Clinical Pathological Conference

หญิงไทยคู่ อายุ 44 ปี มีไข้สูง หนาวสั่น 1 วัน*

ธนะพันธ์ พิบูลย์บรรณกิจ, บุษบง หนูหล้า, พิพัฒน์ ศรีธนาบุตร และ สถาพร ธิติวิเชียรเลิศ

หญิงไทยคู่ อายุ 44 ปี อาชีพแม่บ้าน ภูมิลำเนา กทม. 3rd admission รพ.พระมงกุฎเกล้า 28-29 พ.ค.47 ประวัติได้จากผู้ป่วยและญาติเชื่อถือได้ 70%

อาการสำคัญ: ไข้สูง หนาวสั่น 1 วัน

ประวัติปัจจุบัน: 1 วันก่อนมา รพ. เดินทางไปงานศพที่ จ.อยุธยา ไม่ได้พักค้างคืน หลังจากกลับมา มีไข้สูง หนาวสั่น เป็นพักๆ อาเจียน 10 ครั้ง เป็นน้ำ จุกแน่นหน้าอก ไม่ปวดท้อง ไม่มีท้องเสีย ปัสสาวะสีเข้ม ไม่มีตาเหลือง ไม่มีผื่นตามตัว ปวดศีรษะเวลามีไข้ เวียนศีรษะ ลุกเดินไม่ไหว จึงมา รพ.

ประวัติอดีต: เคยรักษาในรพ.พระมงกุฎเกล้า ครั้งแรกเมื่อเดือนมีนาคม 2546 สาเหตุจาก ถูกสามีทำร้ายร่างกาย มีกระดูกซี่โครงคู่ที่ 4 และ คู่ที่ 5 ด้านขวาหัก ครั้งที่ 2 เมื่อเดือน พฤศจิกายน 2546 มีอาการปวดท้องด้านขวา ทำ appendectomy (operative note : appendix not inflamed) 2 เดือนก่อนแปรงฟันแล้วมีเลือดออกง่าย มีจ้ำเลือดที่แขนขาเวลาถูกกระแทก ไม่เคยได้รับเลือด เคยแพ้ยา cefoxitin (มีผื่นขึ้น)

ประวัติส่วนตัว: ไม่สูบบุหรี่ แต่ดื่มเหล้า 1/2-1 แบนต่อวัน

Physical examination

Vital Signs: BT 37.5°C, PR 130/min, RR 20/min, BP 110/60 mm Hg

General Appearance: A middle-aged woman, good consciousness, agitation

HEENT: No pale conjunctivae, mild icteric sclerae, no parotid gland enlargement, thyroid gland not enlarged, mild injected pharynx, tonsils not enlarged

Lymph node: Cervical, supraclavicular nodes not palpable

Chest: Normal breath sound

Heart: PMI at 5th left intercostals space at mid clavicular line, no heaving, no thrill, systolic ejection murmur grade I/VI at left parasternal border, regular S_1 S_2, no murmur

Abdomen: Soft, not tender, no guarding, no ascites, liver 4 cm below right costal margin, span 15 cm, spleen 4 cm below left costal margin

Extremities: Resting tremor positive, no flapping tremor, no edema, no clubbing of finger

Neurological examination: Eye ocular movement full, no facial palsy, motor power grade V/V all, spastic tone, DTR 2 +, plantar reflex-plantar response

Problem list

1. Acute fever with SIRS
2. Jaundice with hepatosplenomegaly
3. Alcoholic dependence

Laboratory investigation

CBC: Hct 40.1%, Hb 13.8 g/dL, WBC $21x10^9$/L, PMN 97%, L 2%, M 1%, platelet 49x109/L, MCV 106.5 fL, MCH 36.6 pg, MCHC 34.4 g/dL

CBC (14 พ.ย. 46): Hct 36.1%, Hb 10.7 g/dL, WBC $4.6x10^9$/L, PMN 56%, L 25%, M 16%, E 2%, B 1%, platelet $178x10^9$/L, MCV 106.6 fL, MCH 36.1 pg, MCHC 33.8 g/dL

Coagulogram: APTT 37.5 seconds (20-36), ratio 1.34
PT 13.8 seconds (9-14), INR 1.21
TT 6.5 seconds (5-8), ratio 1.13

Blood chemistry: BS 13 mmol/L, BUN 4.5 mmol/L, Cr 147 μmol/L, Na 141.6 mmol/L, K 2.76 mmol/L, Cl

ได้รับต้นฉบับเมื่อ 9 กันยายน 2547 ได้ให้ตีพิมพ์เมื่อ 30 กันยายน 2547
ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ ธนะพันธ์ พิบูลย์บรรณกิจ
โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ถนนราชวิถี เขตราชเทวี กทม. 10400
*CPC ครั้งที่ 2 วันที่ 9 กันยายน 2547

D:\Zoom\Zoom\Journal\57(1)\Blood.p65

100.9 mmol/L, CO2 15.6 mmol/L, albumin 44 g/L, globulin 39 g/L AST 239 U/L(7-40), ALT 98 U/L(7-40), TB 44 μmol/L(3-21), DB 18 μmol/L(0-7), AP 158 U/L (30-115), Ca 2.24 mmol/L(2.13-2.63), P043- 0.55 mmol/L (0.81-1.45), Mg 0.37 mmol/L(0.7-1.0), amylase 19 U/L(13-53), lipase 40 U/L (13-60), ketone 0.4 mmol/L(0)

Electrocardiogram: Sinus tachycardia, nonspecific inferior T wave abnormalities

Chest X-ray and Ultrasound of abdomen to be presented

Blood gas (room air): pH 7.46, pO_2 71.3 mmHg, pCO_2 37 mmHg, HCO_3 16.8 mmol/L, BE -7 mmol/L, O_2 saturation 95.5%

การดำเนินโรค

ได้ให้ 5%D/NSS 1,000 mL + KCl 40 mEq IV drip 80 mL/h ทำ septic work up แล้วให้ ciprofloxacin 200 มก. ทางหลอดเลือดดำทุก 12 ชั่วโมง และ ให้รับประทาน ativan 1 มก. หลังอาหารเช้าเย็นและก่อนนอน

29 พ.ค. 47 ยังมีไข้สูง

เวลา 10.00 น. BT 37.8oC, PR 128/min, RR 20/min, BP 130/70 mmHg

เวลา 18.00 น. BT 40.5oC, PR 136/min, RR 20/min, BP 90/60 mmHg เหนื่อย ถ่ายเหลว ผล Hct 38.7%,Hb 13.3 g/dL, WBC 8.3 x109/L, PMN 90%, L 2%, M 4%, platelet 25x109/L, BUN 6.51 mmol/L, Cr 188 μmol/L

เวลา 22.00 น. มี sudden cardiac arrest ตรวจพบ markedly pale คลำชีพจรไม่ได้ ทำ electrocardiogram เป็น asystole ได้ใส่ endotracheal tube, cardiopulmonary resuscitation ให้ adrenalin 4 amps, 7.5% NaHCO3 50 mL Electrocardiogram เป็น ventricular tachycardia ได้ทำ defibrillation 200-300-360 Joules, ให้ xylocaine 50 มก. ทางหลอดเลือดดำ 2 ครั้ง อาการไม่ดีขึ้น และเสียชีวิต ผล electrolytes หลังจากหัวใจหยุดเต้น Na 142 mmol/L, K 7.27 mmol/L, Cl 108 mmol/L, CO2 6.7 mmol/L

สรุป case CPC

Pertinent findings

1. Acute fever with chill, agitate, and vomiting with epigastric discomfort for 1 day
2. Jaundice
3. Hepatosplenomegaly
4. Chronic alcoholic consumption (no signs of chronic liver disease)
5. Easy bruise for 2 months
6. Resting tremor and spastic tone?
7. Asymptomatic gall stone
8. Appendectomy 6 months ago

Problem list

1. Acute fever with hepatosplenomegaly and jaundice with SIRS
2. Chronic alcoholic consumption
3. Hemorrhagic diathesis
4. Resting tremor and spastic tone?
5. (Silent) Gall stone

สำหรับผู้ป่วยหญิงรายนี้ซึ่งมา ร.พ. ด้วยเรื่องไข้หนาวสั่นเฉียบพลัน ร่วมกับอาการคลื่นไส้อาเจียน ควรคิดถึงภาวะโรคติดเชื้อก่อน สำหรับโรคติดเชื้อนั้นจำเป็นต้องจำแนกออกเป็นโรคติดเชื้อซึ่งสามารถระบุตำแหน่งของการติดเชื้อได้ชัดเจน ที่พบได้บ่อยได้แก่ภาวะการติดเชื้อในปอด การติดเชื้อกรวยไตอักเสบ (protocol ไม่ได้ให้ผลการตรวจปัสสาวะมา) หรือการติดเชื้อของระบบประสาทกลางเป็นต้น อีกกลุ่มเป็นกลุ่มที่มีอาการและอาการแสดงที่ไม่จำเพาะเจาะจง และไม่สามารถระบุตำแหน่งของการติดเชื้อได้ เหล่านี้ได้แก่ โรคที่เกิดจากการติดเชื้อไวรัส หรือการติดเชื้อบางชนิดได้แก่ มาลาเรีย ไทฟอยด์ และริกเก็ตเซีย เป็นต้น อย่างไรก็ตามอาจจะต้องนึกถึงภาวะอื่นๆ ที่ไม่ได้เกิดจากโรคติดเชื้อ ที่มีโอกาสเกิดขึ้นรองๆ ลงมาเช่นปัญหาไข้จากยา หรือการสัมผัสสารเคมี อาการถอนเหล้า รวมไปถึงโรคในกลุ่มที่ก่อเกิดอาการอักเสบต่างๆเช่น autoimmune disease ต่างๆ ไว้ด้วย ดังนั้นการซักประวัติและโดยละเอียด จะทำให้ช่วยการวินิจฉัยภาวะต่างๆดังกล่าวมาข้างต้นได้

จากการตรวจร่างกายพบว่าผู้ป่วยมีตับและม้ามโตร่วมกับภาวะดีซ่าน และมีภาวะกดเจ็บทั่วๆ ท้อง จากประวัติและการตรวจ

ร่างกายที่ได้ รวมไปถึงการมีปัญหาเลือดออกหยุดยาก ประวัติดื่ม alcohol มานาน ร่วมกับการมีประวัติ silent gall stone ทำให้มีความเป็นไปได้ว่า

1. ปัญหาทั้งหมดของผู้ป่วยเกิดเนื่องมากจาก Primary hepatobiliary tract infections และมีภาวะ systemic inflammatory response syndrome (SIRS)

2. อาการเจ็บป่วยที่เห็นเป็นส่วนหนึ่งของ systemic infection ได้แก่กลุ่ม primary bacteremia และ tropical infectious diseases เป็นต้น

3. ผู้ป่วยอาจจะมีภาวะพื้นฐานอยู่แล้ว เช่นภาวะ
   - Alcoholic cirrhosis (advanced)
   - Occult hematologic diseases
   - Hemolytic disease : thalassemia
     AIHA, hereditary spherocytosis
     Myeloproliferative disorders
     Lymphoproliferative disorders
     Acute leukemia

จากผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้น พบว่ามีจำนวนเม็ดเลือดขาวที่สูงและบ่งชี้ไปทาง acute bacterial infection นอกจากนี้ผลการตรวจ CBC ยังช่วยตัดปัญหาอื่นๆ เช่น ปัญหาเรื่อง hemolysis และโรคเลือดต่างๆ ซึ่งจะนำมาใช้ในการอธิบายการที่ผู้ป่วยมีตับม้ามโตแต่เดิมออกไปได้ ในขณะเดียวกันผู้ป่วยมีเกร็ดเลือดค่อนข้างต่ำมาก ร่วมกับการที่ค่า coagulogram มีความผิดปกติ ภาวะดังกล่าวอาจจะเกิดจากภาวะการติดเชื้อรุนแรงและมีภาวะ disseminated intravascular coagulopathy (DIC) ร่วมด้วย หรือเป็นผลจากโรคตับอันเนื่องมาจากการดื่ม alcohol มาเป็นเวลานานเองก็ได้ นอกจากนี้ค่าผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นๆ โดยรวมก็จะบ่งชี้ว่าในขณะนี้ได้เกิดความผิดปกติเกี่ยวข้องในหลายๆระบบร่วมกัน ไม่ว่าการที่จะมีความผิดปกติของการทำงานของไต ตับ ระดับสมดุลเกลือแร่ต่างๆ ความผิดปกติทางโลหิตวิทยา รวมไปถึงค่าการตรวจ blood gas ซึ่งบ่งบอกว่าผู้ป่วยเริ่มมีปัญหาการหายใจล้มเหลว (impending respiratory failure) ลักษณะเช่นนี้บ่งบอกความรุนแรงของโรคได้เป็นอย่างดี อย่างไรก็ตามจากข้อมูลการตรวจในเบื้องต้น (ซึ่งอาจจะยังไม่ครบถ้วน) ก็ไม่ได้ให้คำตอบที่ชัดเจน

โดยสรุปจากอาการและอาการวิทยาทั้งหมด คิดว่าผู้ป่วยน่าจะมีปัญหาการติดเชื้อแบคทีเรียอย่างรุนแรง และมีภาวะเกี่ยวพันทำให้เกิดการทำงานที่ผิดปกติ ของระบบต่างๆ ของร่างกายร่วมกัน (multiple organ dysfunction syndrome) โดยผู้ป่วยรายนี้น่าจะมีภาวะพื้นฐาน โดย เฉพาะอย่างยิ่งเป็นผลสืบเนื่องมาจากการดื่มเหล้ามาเป็นเวลานาน (ค่า AST มากกว่าค่า ALT) อย่างไรก็ตามความผิดปกติดังที่กล่าวมา ไม่ได้มีความจำเพาะเจาะจงกับโรคหรือภาวะใดภาวะหนึ่งดังกล่าวมาข้างต้น ดังนั้นการรักษาที่ควรจะให้แก่ผู้ป่วยจึงควรประกอบด้วยการรักษาแบบประคับประคองที่ดี ร่วมกับการรักษาในแบบคาดการณ์ไปก่อน เนื่องจากในขณะนี้คิดถึงภาวะโรคติดเชื้อรุนแรงแต่ยังไม่พบตำแหน่งของการติดเชื้อที่ชัดเจน จึงต้องให้ยาปฏิชีวนะที่มีพิสัยการออกฤทธิ์ที่กว้างเพียงพอเพื่อครอบคลุมเชื้อแบคทีเรียในกลุ่มกรัมบวกทรงกลม และกรัมลบทรงแท่งไปก่อนซึ่งเป็นเชื้อนอก ร.พ. ไว้ก่อน ในขณะที่จะทำการสืบค้นหาโรคต้นเหตุต่อไป สำหรับการดำเนินโรคของผู้ป่วยรายนี้พบว่าเป็นไปอย่างค่อนข้างเร็ว แม้จะได้พยายามให้การรักษาอย่างเต็มที่ แต่ก็เกิดภาวะ septic shock , multiple organ failure และเสียชีวิตในที่สุด

Clinical diagnosis: septic shock with multiple organ failure : source of infection: unknown; เนื่องจากสงสัยว่าผู้ป่วยจะมีปัญหาโรคตับจากการดื่มเหล้าคงจะคิดถึงเชื้อกรัมลบในกลุ่ม *Klebsiella spp.* รวมไปถึงเชื้อกรัมบวกโดยเฉพาะอย่างยิ่งเชื้อ *Staphylococcus* ซึ่งทั้ง 2 ชนิดเป็นเชื้อที่มักก่อโรครุนแรงและรวดเร็ว นอกจากนี้ยังมีแนวโน้มในการ form ฝีตามอวัยวะต่างๆ อีกด้วย

Pathological diagnosis

The patient with hypertension and heavy smoking develops atherosclerosis with thromboembolism of right popliteal artery. He received anticoagulant and antithrombotic medications. The thromboembolism resolved. But because of sustain hypertension, he developed large cerebral and cerebellar hemorrhagic infarction (Figure 1, 2). When admit at hospital, he developed bronchopneumonia (Figure 3) of both lower lobes of lung. Finally, the clinical was run down to developed septic and neurogenic shock.

D:\Zoom\Zoom\Journal\57(1)\Blood.p65

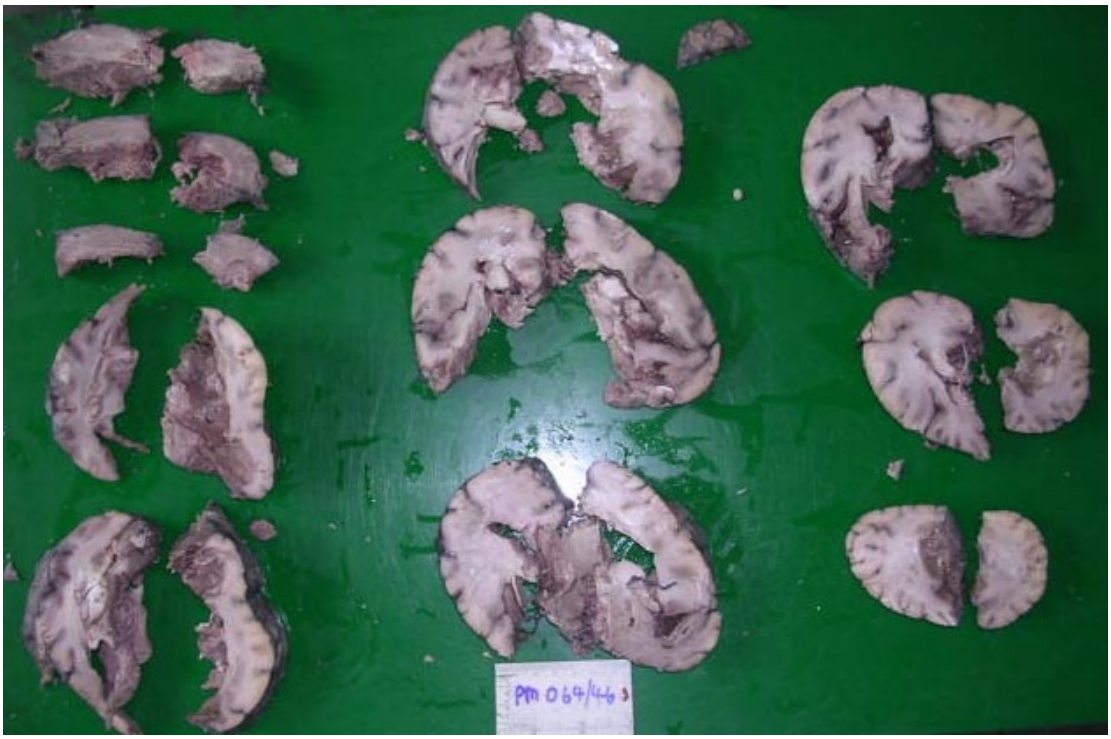

Figure 1 Large cerebral and cerebellar hemorrhagic infarction

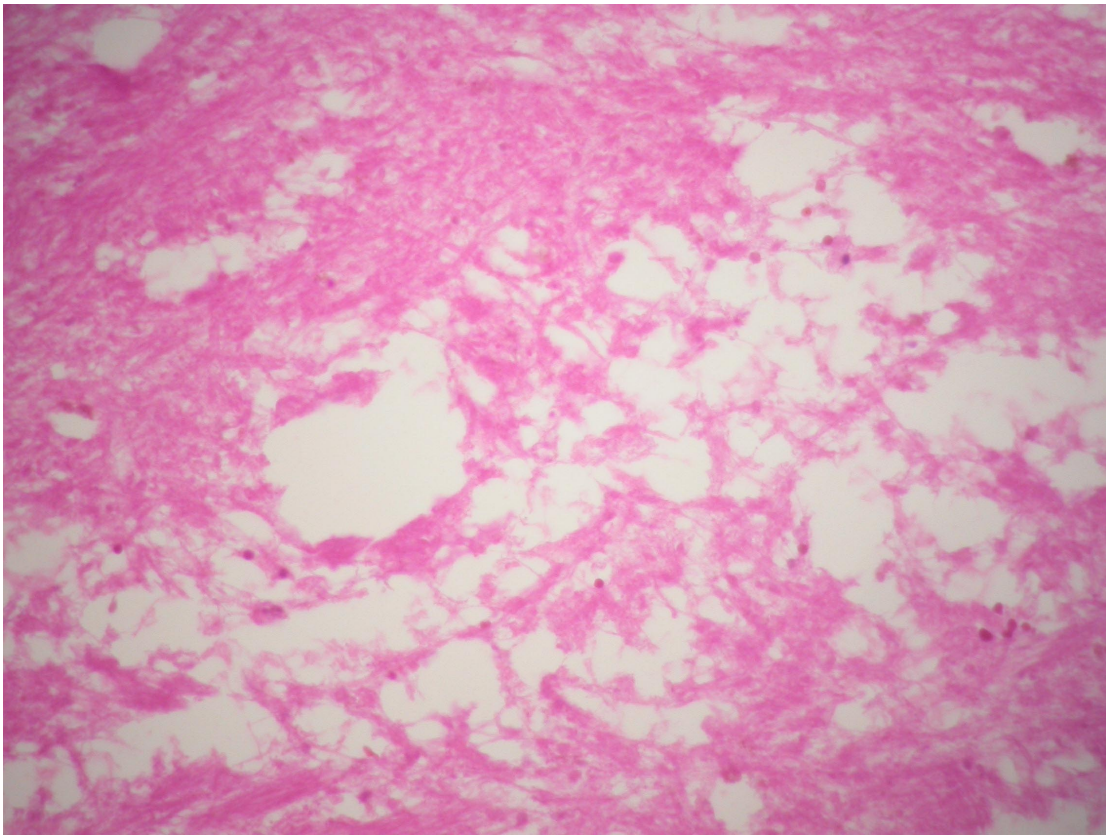

Figure 2 Brain tissue with hemorrhagic infarction

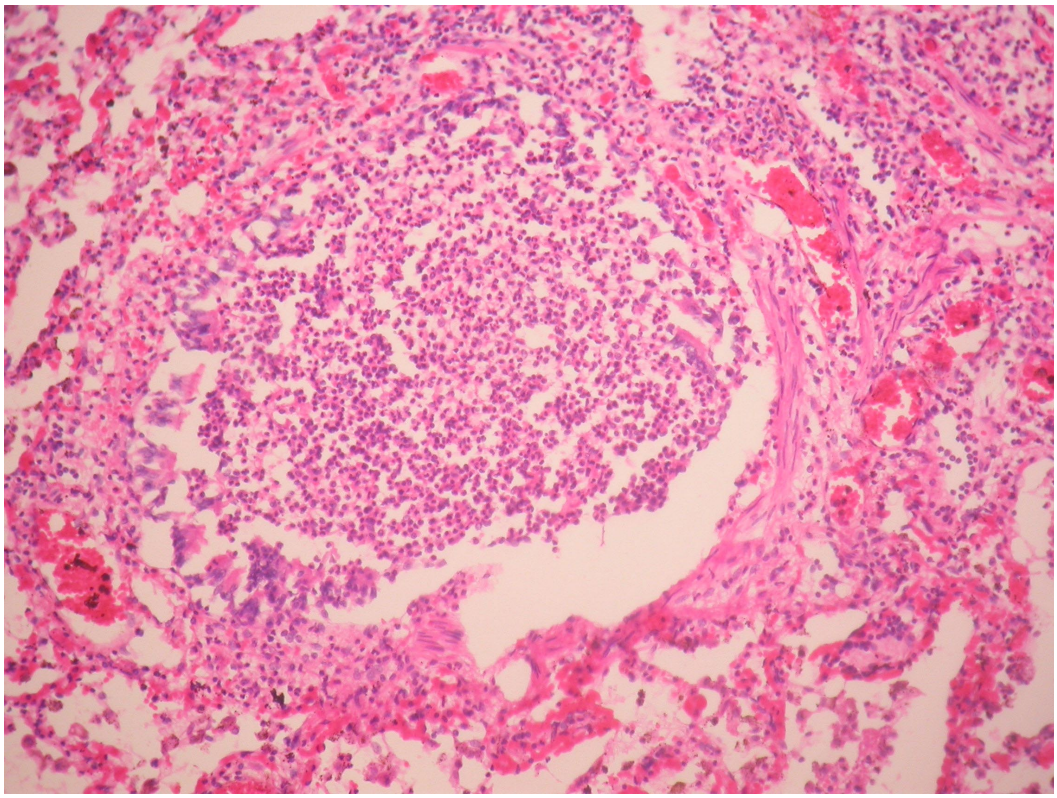

Figure 3 Lung with bronchopneumonia

D:\Zoom\Zoom\Journal\57(1)\Blood.p65