

เวชปฏิบัติศัลยกรรม

จิตติมา ศิริจิระชัย

หน่วยโลหิตวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ประวัติและการตรวจร่างกาย

ผู้ป่วยชายสมรสแล้วอายุ 29 ปี อาชีพก่อสร้าง ภูมิลำเนา จังหวัดเพชรบูรณ์ มาโรงพยาบาลเนื่องจากเหนื่อยเพลียมาก มา 2 วัน โดยมีประวัติว่า 3 ปีก่อนมาโรงพยาบาลสังเกตว่ามีตาเหลืองตัวเหลือง ไม่มีอาการผิดปกติอื่น ไปพบแพทย์ที่โรงพยาบาลใกล้บ้าน แพทย์บอกว่าเป็นโรคตับแต่ไม่ได้กินยา 1 ปีก่อนมาโรงพยาบาล มีอาการเหนื่อยเพลียง่าย ไปตรวจที่โรงพยาบาล แพทย์บอกว่ามีปัญหาลิเทียม ต้องให้เลือด หลังได้เลือดผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น ผู้ป่วยมีอาการเบื่ออาหารร่วมด้วย มีปัสสาวะดำเป็นบางวัน ผู้ป่วยได้รับเลือดประมาณ 8-9 unit ในช่วง 1 ปี

1 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยสังเกตเห็นผื่นดำขึ้นกว่าเดิมมาก มีอาการเหนื่อยเพลียบ้าง ไม่มีอาการผิดปกติอื่น อาการเหนื่อยเพลียเป็นมากขึ้นช่วง 2 วันนี้จึงมาโรงพยาบาล ประวัติอดีต ผู้ป่วยไม่มีโรคประจำตัวอื่นและไม่ได้กินยาอะไรเป็นประจำ

ตรวจร่างกาย พบว่าผู้ป่วยมีรูปร่างผอม ผิวดำมาก ชีตเล็กน้อย ตาเหลืองมาก ไม่มีต่อมน้ำเหลืองโต ตับเล็ก (liver span = 4 ซม.) คล้าม้ามได้ที่ 4 ซม. ต่ำจากชายโครงด้านซ้าย มีน้ำในท้อง การตรวจตาโดย slit lamp พบ Kayser- Fleischer ring (KF ring) การตรวจร่างกายอื่นอยู่ในเกณฑ์ปกติ

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

CBC: HCT 30 %, WBC 15500 / มม³, PMN 78 %, L 10 %, M 8 %, B 2 %, adequate platelet

Blood smear: normochromic, poikilocytosis, positive fragment cells และ microspherocytes

UA: sp.gr. 1.005, pH 6.0, no cell, blood 3 +

BS = 92 มก%, BUN /Cr = 20.1/1.0 มก%

Na = 129 mEq/L, K = 3.4 mEq/L, HCO₃ = 19.4 mEq/L, Cl = 105 mEq/L

LFT: Cholesterol 51 มก%, albumin 2.1 กรัม%, globulin 4.0 กรัม%, total bilirubin 29.2 มก%, direct bilirubin = 21.7 มก%, SGOT 104 IU, SGPT 60 IU, alkaline phosphatate

83 IU

PT = 24.7 วินาที, PTT = 50.3 วินาที

HBs Ag - positive, anti HBs - negative, anti HCV - positive

จากข้อมูลเบื้องต้นปัญหาที่สำคัญในผู้ป่วยรายนี้มีอยู่ 2 ประการได้แก่

1. ภาวะตับแข็งในผู้ป่วยอายุน้อย
2. intravascular hemolysis

การวินิจฉัยแยกโรค

ผู้ป่วยรายนี้เริ่มต้นด้วยปัญหาตาเหลืองตัวเหลืองเมื่อ 3 ปีก่อน จากการตรวจร่างกายพบว่าตับมีขนาดเล็ก และมีลักษณะของ portal hypertension กล่าวคือ มีม้ามโตและมีน้ำในช่องท้อง และจากผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่าการทำงานของตับเสียไป ผู้ป่วยน่าจะมีภาวะตับแข็ง (cirrhosis) ซึ่งอาจมีสาเหตุได้หลายอย่างดังตารางที่ 1

ปัญหาที่สำคัญของผู้ป่วยอีกอย่างหนึ่งคือภาวะลิเทียมเรื้อรัง จากการที่มีประวัติปัสสาวะดำร่วมด้วยทำให้เกิดถึงภาวะที่มีการแตกของเม็ดเลือดภายในหลอดเลือด (intravascular hemolysis) เมื่อตรวจดูลักษณะของเม็ดเลือดแดงก็พบว่าเม็ดเลือดแดงที่เข้าได้กับ microangiopathic hemolytic anemia (MAHA) ร่วมกับการตรวจพบ hemoglobin ในปัสสาวะ (hemoglobinuria) ก็ช่วยสนับสนุนว่ามีการแตกของเม็ดเลือดแดงภายในหลอดเลือดจริง ซึ่งเกิดจากสาเหตุได้หลายอย่างดังตารางที่ 2

เมื่อรวมปัญหาหลัก 2 ประการของผู้ป่วยเข้าด้วยกัน โรคที่ควรนึกถึงเป็นอันดับแรกคือ Wilson's disease เพราะสามารถอธิบายอาการทางคลินิกของผู้ป่วยได้เป็นส่วนใหญ่ ทั้งเรื่องตับแข็งจากการสะสมของ copper ในเนื้อตับ และเมื่อมีการปล่อย copper ออกมาสู่กระแสเลือดเป็นปริมาณมากๆ จะทำให้เม็ดเลือดแดงแตกภายในหลอดเลือดได้ เนื่องจาก copper จะทำลายผนังของเม็ดเลือดแดงโดยตรง และการตรวจพบ KF ring ก็ช่วยสนับสนุนการวินิจฉัย Wilson disease ยิ่งขึ้น อย่างไรก็ตามผู้ป่วยรายนี้ก็มีอาการทางคลินิกบางอย่างที่ขัดแย้งกับการวินิจฉัย Wilson's disease

ตารางที่ 1 สาเหตุของภาวะตับแข็ง

Chronic hepatitis
Chronic viral hepatitis B, C, D
Autoimmune chronic active hepatitis
Chronic drug induced hepatitis
Ethanol
Metabolic causes, e.g.
Hemochromatosis
Wilson's disease
Alpha-1 antitrypsin deficiency
Diseases of prolong cholestasis, e.g.
Primary biliary cirrhosis
Chronic bile duct obstruction
Toxic exposure, e.g.
Carbon tetrachloride
Hypervitaminosis A
Vascular/congestive
Budd-Chiari syndrome
Veno-Occlusive disease
Cardiac cirrhosis

ตารางที่ 2 สาเหตุของ intravascular hemolysis

Mismatched blood transfusion
G-6-PD deficiency with oxidant stress
Red cell fragmentation syndrome
Some autoimmune hemolytic anemia
Some drugs and infection-induced hemolytic anemia
Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria
March hemoglobinuria
Unstable hemoglobin
Chemical producing hemolysis, e.g. Arsine , copper

ประการแรก ภาวะเม็ดเลือดแดงแตกในหลอดเลือดที่เกิดจาก Wilson disease นั้นมักแตกแบบเฉียบพลัน ไม่เป็นเรื้อรังเช่นในผู้ป่วยรายนี้ ประการที่สอง ผู้ป่วย Wilson disease ที่มีเม็ดเลือดแดงแตกมักจะมีอาการทางระบบประสาทร่วมด้วย และประการที่สาม KF ring อาจตรวจพบได้ในโรคหรือภาวะอื่นที่มี cholestasis jaundice อยู่เรื่อยๆ นอกเหนือจาก Wilson's disease

การวินิจฉัยแยกโรคในผู้ป่วยรายนี้ได้แก่

1. ภาวะตับแข็งจากไวรัสตับอักเสบ ผลการตรวจเลือดในผู้ป่วยรายนี้พบว่า มี HbsAg และ anti HCV ซึ่งบ่งถึงว่าเคยมีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบชนิด B และ C แต่ผู้ป่วยที่มีปัญหาตับอักเสบจากไวรัสตับอักเสบบชนิด B กว่าที่จะเกิดภาวะตับแข็งต้องใช้เวลานาน ถ้าจะทำให้เกิดภาวะตับแข็ง

ในผู้ป่วยอายุน้อยน่าจะเป็นการติดเชื้อจากแม่สู่ลูก (vertical transmission) ผู้ป่วยรายนี้อาจได้รับไวรัสตับอักเสบบชนิด C จากการที่รับประทานเลือดหลายครั้ง ภาวะตับแข็งที่เกิดตามหลังการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบ C จะเกิดได้ค่อนข้างเร็ว แต่อย่างไรก็ตามภาวะตับแข็งจากไวรัสตับอักเสบบไม่สามารถอธิบายการเกิดภาวะเม็ดเลือดแดงแตกในหลอดเลือดของผู้ป่วยได้

2. ภาวะตับแข็งจากการที่มีเหล็กเกินในร่างกาย (hemochromatosis) ผู้ป่วยรายนี้มีผิวดำมากซึ่งเกิดขึ้นในภายหลัง (acquired) ไม่ได้เป็นมาแต่กำเนิด ทำให้คิดถึงภาวะเหล็กเกินในร่างกายโดยอาจเป็นมาแต่กำเนิด (primary hemochromatosis) หรือเกิดภายหลัง (secondary hemochromatosis) ภาวะเหล็กเกินที่เป็นมาแต่กำเนิดจะมีเหล็กสะสมที่เนื้อตับทำให้เกิดภาวะตับแข็งตามมา แต่มักจะแสดงอาการในช่วงอายุ 40-50 ปีและมักเกิดร่วมกับความผิดปกติของอวัยวะอื่นที่มีเหล็กไปสะสม เช่น ที่หัวใจหรือตับอ่อน ผู้ป่วยรายนี้เกิดตับแข็งในขณะที่อายุยังน้อยและตรวจไม่พบความผิดปกติของอวัยวะอื่น สำหรับภาวะเหล็กเกินที่เกิดภายหลังมักเกิดจากภาวะซีดเรื้อรังและ/หรือร่วมกับการได้รับเลือดเป็นปริมาณมากๆ ในผู้ป่วยรายนี้มีภาวะซีดที่เพิ่งเกิดในระยะ 1 ปีและมีประวัติได้รับเลือดมาประมาณ 10 ยูนิต ซึ่งน้อยเกินกว่าจะทำให้เกิดภาวะเหล็กเกินได้ และภาวะเหล็กเกินในร่างกายไม่สามารถอธิบายภาวะเม็ดเลือดแดงแตกในหลอดเลือดของผู้ป่วยรายนี้ได้

การวินิจฉัยโรคที่แน่นอนในผู้ป่วยรายนี้จึงต้องอาศัยการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม เช่น การตัดตรวจชิ้นเนื้อตับเพื่อวิเคราะห์หาปริมาณ copper หรือ ปริมาณเหล็กที่สะสม แต่อย่างไรก็ตามผู้ป่วยรายนี้มีอาการแสดงทางคลินิกที่แสดงถึงภาวะตับแข็งรุนแรง การตัดตรวจชิ้นเนื้อตับอาจเกิดภาวะแทรกซ้อนได้เนื่องจากผู้ป่วยมีความผิดปกติในการแข็งตัวของเลือดร่วมด้วย และการรักษาโรคที่เป็นสาเหตุก็ยังไม่เปลี่ยนการดำเนินโรคในผู้ป่วยรายนี้

สรุป

ภาวะตับแข็งในผู้ป่วยอายุน้อยอาจเกิดได้จากหลายสาเหตุ สาเหตุบางอย่างถ้าสามารถให้การวินิจฉัยได้ตั้งแต่เนิ่นๆการรักษาอาจมีผลต่อการดำเนินโรคหรือช่วยลดความเสี่ยงของโรคได้บ้าง เช่น การใช้สารขับโลหะหนัก (chelating agents) ออกจากร่างกายในผู้ป่วย Wilson's disease แต่ที่สำคัญคือวิธีการหรือแนวคิดที่จะได้มาซึ่งการวินิจฉัยโรคแพทย์ต้องทำการรวบรวมข้อมูลและพยายามหาความสัมพันธ์ระหว่างข้อมูลแต่ละอย่างให้ได้ก่อน

References:

1. Lee GR, Acquired hemolytic anemia resulting from direct effects of infectious, chemical or physical agents. In Lee GR (et al) editors. Wintrobe' s clinical hematology. 10th edition. Baltimore: Willium&Wilkins, 1999: 1289-1304.
2. Zetterman RK, Cirrhosis of the liver. In Gitnick G editor. Disease of the liver and biliary tract. Lt Loius: Mosby year book, 1992: 447-66 