

Clinical Pathological Conference

A 90-year-old Man with Abdominal Pain

จินดารัตน์ เจียเจษฎากุล และ วิเชียร มงคลศรีตระกูล

กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

ผู้ป่วยชายอายุ 90 ปี ภูมิลำเนาอยู่ กรุงเทพมหานคร

อาการสำคัญ: ปวดท้อง 1 วัน ก่อนมาโรงพยาบาล

ประวัติปัจจุบัน: 1 วัน ก่อนมาโรงพยาบาล ปวดท้องด้านบนขวา ปวดบีบๆ เป็นพักๆ ไม่ร้าวไปที่ใด และไม่สัมพันธ์กับการรับประทานอาหาร ไม่มีไข้ ไม่มีคลื่นไส้ อาเจียน อุจจาระปัสสาวะปกติ อาการปวดท้องไม่ดีขึ้นจึงมาโรงพยาบาล

ผู้ป่วยเคยมีปวดท้องด้านบนขวา เป็นๆ หายๆ หลายครั้งมาเป็นเวลา 10 ปี เคยได้รับการตรวจด้วยอัลตราซาวด์ พบนิ่วในถุงน้ำดี แพทย์แนะนำให้ผ่าตัดแต่ผู้ป่วยปฏิเสธ

ประวัติอดีต: 4 เดือนก่อนมาโรงพยาบาลมีอาการอ่อนเพลียเหนื่อย เวลาเดิน ตรวจพบว่าซีด ไม่มีถ่ายดำ Hct 26%, MCV 90 fL, RDW 18.5, fecal occult blood test ผล negative, ตรวจ thyroid function tests ผลปกติ เอ็กซเรย์ปอดพบ interstitial pulmonary infiltration และได้ทำ Pulmonary function tests เข้าได้กับ mild restrictive lung disease แต่ไม่ได้รับการตรวจเพิ่มเติมเพื่อหาสาเหตุ เนื่องจากอายุมาก

โรคประจำตัว: ต่อมลูกหมากโต

ปฏิเสธเบาหวาน ความดันโลหิตสูง

ยาที่รับประทานประจำได้แก่ ferrous sulfate, omeprazole,

simeticone, domperidone, ยาระบาย

ปฏิเสธการรับประทานยาหม้อ ยาลูกกลอน

ไม่แพ้ยา ไม่มีดีมีสุรา ไม่สูบบุหรี่

ตรวจร่างกาย:

Vital signs: BT 36.8°C, PR 96/min, RR 20/min, BP 123/68 mmHg

An old male patient, good consciousness, not pale, no jaundice

ได้รับต้นฉบับเมื่อ 9 ตุลาคม 2551 ได้ให้ตีพิมพ์เมื่อ 3 ธันวาคม 2551

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ ร.ท.หญิง จินดารัตน์ เจียเจษฎากุล กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ถนนราชวิถี เขตราชเทวี กทม. 10400

Lymph nodes: Can't be palpated

Abdomen:

Bowel sound: normoactive mild to moderate tenderness at RUQ, no guarding, rebound tenderness +, Murphy's sign - negative, liver and spleen can't be palpated

Others: Unremarkable

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้น

CBC: Hb 12 g/dL, Hct 35%, WBC 6,600/mm³ (PMN 61%), Platelets 113,000/mm³

UA: Clear, yellow, sp.gr. 1,010, WBC 0-1, RBC 1-2, protein/sugar/ketone - negative

BS 93 mg/dL, BUN 12.4 mg/dL, Cr 0.8 mg/dL

Na 131 mEq/L, K 4.17 mEq/L, Cl 98.2 mEq/L, CO₂ 25.6 mEq/L

LFT: Albumin 3.2 g/dL, globulin 3.8 g/dL, total bilirubin 0.7 mg/dL, direct bilirubin 0.3 mg/dL, AST 213 U/L, ALT 196 U/L, ALP 160 U/L, amylase 11 U/L (0-60), lipase 12 U/L (0-60)

อะไรคือปัญหาของผู้ป่วยรายนี้และจะให้การวินิจฉัยแยกโรคอย่างไร?

อภิปราย

พอจะสรุปปัญหาของผู้ป่วยรายนี้ได้ว่าเป็นผู้ป่วยชายอายุมาก มาด้วยปวดท้องด้านบนขวา 1 วัน เคยมีอาการปวดจากนิ่วในถุงน้ำดีและยังไม่ได้ผ่าตัดถุงน้ำดีออก มี mild restrictive lung disease และ normocytic anemia

เราสามารถมองปัญหาได้ 2 แบบ แบบแรก อาการปวดครั้งนี้เป็นโรคที่เกิดเฉพาะที่ ไม่เกี่ยวข้องกับระบบอื่นๆ ของร่างกาย (localized disease) และแบบที่สอง คือ อาการปวดครั้งนี้เป็น

ส่วนหนึ่งของโรคที่เกิดต่อหลายๆ ระบบ (systemic disease) ผู้ป่วยมาด้วยอาการปวดเด่น โดยไม่มีอาการอื่นร่วมด้วย (ที่สำคัญคือ ไข้) ทำให้คิดถึง localized disease มากกว่า ซึ่งการวินิจฉัยแยกโรคของการปวดท้องบริเวณนี้ ควรแยกเป็นสาเหตุจากภายในช่องท้อง และสาเหตุที่ไม่ได้มาจากภายในช่องท้อง

สาเหตุที่มาจากภายในช่องท้องที่อาจเป็นไปได้ ได้แก่ ถุงน้ำดีอักเสบเฉียบพลัน (acute cholecystitis) ท่อน้ำดีอักเสบเฉียบพลัน (acute cholangitis) ตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน (acute pancreatitis) ฝีในตับ (liver abscesses) เนื้องอกในตับที่มีอาการแทรกซ้อน แผลในกระเพาะอาหารหรือลำไส้เล็กส่วนต้นทะลุ (PU perforation)

ผู้ป่วยมาด้วยอาการปวดท้องเฉียบพลันบริเวณด้านบนขวา ไม่ทราบรายละเอียดของลักษณะการปวดว่าเป็นแบบใด ซึ่งเป็นข้อมูลสำคัญ แต่โดยตำแหน่งของการปวดและจากประวัติว่าเคยปวดลักษณะนี้มาหลายครั้ง ร่วมกับเคยตรวจอุลตราซาวด์พบนิ่วในถุงน้ำดี ทำให้คิดว่าการปวดครั้งนี้เกิดจากนิ่วในถุงน้ำดีมากที่สุด อาการปวดจากนิ่วในถุงน้ำดี หรือ biliary colic นั้น จะปวดตื้อ รุนแรง ที่ท้องด้านบนหรือด้านบนขวา ค่อยๆ มากขึ้นเรื่อยๆ จนถึงระดับคงที่ และคงอยู่นาน อาจเป็นชั่วโมงหรือกว่านั้น แล้วจึงเบาลงจนหายไป หากนิ่วมาอุดที่ cystic duct นานเข้า ไม่เคลื่อนหลุดไป ก็จะเกิด acute cholecystitis ตามมา ซึ่งจะทำการปวดคงอยู่และเป็นมากขึ้น ตรวจหน้าท้องจะกดเจ็บที่ด้านบนขวา และมี Murphy's sign ให้ผลบวก ในรายนี้ปวดมา 1 วัน ไม่ได้ขึ้น น่าจะเป็น acute cholecystitis แม้ว่าจากการตรวจร่างกาย Murphy's sign จะให้ผลลบ ก็อาจจะเป็นได้อยู่ ควรอาศัยการตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมโดยการทำอุลตราซาวด์ต่อไป เมื่อพิจารณา liver function tests (LFT) จะเห็นว่า alkaline phosphatase ขึ้นเล็กน้อย (พบได้ใน acute cholecystitis) แต่มี AST และ ALT ขึ้นประมาณ 5 เท่า ซึ่งดูจะสูงไปสำหรับ acute cholecystitis เป็นไปได้ว่าผู้ป่วยอาจมีภาวะตับอักเสบเรื้อรังอยู่ก่อนจากสาเหตุอื่นๆ และจะเห็นว่า มี albumin ต่ำ ซึ่งอาจเป็นไปได้ว่าภาวะโรคของตับนั้นเรื้อรังจนการทำงานของตับเริ่มเสียไป จึงเสีย synthetic function ในการสร้าง albumin และมี AST สูงขึ้นมากกว่า ALT

Acute cholangitis มักทำให้ผู้ป่วยมีไข้และปวดท้องด้านบนขวา บางครั้งอาจรุนแรงถึงขั้น septic shock ผู้ป่วยรายนี้จากอาการที่เป็นมา 1 วัน ยังไม่ได้รับการรักษา แต่ไม่พบ systemic inflammatory response syndrome (SIRS) คือ ไม่มี

ไข้ ซึ่งพจไม่เร็ว ไม่มี leucocytosis ทำให้คิดถึงน้อยกว่า แต่อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยอายุมากมาด้วยปวดท้องด้านบนขวา ร่วมกับ LFT ที่มี AST, ALT และ alkaline phosphatase ขึ้น ทำให้ต้องคิดถึงไว้ด้วย ผู้ป่วยอาจจะยังไม่เม็ดสีขึ้นได้ เนื่องจากท่อน้ำดีเพิ่งถูกอุดตัน แต่ระดับ AST และ ALT ขึ้นก่อน เนื่องจากความดันในท่อน้ำดีที่สูงขึ้นส่งผลกระทบต่อเซลล์ตับ นอกจากนี้ ภาวะ cholangitis ซึ่งเกิดจากท่อน้ำดีอุดตันนั้น อาจเกิดจากสาเหตุอื่นที่ไม่ใช่หิน เช่นเกิดจากเนื้องอกหรือมะเร็งของท่อน้ำดี (cholangiocarcinoma) หรือมะเร็งบริเวณรอบ ampulla หรือมีต่อมน้ำเหลืองโตมากก็ได้

ผู้ป่วยรายนี้อาจมี liver abscesses ซึ่งมาด้วยอาการลักษณะนี้ได้ แต่ถ้าได้ข้อมูลเกี่ยวกับรายละเอียดของการปวดจะช่วยแยกโรคได้ เพราะ liver abscesses มักทำให้ปวดแน่นชายโครงขวาเพียงเล็กน้อย ไม่รุนแรงเหมือน biliary colic และถ้า abscess มีขนาดเล็กก็มักไม่ปวด อาการที่ควรพบมากกว่าคือไข้ แต่ผู้ป่วยรายนี้ไม่มี นอกจากนี้ยังไม่มี leucocytosis ส่วน LFT เป็นแบบนี้ได้ ถ้าผู้ป่วยมี liver abscesses ก็ควรเป็น non-pyogenic มากกว่า pyogenic liver abscesses

เนื้องอกในตับ ทั้งมะเร็งตับ (hepatocellular carcinoma) มะเร็งทางเดินน้ำดี cholangiocarcinoma หรือมะเร็งที่กระจายมาจากอวัยวะอื่น (metastatic tumor) อาจทำให้ผู้ป่วยมีอาการจุกแน่นเมื่อก่อนมีขนาดใหญ่ อาการปวดจะไม่รุนแรง แต่หากมีอาการแทรกซ้อน เช่น เลือดออก หรือ ก้อนแตก ก็ทำให้ปวดมากเฉียบพลันได้ ผู้ป่วยรายนี้ตรวจร่างกายที่บริเวณของตับปกติ และ alkaline phosphatase ไม่สูงนัก ทำให้คิดถึงน้อยกว่าโรคที่กล่าวไปข้างต้น

โรคแผลในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้นนั้น ในผู้ป่วยสูงอายุอาจไม่มีอาการชัดเจนมาก และเมื่อมาโรงพยาบาลก็มักมีอาการแทรกซ้อนแล้ว โดยเฉพาะแผลทะลุ ถ้าเป็นแบบที่ปิดเอง (concealed type) อาการไม่มากนัก ก็มาคล้ายในผู้ป่วยรายนี้ได้

Systemic diseases ที่ผู้ป่วยรายนี้อาจเป็นไปได้ ได้แก่ systemic infection แต่ที่มาแบบเฉียบพลันมักจะมีไข้เสมอ และไข้นำมาก่อนหรืออาจพร้อมๆ กับการปวดท้อง ผู้ป่วยรายนี้จึงคิดถึงน้อยกว่า ผู้ป่วยมีประวัติโลหิตจางและมีอาการทางปอดมา 4 เดือน ทำให้สงสัยว่า อาจมี systemic disease ที่แอบแฝงอยู่และเป็นเรื้อรัง ถ้าได้ประวัติน้ำหนักลด ก็จะช่วยให้ได้มากขึ้น เนื่องจากบางครั้งไข้อาจมีเพียงต่ำๆ และผู้ป่วยไม่ได้สังเกตตนเองว่ามีไข้ โรคติดเชื้อที่คิดถึง เช่น วัณโรค (tuberculosis; TB) ซึ่งมีรายงานว่า

อาการและอาการแสดงที่ตับและระบบทางเดินน้ำดีได้ โดยอาจเป็นพร้อมๆ กัน ก่อน หรือ หลัง อาการทางปอดก็ได้ อาการทางตับ เช่น ไข้เล็กน้อย กระจายในตับ ถุงน้ำดีอักเสบ มีต่อมน้ำเหลืองในช่องท้องโต เป็นต้น มีหลายรายงานที่พบว่าผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยเป็น acute cholecystitis แล้วได้รับการผ่าตัดและตรวจชิ้นเนื้อพบวัณโรคที่ต่อมน้ำเหลืองบริเวณ portal โตได้

โรคมะเร็งของต่อมน้ำเหลือง (Lymphoma) ก็สามารถก่อให้เกิดอาการทางตับและระบบทางเดินน้ำดีได้เช่นเดียวกัน อาจพบ infiltration หรือก้อนในตับ หรือมีต่อมน้ำเหลืองในช่องท้องโต แต่ผู้ป่วยมักจะมีไข้ และ LFT มักมี alkaline phosphatase สูง

สำหรับภาวะโลหิตจางของผู้ป่วยรายนี้ เดิมตรวจได้ Hematocrit 26% แต่ผู้ป่วยไม่มีอาการมาก น่าจะเป็น chronic แต่ไม่น่าใช่ chronic blood loss เพราะ MCV ปกติ ในผู้ป่วยอายุมาก เช่นรายนี้ ที่คิดถึงมากที่สุดคือ senile anemia รองลงมาได้แก่ anemia of chronic diseases และ myelodysplastic syndrome (MDS) บางครั้งเราหาสาเหตุไม่พบ แต่ให้ erythropoietin แล้วมักดีขึ้น นอกจากนี้ภาวะโลหิตจางอาจมีความสัมพันธ์กับมะเร็งที่ซ่อนอยู่ได้ เช่น hematologic malignancy

โดยสรุป ผู้ป่วยน่าจะเป็น acute cholecystitis มากที่สุด รองลงมาอาจจะเป็น non-pyogenic liver abscesses หรือ hepatic tumor with complication และถ้าเป็น acute cholecystitis อาจจะมีนิ่วในท่อน้ำดี (CBD stone) ร่วมด้วย เนื่องจาก LFT มี transaminase (AST, ALT) สูงขึ้น หรือผู้ป่วยอาจมี underlying liver disease เช่น chronic hepatitis อยู่ด้วย และเริ่มมี cirrhosis โรคทาง systemic diseases ก็ยังคิดถึงอยู่ได้แก่ TB, lymphoma ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจเพิ่มเติมด้วย abdominal ultrasound เพื่อตรวจดูถุงน้ำดีว่ามีลักษณะของ acute cholecystitis หรือไม่ ตรวจหานิ่วในถุงน้ำดีหรือในท่อน้ำดี ตรวจดูเนื้ออกในตับ รวมทั้งลักษณะของ cirrhosis วัดขนาดของท่อน้ำดีและตรวจหาต่อมน้ำเหลืองในช่องท้อง นอกจากนี้ควรตรวจเอ็กซเรย์ปอดอีกครั้งเพื่อมองหาความผิดปกติ และดู peripheral blood smear เพื่อมองหาสาเหตุของภาวะโลหิตจาง

ผลการตรวจเพิ่มเติมและการดำเนินโรคของผู้ป่วย

ผู้ป่วยได้รับการตรวจ abdominal ultrasound พบว่า ตับมีขนาดปกติและลักษณะ echogenicity ปกติ ไม่พบเนื้องอก ไม่

มีการขยายของท่อน้ำดีในตับ พบนิ่วหลายเม็ดในถุงน้ำดี ร่วมกับผนังถุงน้ำดีหนาและมีของเหลวตั้งอยู่รอบๆ ถุงน้ำดีเล็กน้อย (pericholecystic fluid collection) การตรวจ Murphy's sign ให้ผลบวก ท่อน้ำดีรวม (common bile duct; CBD) มีขนาดใหญ่มากประมาณ 1.19 ซม. แต่ไม่สามารถตรวจดูส่วนปลายของท่อน้ำดี เนื่องจากแก๊สในลำไส้บัง ไตทั้งสองข้างปกติ ตับอ่อนและม้ามปกติ ไม่มี ascites และ abdominal aorta ปกติ เอ็กซเรย์ปอด มีพังผืดที่บริเวณปอดด้านล่างทั้งสองข้างเล็กน้อย ไม่พบ active pulmonary infiltration

ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น acute cholecystitis และได้รับการรักษาโดยงดน้ำและอาหารทางปาก ได้รับยาปฏิชีวนะ ceftriaxone 1 กรัม ทางหลอดเลือดดำทุก 12 ชั่วโมง ร่วมกับ metronidazole 500 มก. ทุก 8 ชั่วโมง ได้รับการฉีด esomeprazole 40 มก. ทางหลอดเลือดดำวันละครั้ง ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น แต่ยังมีไข้ต่ำๆ และรอการทำผ่าตัด interval laparoscopic cholecystectomy

หลังจากนอนโรงพยาบาล 10 วัน ผู้ป่วยกลับมีอาการปวดท้องใหม่ด้านบนขวาเป็นพักๆ และมีไข้สูง 38.5°C รู้สึกตัวดี และหายใจเองได้ปกติ ตรวจหน้าท้องกดเจ็บที่ด้านบนขวา แต่ไม่มี rebound tenderness ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม CBC: Hct 36%, WBC 6,600/mm³, (band 8%), Platelets 99,000/mm³, BUN 8.6 mg/dL, Cr 0.7 mg/dL, LFT: albumin 2.9 g/dL, globulin 4.1 g/dL total bilirubin 1.1 mg/dL, direct bilirubin 0.6 mg/dL, AST 196 U/L, ALT 95 U/L, alkaline phosphatase 186 U/L, INR 1.69, APTT 38 ผลการตรวจปัสสาวะอยู่ในเกณฑ์ปกติ ตรวจเอ็กซเรย์ปอดอีกครั้งไม่พบการเปลี่ยนแปลงจากเดิม

สิ่งที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยในขณะนี้คืออะไร?

อภิปราย

ผู้ป่วยเป็น acute calculous cholecystitis แน่นนอน แต่จากการตรวจ abdominal ultrasound พบว่ามีการขยายของ common bile duct (CBD) เป็นได้ว่าอาจมีนิ่วใน CBD ด้วย แต่อาจตรวจไม่พบเนื่องจากมีแก๊สในลำไส้บังบริเวณส่วนปลายของ CBD หลังจากผู้ป่วยได้รับการรักษาอยู่ในโรงพยาบาล จนอาการดีขึ้น กลับมีไข้สูงและปวดท้องด้านบนขวาเฉียบพลัน ลักษณะเหมือนเกิด acute bacteremia ทำให้คิดถึง ascending

cholangitis มากที่สุด ซึ่งอาจเป็นจากนิ่วเคลื่อนมาอุดใน CBD และเกิดมีการติดเชื้อขึ้น นอกจากนี้ยังต้องคิดถึงอาการแทรกซ้อนจาก acute cholecystitis เอง เช่น empyema gallbladder, liver abscesses แม้ว่าผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นบ้างแล้ว แต่จะเห็นว่าผู้ป่วยยังคงมีไข้อยู่ตลอด ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจเพิ่มเติม โดยน่าจะเลือกทำ CT upper abdomen ซึ่งจะเห็น CBD ส่วนปลายได้ดีกว่า abdominal ultrasound รวมทั้งสามารถตรวจดูตับอ่อน ตรวจหา free air, fluid collection และมองหา complication ต่างๆ ได้ หากพบว่ามีการอุดตันของท่อน้ำดี ควรทำ ERCP (endoscopic retrograde cholangiopancreatography) ต่อไปโดยเร็ว เพื่อระบายการอุดตันของ CBD ร่วมกับเอานิ่วออก นอกจากนี้ ผู้ป่วยรายนี้เคยเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลและได้ยาปฏิชีวนะในกลุ่ม beta-lactam มาแล้วหลายครั้ง ขณะนี้อาการไม่ดีขึ้น อาจเกิดจากเชื้อดื้อยา เชื้อที่พบบ่อยได้แก่ *E. coli*, *Klebsiella* และมีโอกาสเป็น ESBL (extended spectrum beta-lactamase inhibitor) จึงควรพิจารณาเปลี่ยนยาปฏิชีวนะให้ครอบคลุมเชื้อเหล่านี้

ผลการตรวจเพิ่มเติมและการดำเนินโรคของผู้ป่วย (ต่อ)

ผู้ป่วยได้รับการตรวจ abdominal ultrasound อีกครั้ง พบว่าเนื้อตับมีลักษณะ heterogeneous echogenicity ร่วมกับมี nodular surface และพบ hypoechoic nodules ขอบเขตไม่ชัดเจน 2 แห่งที่ตับกลีบขวาด้าน anterior ขนาดประมาณ 1.4 และ 1.9 ซม. พบ (anechoic) cysts ที่ตับกลีบซ้าย ขนาดประมาณ 0.75 และ 0.77 ซม. ไม่มีการขยายของท่อน้ำดีในตับ (intrahepatic bile duct; IHD) CBD มีขนาด 1.32 ซม. ไม่พบนิ่วใน CBD และไม่พบสาเหตุของท่อน้ำดีอุดตัน ถุงน้ำดีมีนิ่วหลายเม็ด ขนาด 0.4 - 0.6 ซม. ผนังถุงน้ำดีหนาเล็กน้อย และมี bile sludge ultrasonographic Murphy's sign ให้ผลลบ ไม่มี pericholecystic fluid collection ไม่มี ascites ใต้ ตับอ่อนและม้ามปกติ

ในวันต่อมา ผู้ป่วยได้รับการตรวจ CT whole abdomen พบ hypodensity areas ในตับกลีบขวาหลายแห่ง ลักษณะเป็น geographic ไม่มีลักษณะเป็น mass ชัดเจน และพบ non-enhancing nodule ขนาด 0.9 ซม. ที่ตับกลีบซ้าย เข้าได้รับ hepatic cyst ไม่มีการขยายของ intrahepatic duct (IHD) CBD มีขนาด 1.5 ซม. และพบนิ่วที่ CBD ส่วนปลาย ขนาด 1

ซม. 2 เม็ด ถุงน้ำดีมีนิ่วหลายเม็ดแต่ผนังถุงน้ำดีไม่หนาและไม่มี pericholecystic fluid collection พบต่อมน้ำเหลืองที่บริเวณ portal ขนาด 2.4, 1.5 และ 1.9 ซม. และต่อมน้ำเหลืองที่ aortocaval ขนาด 1.3 ซม. โดยไม่มีลักษณะของ necrosis ของต่อมน้ำเหลือง

จากผล ultrasound และ CT scan ทำให้แน่ใจว่าภาวะ cholecystitis ดีขึ้นแล้ว แต่สงสัยว่าจะเป็น ascending cholangitis แพทย์ผู้รักษาเปลี่ยนยาปฏิชีวนะเป็น ertapenem 1 กรัม ฉีดทางหลอดเลือดดำวันละครั้ง และวางแผนที่จะทำ ERCP หรือ PTBD (percutaneous transhepatic biliary drainage) แต่ระหว่างรอ ได้แนะนำให้ผู้ป่วยไปทำผ่าตัด exploratory laparotomy ในวันรุ่งขึ้น โดยพบว่าถุงน้ำดีปกติและมีนิ่วอยู่ในถุงน้ำดี ท่อน้ำดีมีขนาดใหญ่และจากการฉีดสารทึบแสงเข้าไปในท่อน้ำดี (intraoperative cholangiography; IOC) พบนิ่วในท่อน้ำดีขนาดประมาณ 1 ซม. 2 เม็ด ตับมีลักษณะปกติ ไม่สามารถคลำก้อนได้ มีน้ำในช่องท้องเล็กน้อยลักษณะปกติ เนื่องจากน้ำดีจากถุงน้ำดีมีลักษณะสีเขียวปกติ แสดงว่า cystic duct ไม่อุดตัน จึงได้ล้างเอานิ่วออกจากถุงน้ำดีและวางท่อระบายจากถุงน้ำดี (tube cholecystostomy) เพื่อระบายน้ำดีจาก CBD รวมทั้งได้ทำการส่งน้ำดีเพื่อเพาะเชื้อ และเนื่องจากสงสัยว่าผู้ป่วยอาจมีโรคตับอยู่เดิม เพราะ LFT ผิดปกติ จึงได้ตัดชิ้นเนื้อจากตับส่งตรวจทางพยาธิวิทยา (liver biopsy) ด้วย ไม่พบต่อมน้ำเหลืองในช่องท้อง

หลังผ่าตัด ผู้ป่วยยังมีไข้ ท้องอืด และต้องอาศัยเครื่องช่วยหายใจ มีน้ำซึ่มออกทางสายระบายจากช่องท้องเล็กน้อยเป็นสีแดงคล้ำ แพทย์เปลี่ยนยาปฏิชีวนะเป็น imipenem 250 มก. ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ทุก 8 ชั่วโมง หลังจากนั้น 3 วัน ผู้ป่วยชักเกร็งกระตุกทั้งตัว ได้รับการวินิจฉัยว่าชักจากการได้ยา imipenem จึงเปลี่ยนเป็น meropenem ผลเพาะเชื้อจากน้ำดีพบ *E. faecium*, *Aeromonas*, *E. coli* ESBL จึงได้เพิ่ม ampicillin 1 กรัม ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ทุก 6 ชั่วโมง ผู้ป่วยอาการดีขึ้นจนสามารถถอดท่อช่วยหายใจได้ในสามวันต่อมา

หลังผ่าตัด 7 วัน ผู้ป่วยมีไข้สูง หอบ ความดันโลหิตต่ำลง ได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจและใส่เครื่องช่วยหายใจ แพทย์พบว่าผิวหนังรอบบริเวณสายสำหรับให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำใหญ่ที่คอ (central line) แดง cholecystostomy tube มีเลือดเก่าๆ ออก 250 c.c. ยังมีน้ำซึ่มออกทางสายระบายจากช่องท้องมาก ตั้งแต่หลังผ่าตัดผู้ป่วยมีปัสสาวะออกปริมาณน้อยกว่าสารน้ำ

ต่างๆ ที่ได้รับทุกวัน ตรวจ CBC พบ WBC $10,000/\text{mm}^3$ Platelets $37,800/\text{mm}^3$, LFT: TB 4.7 mg/dL, AST 319 U/L, ALT 72 U/L, alkaline phosphatase 163 U/L, INR 1.4 แพทย์ให้การวินิจฉัยเป็น catheter related septic shock with DIC (disseminated intravascular coagulation) และให้การวินิจฉัยแยกโรคว่าอาจเป็น ascending cholangitis ที่ยังไม่ดีขึ้น เนื่องจากน้ำดีไม่ค่อยระบายออกทาง cholecystostomy tube ได้น้ำสาย central line ออก ย้อม gram จากปลายสายพบ gram negative bacilli เปลี่ยนยาปฏิชีวนะโดยหยุด ampicillin แล้วให้ vancomycin แทน เพื่อให้ครอบคลุมเชื้อ MRSA (methicillin resistant *Staphylococcus aureus*) ในระหว่างรอผลเพาะเชื้อ นอกจากนี้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อรา เนื่องจากอายุมาก ได้รับยาปฏิชีวนะหลายขนาน ได้รับการผ่าตัดในช่องท้อง และได้รับ TPN (total parenteral nutrition) ด้วย จึงได้ให้ amphotericin B เพื่อเป็น empirical treatment แพทย์ผู้ดูแลได้ปรึกษารังสีแพทย์ทำ PTBD (percutaneous transhepatic biliary drainage) ได้เลือดจางๆ 20 c.c. ออกทางสาย PTBD นำไปย้อม gram พบ gram negative bacilli

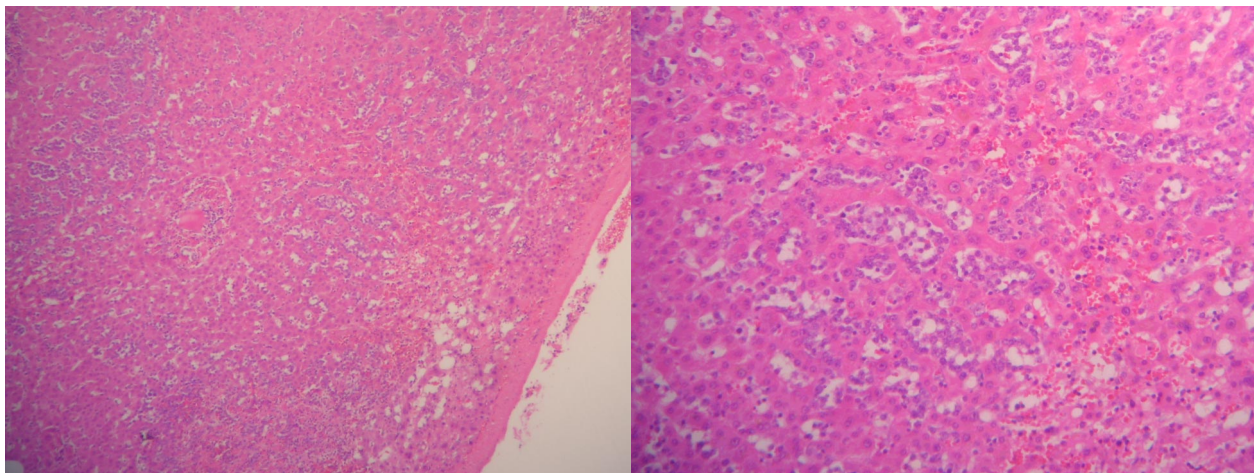
ผู้ป่วยมี septic shock และ multi-organ failure และเสียชีวิตในที่สุด ผลเพาะเชื้อจากเลือดไม่ขึ้น ผลเพาะเชื้อจากปลายสาย central line ขึ้นเชื้อ *Enterococcus faecium*, *Acinetobacter baumannii* MDR (multi-drug resistant)

อภิปราย

สรุปสาเหตุของการเจ็บป่วยและเสียชีวิตของผู้ป่วย เป็น acute calculous cholecystitis และเกิด acute ascending cholangitis จากนั้นในท่อน้ำดี ระหว่างอยู่ในโรงพยาบาล ผู้ป่วยน่าจะมีโรคหรือพยาธิสภาพในตับอยู่ก่อนแล้ว เช่น chronic viral hepatitis เพราะพบ transaminase ผิดปกติอยู่ก่อน และ albumin ต่ำ แต่ยังไม่ได้มีการตรวจเพิ่มเติม จึงไม่สามารถบอกได้ รวมทั้งยังพบต่อมน้ำเหลืองบริเวณ portal โตอย่างมีนัยสำคัญ (ขนาด 2 ซม.) ซึ่งแม้ว่าอาจพบได้ในกรณีที่มีการติดเชื้อของระบบทางเดินน้ำดี แต่ก็อาจเป็นโรคทาง systemic เช่น TB หรือ lymphoma ซึ่งคงต้องรอดูผล liver biopsy อาจพบคำตอบได้ ผู้ป่วยเสียชีวิตจาก septic shock และ multi-organ failure ซึ่งเป็นผลตามมาจาก central line infection

เฉลยผลตรวจชิ้นเนื้อจากตับโดยพยาธิแพทย์

ชิ้นเนื้อจากตับที่ได้รับมีจำนวน 1 ชิ้น ขนาด $1 \times 1 \times 0.8$ ซม. แช่ในฟอร์มาลิน จากการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ พบว่าเซลล์ตับมีการเรียงตัวเป็นแถวเรียงเดี่ยวปกติ แต่มีเซลล์ผิดปกติแทรกอยู่ใน sinusoids จำนวนมาก (รูปที่ 1) และบาง sinusoids มีขนาดใหญ่เนื่องจากการอุดตัน ส่วนบริเวณ portal ปกติ เซลล์ที่แทรกอยู่ใน sinusoids เหล่านี้มีรูปร่าง polygonal แยกกันอยู่เป็นเซลล์เดี่ยวๆ มี nucleus โปร่ง nucleolus ติดลิ้นเข็ม cytoplasm สี eosinophilic แต่ปริมาณ cytoplasm น้อย (รูปที่ 2)



รูปที่ 1 ภาพชิ้นเนื้อจากตับ

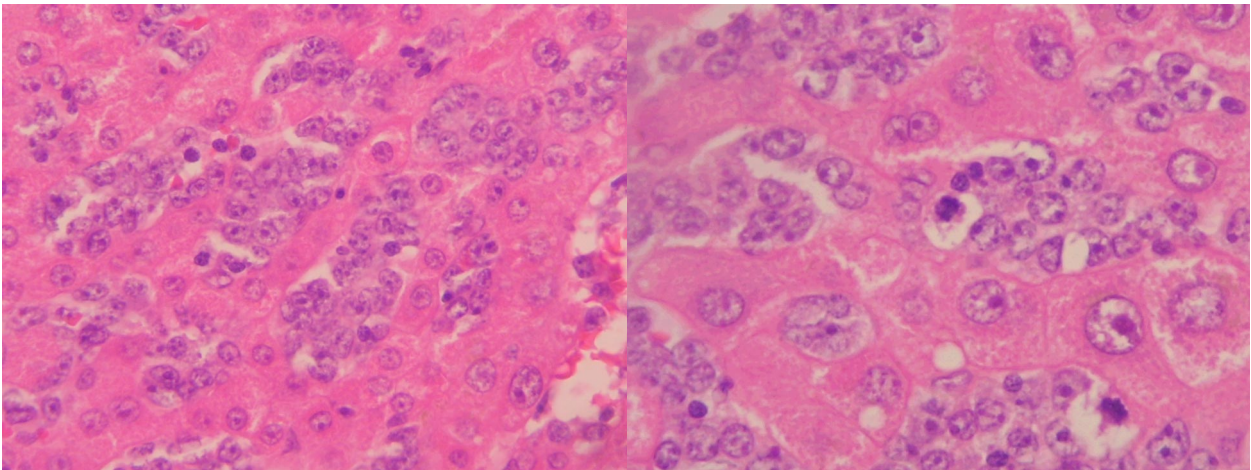
ซ้ายมือ - จากกล้องจุลทรรศน์กำลังขยายต่ำเห็นเซลล์ผิดปกติแทรกอยู่ทั่วไปในตับ ขวามือ - เซลล์ผิดปกติแทรกอยู่ใน sinusoids

ลักษณะเหล่านี้ทำให้คิดถึง infiltration ของ lymphoma cells แต่ก็อาจเป็น poorly differentiated carcinoma หรือ melanoma ได้

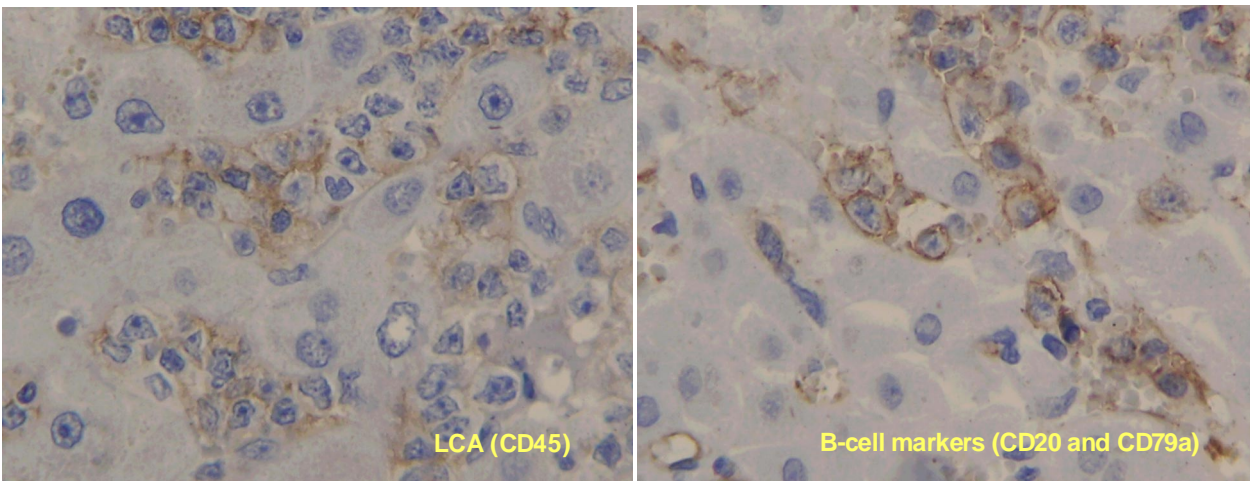
ทำการย้อม immunohistochemical study เพื่อพิสูจน์ว่าเป็นเซลล์ชนิดใด ย้อมด้วย LCA (leucocyte common antigen) หรือ CD45 ได้ผลบวก ย้อมด้วย CD20 และ CD79a (B cell marker) ได้ผลบวก (รูปที่ 3) ย้อมด้วย CD3 (small lymphocyte marker) ได้ผลลบ ย้อมด้วย s-100 protein (melanoma marker) และ cytokeratin (carcinoma marker) ได้ผลลบ แสดงว่าเซลล์ที่แทรกอยู่ใน sinusoids ของตับเป็น large B cell lymphoma

ดังนั้น จึงให้การวินิจฉัยว่าเป็น intravascular หรือ intra-sinusoidal large B cell lymphoma หรือ angiotrophic lymphoma ซึ่งเป็น extranodal NHL (non-Hodgkin lymphoma) ที่พบได้ยาก มักมาด้วย systemic manifestation และอาจมี DIC อายุเฉลี่ยของผู้ป่วย 71 ปี บางครั้งมี marked systemic disturbance แต่ตรวจ imaging studies ปกติ เนื่องจากเป็น infiltrative disease และมักวินิจฉัยได้จากการทำ autopsy

ยังไม่ทราบแน่ชัดว่าเพราะเหตุใดจึงเกิด intravascular growth pattern แต่มีการให้สมมติฐานว่าเกิดจากเซลล์เหล่านี้ขาด homing receptor และ adhesion molecules ซึ่งรวมถึง CD29 (β 1 integrin) และ CD54 (intercellular adhesion



รูปที่ 2 เซลล์ตับปกติเรียงแถวเดี่ยว เซลล์ผิดปกติที่แทรกอยู่ใน sinusoids มีรูปร่าง polygonal มี nucleus ปรอง และ nucleolus ติดลิเข้ม



รูปที่ 3 Immunohistochemical stain ซ้ำยมือ - LCA (CD45) ให้ผลบวก ซ้ำยมือ - CD20, CD79a ให้ผลบวก

molecule1; ICAM1) ส่วนใหญ่มักมาด้วยอาการที่เกิดจากเลือดออกที่ไต สมอง และมีรอยโรคที่ผิวหนัง (ที่ผิวหนังพบมากที่สุด) แต่ไม่ค่อยพบที่ตับ

ตรวจทางกล้องจุลทรรศน์จะพบ large centroblast-like lymphoid cells with prominent nucleoli within small vessel lumina (มักเป็น capillaries) พบมี mitotic figures ใ้ได้บ่อย และมักมี fibrin thrombi เมื่อย้อมด้วย CD19, CD20, CD22, CD79a จะให้ผลบวกเช่นเดียวกับ diffuse large B cell lymphoma พบน้อยมากที่จะเป็น T cell lymphoma

การรักษาคือการให้ combination chemotherapy ซึ่งถ้ารักษาในระยะแรกของโรคจะได้ผลดี การคิดถึงโรคนี้น่าขึ้น และให้เป็นส่วนหนึ่งในการวินิจฉัยแยกโรคที่มาด้วย systemic manifestation เมื่อสงสัยควรทำการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจทางพยาธิวิทยา จะเพิ่มโอกาสในการพัฒนาวิธีการรักษาใหม่ๆ สำหรับโรคนี้ได้ในอนาคต

