Thai Journal of Parenteral and Enteral Nutrition

วารสารโภชนบำบัด

journal homepage: http://www.spent.or.th

Interesting Case

กรณีศึกษาโรคลักปิดลักเปิด (Scurvy)

SPENT Nutrition Interhospital Conference ครั้งที่ 2/2558
ณ ห้องประชุมธนะรัชต์ ชั้น 3 อาคารเฉลิมพระเกียรติ 6 รอบพระชนมพรรษา
โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

นายแพทย์ปราการ ธานี

หน่วยโภชนศาสตร์คลินิก กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

กรณีศึกษาจากโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

ผู้ป่วยชายไทยโสด อายุ 29 ปี ภูมิลำเนา จ.นครสวรรค์ อาชีพ สารวัตรทหารบก

อาการสำคัญ: ตาโปนมากขึ้น 2 สัปดาห์

ประวัติปัจจุบัน:

- 2 สัปดาห์ก่อน ญาติสังเกตพบว่าผู้ป่วยมีตาสองข้างโปนมากขึ้นร่วมกับมีเลือดออกรอบดวงตา โดยเฉพาะเวลาไอมากขึ้น บางครั้งมีเลือดปนกับเสมหะปริมาณไม่มาก ไม่มีไข้ ไม่มีถ่ายเป็นเลือด ไม่มีปัสสาวะเป็นเลือด

- 1 ปีก่อน ประสบอุบัติเหตุรถมอเตอร์ไซค์ล้ม → right subdural hematoma with left frontal hematoma status post left decompression craniectomy for clot removal หลังผ่าตัดมีปัญหา status epilepticus

Current medication:

- Sodium valproate syrup (200 mg/ml) 2 ml oral q 6 hr.
- Topiramate (100 mg) 1 tab oral q 8 hr.
- Levetiracetam (500 mg) 2 tabs oral q8 hr.
- Pregabalin (75 mg) 1 cap oral q12 hr.
- Clonazepam (0.5 mg) 1 tab oral q 6 hr.
- Omeprazole (20 mg) 1 cap oral OD ac.
- Senokot 4 tabs oral hs.
- Acetylcysteine (600 mg) 1 tab ละลายน้ำ oral bid pc.
- Vitamin B complex 1 tab oral bid pc.
- Folic acid (5 mg) 1 tab oral OD pc.
- ZnSO4 (25 mg) 1 tab oral hs.

Nutrition consultation: 13 months after admission
Consultation Problem: ตาทั้งสองข้างโปนมากขึ้น 2 สัปดาห์ ร่วมกับมีเลือดออกตามแขนขา และรอบแผล PEG 1 สัปดาห์

Physical examination

Vital signs: BT 37.0 ^{o}C, PR 90 bpm, BP 110/70 mmHg, RR 16 /min Height 169 cm, Acual BW 65 kg, BMI 22.8 kg/m^2

GA: A young Thai man, bed ridden, on tracheostomy tube and PEG, not follow commands

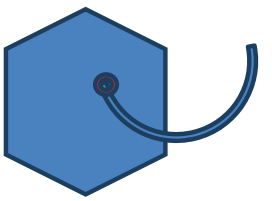
HEENT: mildly pale conjunctivae, anicteric

sclerae, periorbital ecchymosis, bilateral proptosis both, hair pluckable test-negative, glossitis, gingival bleeding with small hematoma at tip of tongue

Heart: normal S_1S_2, no murmur

Lungs: clear and equal breath sounds, no adventitious sound

Abdomen: no distension, soft, no tenderness, no shifting of dullness, liver and spleen were impalpable, inactive bleeding at PEG exit site



Extremities: no pitting edema, swelling at right elbow, can't evaluate range of motion, atrophy of bilateral quadriceps muscles

Neuro exam: stuporious, E2VtM2, generalized hypertonic, no fasciculation

Skin: perifollicular hemorrhagic lesion at scalp, both arms and forearms
Subungual hemorrhage
perifollicular hyperkeratosis at trunk and all extremities
superficial ecchymosis at right back

Laboratory Investigation:

1. CBC : Hb 5.4 g/dL, Hct 17.3%, WBC 6,200/mm^3, PMN 73.0%, band 3%, lymphocyte 21.0%, eosinophil 2.0%, basophil 1.0%, platelet 214,000/mm^3, MCV 80.8 fL, RDW 15.7%
2. PBS RBC: NCNC, no NRC, few tear drop cells, polychromasia 0-1/OF
   WBC: 10,000 cells/mm^3, PMN 60%, L 27%, M 10%, E 3%
   Platelet: 18-20/OF with normal stained
3. BUN 14, Cr 0.7 mg/dL
4. PT 16.6 sec, PTT 25.3 sec, INR 1.22
5. Bleeding time 5 min
6. Reticulocyte count 3%
7. Pre-albumin: 14.50 mg/dL
8. Serum iron 22 ug/dL, UIBC 229 ug/dL, TIBC 251 ug/dL, ferritin 1,320 ng/mL
9. LFT: total protein 7.3 g/dL, albumin 3.3 g/dL, total bilirubin 0.2 mg/dL, direct bilirubin 0.1 mg/dL, AST 17 U/L ALT 14 U/L ALP 56 U/L
10. Serum 25OH vitamin D: 3 ng/mL (30-100)

Clinical Clues ในผู้ป่วยรายนี้

1. ได้รับ blenderized diet ต่อเนื่องกันเป็นเวลานาน
2. ขาด micronutrient supplementation
3. มีปัญหาคือ systemic bleeding
4. Typical skin lesions:
   a. Cock screw hair
   b. Hyperkeratosis
   c. Perifollicular hemorrhage
5. Low serum ascorbic acid level

Provisional Diagnosis : vitamin C deficiency (scurvy)

ผลการตรวจเพิ่มเติมทางห้องปฏิบัติการ

- Serum ascorbic acid level < 0.10 mg/L (2.00-14.00), < 0.57 umol/L (11.36-79.49)
- Skin biopsy, right forearm: skin tissue with extravasation of red blood cell in superficial dermis and focal follicular hyperkeratosis
- Serum vitamin B12: 775 pg/mL (211-946)
- Serum folate: >20 ng/mL (4.6-18.7)
- Bone marrow aspiration: reactive marrow
- Bone marrow core biopsy:

  - Approximately 70% cellular marrow showing erythroid preponderance with M:E ratio to 1:1. There are left shift of myeloid and erythroid cell series with dysplastic change of all

trilineage hematopoiesis.

- Increased iron content
- No neoplasm seen by histomorphology

Confirmation of Diagnosis: พิสูจน์ด้วยการให้การรักษาแบบ vitamin C deficiency โดยไม่ได้ทำการเปลี่ยนแปลงการรักษาอื่นๆ (therapeutic diagnosis)

Definite Diagnosis: Scurvy

สาเหตุในการเกิด Scurvy ในผู้ป่วยรายนี้ มีหลายสาเหตุร่วมกัน ได้แก่

1) ปริมาณ micronutrient ใน blenderized diet ไม่เพียงพอต่อความต้องการของร่างกาย

2) ไม่ได้รับ micronutrient supplementation

การรักษาเฉพาะที่ผู้ป่วยได้รับ

1) Vitamin C 500 mg/tab feed via NG bid. pc. เป็นเวลา 2 สัปดาห์ จากนั้นให้ Vitamin C 100 mg/tab bid. feed via NG → อาการผื่นและเลือดออกผิดปกติดีขึ้นอย่างรวดเร็วและหายสนิทในเวลา 6 สัปดาห์

2) ป้องกันการเกิด recurrent vitamin C deficiency ด้วยการเปลี่ยนสูตรอาหารจาก blenderized diet เป็น commercial formula เพื่อให้ได้รับวิตามินและเกลือแร่ทุกชนิดที่ครบถ้วนตามความต้องการของร่างกายในแต่ละวัน

โรคลักปิดลักเปิด (Scurvy)

ความผิดปกตินี้ถูกบรรยายไว้ตั้งแต่ 1500 ปีก่อนคริสตกาล โดยมักพบในลูกเรือที่ต้องออกเดินทางในทะเลเป็นเวลานานๆ ตัวอย่างในประวัติศาสตร์ได้แก่ การเดินทางของ Magellan ในปี ค.ศ.1520 ได้สูญเสียลูกเรือไปสามในสี่ของลูกเรือทั้งหมดขณะเดินเรือข้ามมหาสมุทรแปซิฟิก ต่อมา Sir James Lind ซึ่งเป็นศัลยแพทย์ในราชนาวีอังกฤษได้ค้นพบสาเหตุและการรักษาของ scurvy จนถึงปี ค.ศ. 1931 นักเคมี Albert Szent-Gyorgyi และ Joseph Svirbely ได้พบว่า ascorbic acid เป็นส่วนประกอบสำคัญของผลไม้ตระกูลส้ม ซึ่งใช้ในการรักษาและป้องกันโรคนี้

ปัจจัยเสี่ยงในการขาดวิตามินซี ได้แก่ พฤติกรรมการบริโภคอาหารที่ผิดปกติ ภาวะติดสุราเรื้อรัง ภาวะขาดสารอาหาร เช่น ในโรค anorexia nervosa ผู้สูงอายุ ผู้ที่มีเศรษฐานะที่ไม่ดี ภาวะที่มีการดูดซึมอาหารผิดปกติ นอกจากนี้ในคนสูบบุหรี่และหญิงตั้งครรภ์ยังมีการทำลายวิตามินซีเพิ่มขึ้นอีกด้วย

วิตามินซี มีบทบาทสำคัญในการสร้างคอลลาเจน และยังมีบทบาทในการสังเคราะห์ epinephrine และ carnitine นอกจากนี้วิตามินซียังมีความสำคัญในการทำหน้าที่ของเม็ดเลือดขาว การดูดซึมของธาตุเหล็กและภาวะเมแทบอลิซึมของกรดโฟลิก

อาการแสดงของการขาดวิตามินซี

อาการแสดงทางคลินิกเกิดจากการสังเคราะห์คอลลาเจนที่ผิดปกติไป อาจสามารถจดจำได้ง่ายด้วยอักษรย่อ 4Hs คือ Hemorrhage, Hyperkeratosis, Hypochondriasis และ Hematologic abnormalities โดยในระยะแรกอาการแสดงจะเกิดเมื่อขาดวิตามินซี 3-6 เดือน ได้แก่ ภาวะอ่อนเพลีย หงุดหงิดง่าย น้ำหนักลด ปวดกล้ามเนื้อและอ่อนแรง ในระยะต่อมาจะพบอาการจุดเลือดออกใต้ผิวหนัง มีเลือดออกตามไรฟัน เลือดออกในข้อ พบขนคุด และพบการหายช้าของบาดแผลได้

โดยอาการแสดงเหล่านี้มักเกิดจากความแข็งแรงของหลอดเลือดฝอยที่ผิดปกติ อาการแสดงทางหัวใจพบได้ไม่บ่อย ได้แก่ ST-segment elevations หรืออาจพบ atrioventricular blocks หากไม่ได้รับการรักษาผู้ป่วยสามารถเสียชีวิตได้ สำหรับอาการแสดงทางตาได้แก่ subconjunctival hemorrhage, lid hematoma, anterior chamber bleeding, retinal hemorrhage and proptosis โดย proptosis มักพบเป็นทั้งสองข้างจากการแตกของหลอดเลือดฝอยในโพรงเบ้าตา เกิดการดันออกของลูกนัยน์ตา โดยอาการมักเกิดอย่างรวดเร็วแต่ก็เป็นภาวะที่พบได้ไม่บ่อยใน scurvy อย่างไรก็ตามอาการ proptosis ตอบสนองดีต่อการรักษาด้วยวิตามินซีในระยะเวลาไม่เกินหนึ่งเดือน

การตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ

การตรวจทางห้องปฏิบัติการมักพบ ภาวะโลหิตจาง โดยที่การตรวจ bleeding time, coagulation เป็นปกติ การตรวจระดับวิตามินซีในพลาสมาเพื่อยืนยันการวินิจฉัยมักพบระดับต่ำกว่า 0.2 มก./ดล. ดังแสดงในตารางที่ 1 การตัดชิ้นเนื้อของผิวหนังจะพบเลือดออกและพบการอักเสบรอบๆ หลอดเลือด ซึ่งอาจคล้ายภาวะ leukocytoclastic vasculitis

ตารางที่ 1 เกณฑ์การแปลผลระดับวิตามินซี สำหรับทุกกลุ่มอายุ

	ภาวะขาด (ความเสี่ยงสูง)	ระดับต่ำ (ความเสี่ยงปานกลาง)	ระดับที่ยอมรับได้ (ความเสี่ยงต่ำ)
Serum ascorbic acid (mg/100 mL)	น้อยกว่า 0.2	0.2 - 0.29	มากกว่า 0.3
Leukocyte ascorbic acid ($nmoL/10^8$ cells)	น้อยกว่า 57	57 - 114	มากกว่า 114
Whole blood ascorbic acid (mg/100 mL)	น้อยกว่า 0.3	0.3 - 0.49	มากกว่า 0.5

ดัดแปลงจาก Vitam Horm. 1974; 32: 251-275.

การวินิจฉัยแยกโรค

ความผิดปกติทางเลือด

Idiopathic thrombocytopenic purpura
Thrombotic thrombocytopenic purpura
Drug-induced thrombocytopenia
Thrombocytopenia of other etiology
Disseminated intravascular coagulation
Clotting disorders
Hematologic malignancies

ผลข้างเคียงจากยา

Antiplatelet agents
Anticoagulants
Nonsteroidal anti-inflammatory drugs

การติดเชื้อ

Rocky Mountain spotted fever
Meningococcemia
Septic arthritis
Ulcerative gingivitis

ความผิดปกติของเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน

Systemic lupus erythematosus
Rheumatoid arthritis
Sjogren's syndrome
การบาดเจ็บของข้อและรยางค์

ปริมาณความต้องการวิตามินซีของร่างกาย (อ้างอิงจากวารสารโภชนบำบัด ประเทศไทย ปี พ.ศ.2551) ผู้ใหญ่เพศหญิง 75 มก./วัน ผู้ใหญ่เพศชาย 90 มก./วัน หญิงตั้งครรภ์ 85 มก./วัน หญิงให้นมบุตร 110 มก./วัน นอกจากนี้ในภาวะที่มีการติดเชื้อ การบาดเจ็บจากอุบัติเหตุ การล้างไต การสูบบุหรี่ ล้วนแต่เพิ่มความต้องการวิตามินซีต่อวันมากขึ้น

แนวทางรักษาภาวะขาดวิตามินซี

ปัจจุบันมีรายงานการรักษาด้วยวิตามินซีขนาด 1 กรัมต่อวันใน 3-5 วันแรก ตามด้วย 300-500 มก.ต่อวัน อีก 1 สัปดาห์ สามารถทำให้อาการแสดงหายไปภายใน 1-2 สัปดาห์ และรักษาภาวะขาดวิตามินอื่นๆ ที่อาจพบร่วมกันกับการขาดวิตามินซีได้

เอกสารอ้างอิง

1. Wang AH, et al. Old World Meets Modren: A case report of scurvy. Nutr Clin Pract. 2007;22:445-8.
2. Pimentel L, et al. Scurvy: Historical review and current diagnostic approach. Am J Emerg Med. 2003;21(4).
3. Al-Breiki SH, et al. Case report: Scurvy as the tip of the iceberg. Journal of Dermatology & Dermatologic Surgery. 2014;18:46-8.
4. Saha P, et al. Bilateral proptosis in a child with vitamin C deficiency. Int Ophthalmol. 2012;32:599-601.
5. Verma S, et al. Unilateral proptosis and extradural hematoma in a child with scurvy. Pediatr Radiol. 2007;37:937-9.
6. Scurvy and its prevention and control in major emergencies. World Health Organization; 1999.