPS Thermal Commission). The Japanese Journal of Physiology. 2001;51(2):245-80.
2. Romanovsky AA. Thermoregulation: some concepts have changed. Functional architecture of the thermoregulatory system. American journal of physiology Regulatory, integrative and comparative physiology. 2007 Jan;292(1):R37-46.
3. Dinarello CA. Cytokines as endogenous pyrogens. In: Mackowiak PA, ed. Fever: Basic Mechanisms and Management. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997:87-116.
4. Nierman DM. Core temperature measurement in the intensive care unit. Critical care medicine. 1991 Jun;19(6):818-23.
5. Rabinowitz RP, Cookson ST, Wasserman SS, Mackowiak PA. Effects of anatomic site, oral stimulation, and body position on estimates of body temperature. Archives of internal medicine. 1996 Apr 8;156(7):777-80.
6. Mickenberg ID, Snyderman R, Root RK, Mergenhagen SE, Wolff SM. The relationship of complement consumption to immune fever. Journal of immunology. 1971 Nov;107(5):1466-76.
7. Mackowiak PA, Wasserman SS, Levine MM. A critical appraisal of 98.6 degrees F, the upper limit of the normal body temperature, and other legacies of Carl Reinhold August Wunderlich. JAMA : the journal of the American Medical Association. 1992 Sep 23-30;268(12):1578-80.