

CCM Pearl

A 30-year old man who was addicted to amphetamine with jaundice

นพ. สุกฤษฎ์ คุณวัฒนเธียรชัย
 ผศ. นพ. สุทัศน์ รุ่งเรืองหิรัญญา
 หน่วยโรคระบบการหายใจและเวชบำบัดวิกฤต
 คณะแพทยศาสตร์ มศว องค์กรักษ์

ผู้ป่วยชายอายุ 30 ปี เชื้อชาติไทย สัญชาติไทย ศาสนาพุทธ ภูมิลำเนา จ.นครนายก

CC : คลื่นไส้ อาเจียน กินอาหารไม่ได้ 2 วันก่อนมาโรงพยาบาล

PI : 5 วันก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยรู้สึกมีไข้ ปวดเมื่อยเนื้อตัว ไม่มีอาการไข้หวัด ไม่มีอาการท้องเสีย หรือถ่ายเหลว ปัสสาวะปกติ

2 วันก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยเสพยาบ้าโดยใช้วิธีการเผาสุตดมควัน วันละประมาณ 1-2 เม็ดต่อวัน หลังจากนั้นเริ่มมีอาการปวดเมื่อยเนื้อตัวมากขึ้น มีคลื่นไส้ อาเจียน กินอาหารไม่ได้และถ่ายเหลวเป็นน้ำวันละ 1 ครั้ง ระหว่างนี้ไม่ได้ออกไปหาปลา เริ่มนอนขมอยู่บ้าน ญาติสังเกตเห็นว่ามีตาเหลืองจึงพามาโรงพยาบาล

SH : สูบบุหรี่วันละ 3-4 มวน สูบมา 15 ปี ปัจจุบันยังสูบบุหรี่

ดื่มสุรา 1 กลมต่อวัน, เสพยาบ้าโดยใช้วิธีการสูบดมควัน ไม่ทราบระยะเวลาที่แน่นอน

ปัจจุบันทำงานหาปลาขายตามริมคลอง

FH : ไม่มีประวัติโรคในครอบครัวและสายเลือด

Physical examination

Vital sign : T 36.5°C BP 107/61 mmHg PR 86/min RR 24/min SpO2 98% (Room air)

GA : A Thai male, good consciousness

HEENT : not pale, icteric sclerae, conjunctival suffusion, no oral thrush, no oral hairy leukoplakia



CVS	: normal S1S2, no murmur, regular rhythm
RS	: normal breath sounds, no adventitious sound
Abdomen	: soft, not tender, no mass, no hepatosplenomegaly
Skin	: generalized tattoo over anterior & posterior aspect of his body and both upper extremities, no eschar
Neuro	: E4M6V5, grossly intact

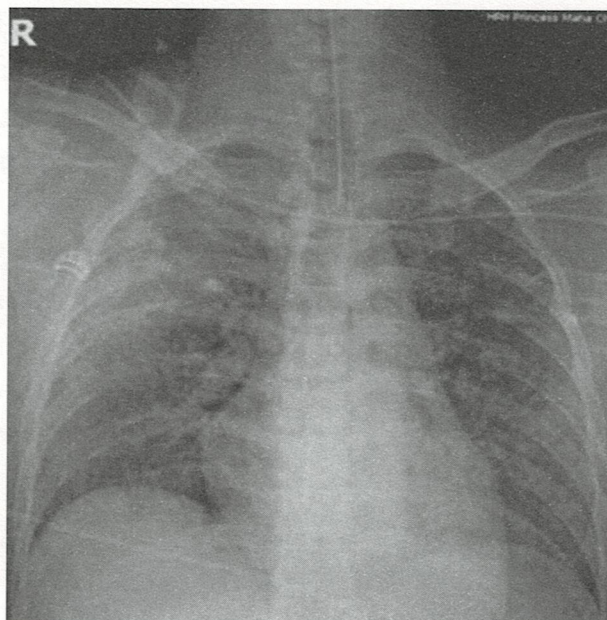
คำถามที่ 1 :

ท่านคิดถึงภาวะใดบ้างในผู้ป่วยรายนี้ ?

คำตอบ : ผู้ป่วยรายนี้มาด้วยปัญหาไข้สูง ปวดเมื่อยตามตัว ร่วมกับมี jaundice ทำให้สามารถนึกถึงโรคต่าง ๆ ได้หลายกลุ่ม กลุ่มหนึ่งที่สำคัญมาก ได้แก่ กลุ่มโรคที่เกี่ยวข้องกับ hepatobiliary tract เช่น acute cholecystitis, acute cholangitis, retained bile duct stone, amoebic liver abscess ฯลฯ อย่างไรก็ตาม ยังมีโรคต่าง ๆ อีกมากมายที่เป็น systemic diseases แต่สามารถส่งผลให้เกิด jaundice ได้แบบผู้ป่วยรายนี้ เช่น โรค enteric fever หรือกลุ่มโรคติดเชื้อเขตร้อนต่าง ๆ อาทิ leptospirosis, severe malaria และการติดเชื้อในกลุ่มของโรคเกิดเสียชีวิตต่าง ๆ เป็นต้น

ในผู้ป่วยรายนี้ได้ส่งตรวจเพิ่มเติมทางห้องปฏิบัติการ ดังนี้ CBC: Hb 16.4 g/dL, Hct 44.4 %, MCV 89.5 RDW 13.4, WBC 13,630/mm³ (PMN 84%, Lymph 5%, Mono 10%), Platelet 19,000/mm³ ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่า เป็น systemic infection โดยคิดถึง Leptospirosis มากที่สุด ในเบื้องต้น ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย Ceftriaxone 2 grams intravenous OD และ Azithromycin 1,000 mg ในวันแรก แล้วลดลงเหลือ 500 mg/day x 2 วัน

หลังจากนอนพักในโรงพยาบาลได้ 6 ชั่วโมง ผู้ป่วยมีอาการชักเกร็งกระตุกทั่วทั้งตัว นานประมาณ 2 นาที มีปัสสาวะออกจากระบาดในขณะนั้น เพื่อป้องกันการสำลัก แพทย์เวรจึงได้ทำการใส่ท่อช่วยหายใจ ระหว่างนั้นผู้ป่วยมีอาการหายใจหอบเหนื่อย ตรวจร่างกาย ฟังได้ fine crepitation both lungs และ suction ได้เลือดออกมาจากท่อช่วยหายใจประมาณ 50 มล. ภาพถ่ายรังสีทรวงอก เป็นดังแสดง



คำถามที่ 2 :

จากข้อมูลดังกล่าว ท่านคิดถึงภาวะใดในผู้ป่วยรายนี้ ?

คำตอบ : Diffuse alveolar hemorrhage เนื่องจากผู้ป่วยรายนี้มีอาการหอบเหนื่อย มีเลือดออกจากทางเดินหายใจ (suction ได้เลือดจาก endotracheal tube) และตรวจร่างกายพบ generalized fine crepitation ที่ปอดทั้งสองข้าง ซึ่งบ่งบอกว่ามีพยาธิสภาพระดับ alveoli โดยสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะดังกล่าวที่เป็นไปได้มากที่สุดคือ Severe Leptospirosis อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยรายนี้ควรวินิจฉัยแยกโรคกับโรคดังต่อไปนี้

1. Neurogenic Pulmonary Edema (NPE) เป็นภาวะที่เกิดขึ้นภายในระยะเวลาเป็นนาทีถึงชั่วโมง โดยเป็นผลมาจากโรคทางระบบประสาท เช่น ภาวะชัก ซึ่งผู้ป่วยรายนี้มีอาการชักนำมาก่อน จากนั้นเริ่มมีอาการเหนื่อยมากขึ้น หายใจเร็วและมีภาวะ respiratory failure เชื่อว่าภาวะนี้เป็นผลมาจากการเพิ่มขึ้นของ intracranial pressure ส่งผลให้มีการเพิ่มขึ้นของ fluid ใน pulmonary interstitial and alveolar แต่อย่างไรก็ตาม ภาวะนี้จะวินิจฉัยโดยแยกสาเหตุอื่น ๆ ออกไปก่อน มีข้อค้านบางประการคือ การ suction ได้เลือดนั้นพบได้น้อยในภาวะ NPE ส่วนใหญ่มักเป็นแค่ mild hemoptysis เท่านั้น

2. Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) เป็นกลุ่มอาการที่คิดได้ถึงในผู้ป่วยรายนี้ เพราะอาการไอเป็นเลือด ร่วมกับภาวะหายใจล้มเหลว (acute respiratory distress syndrome) เป็นอาการแสดงของผู้ป่วยรายนี้ที่เป็นแบบ acute มี bilateral alveolar infiltration อาจต้องเจาะ Arterial blood gas ดู PF ratio เพื่อช่วยในการวินิจฉัยเพิ่มเติม ซึ่งมีรายงานการเกิด ARDS ในผู้ป่วยที่วินิจฉัย severe leptospirosis

Diffuse Alveolar Hemorrhage (DAH) เป็นกลุ่มอาการที่เกิดจากการมีเลือดออกในระดับถุงลม ลักษณะทางพยาธิวิทยาจะพบเม็ดเลือดแดงและไฟบรินอยู่ในถุงลมและภายใน 48-72 ชั่วโมง จะมีเม็ดเลือดขาวชนิด macrophage มาจับกินสารดังกล่าว เรียกว่า hemosiderin-laden macrophages อาการทางคลินิกที่ทำให้นึกถึงภาวะนี้คือ ผู้ป่วยที่มาด้วยอาการไอเป็นเลือด มีภาวะช็อคและเอกซเรย์ปอดพบความผิดปกติชนิด diffuse alveolar infiltration โดยอาการไอเป็นเลือดอาจไม่พบได้ถึงหนึ่งในสามของผู้ป่วยทั้งหมด นอกจากนี้ยังมีอาการที่ไม่จำเพาะ เช่น ไข้ เจ็บแน่นหน้า หอบเหนื่อย หรืออาการของโรคที่เป็นสาเหตุของภาวะดังกล่าว โดยสาเหตุสามารถแบ่งได้เป็น 3 กลุ่มด้วยกัน ดังนี้

Pulmonary capillaritis	Bland pulmonary hemorrhage	Diffuse alveolar damage
	IPH	Bone marrow transplantation
	Goodpasture syndrome	Crack cocaine inhalation
	SLE	Cytotoxic drug therapy
	Coagulation disorders	SLE
	Trimellitic anhydride	Radiation therapy
	Isocyanate exposure	ARDS
	Penicillamine	ANCA 5 antineutrophilic cytoplasmic autoantibodies; IPH 5 idiopathic
	Amiodarone	pulmonary hemosiderosis; SLE 5
	Nitrofurantoin	systemic lupus erythematosus.
	Mitral stenosis	
	Subacute bacterial endocarditis	
	Polyglandular autoimmune syndrome	
	Multiple myeloma	

leptospirosis พบได้บ่อยในประเทศไทย อาการของระบบการหายใจที่สำคัญคือ ปอดอักเสบ มีอาการรุนแรงจนเกิดภาวะ ARDS ได้ มีรายงานการเกิด DAH ในผู้ป่วย leptospirosis โดยเกิดจากการอักเสบของหลอดเลือดในปอด

คำถามที่ 3 :

ท่านมีแนวทางในการวินิจฉัยภาวะนี้อย่างไร ?

คำตอบ : นอกเหนือจากประวัติแล้ว เพื่อวินิจฉัยภาวะ DAH ได้อย่างถูกต้อง ควรพิจารณาส่งตรวจอย่างน้อย 2 ขั้นตอน ได้แก่

1. การส่งตรวจเพื่อยืนยันการวินิจฉัย DAH

2. การตรวจเพื่อหาสาเหตุและที่มาของภาวะ DAH ที่เกิดขึ้น

ในขั้นตอนแรกนั้น เพื่อยืนยันการเกิดภาวะ DAH หลังจากได้ทำการซักประวัติและตรวจร่างกายเบื้องต้นของผู้ป่วย อาจพิจารณาส่งตรวจเพิ่มเติมดังนี้

- Chest x-ray : เป็นการส่งตรวจเบื้องต้นที่ต้องทำในผู้ป่วยทุกรายที่สงสัยภาวะ DAH เนื่องจากทำได้ง่ายสะดวกรวดเร็ว โดยมักพบความผิดปกติเป็น diffuse, bilateral consolidation or ground-glass opacities กระจายทั่วไปในปอดทั้งสองข้าง โดยเฉพาะบริเวณ perihilar แต่รอยโรคมักไม่ involve บริเวณ apices and costophrenic angles

- HRCT : ใช้ประเมินความรุนแรงของโรคและมี sensitivity ดีกว่า แต่ค่อนข้างยุ่งยากและต้องใช้ระยะเวลาพอสมควรจึงอาจไม่เหมาะกับผู้ป่วยบางรายที่อาการไม่คงที่

- Bronchoscopy : ใช้เพื่อยืนยันการวินิจฉัย DAH และใช้ระบุตำแหน่งที่เลือดออกได้ (หากมีสาเหตุเฉพาะที่) โดยจะพบเลือดที่ไหลออกมาจาก bronchial trees แขนงที่เป็นสาเหตุและสีเลือดไม่จางลงแม้ได้ lavage ด้วยน้ำเกลือแล้วหลายรอบ แต่หากส่องกล้องในขณะที่เลือดหยุดแล้ว อาจพบ blood clot หรือ fibrin clot ได้ ในตำแหน่งที่เลือดออก เมื่อส่งตรวจน้ำ BAL พบ free red blood cells และ hemosiderin-laden, iron-positive macrophages

คำถามที่ 3

ท่านมีแนวทางในการหาสาเหตุของภาวะดังกล่าว ในผู้ป่วยรายนี้อย่างไร ?

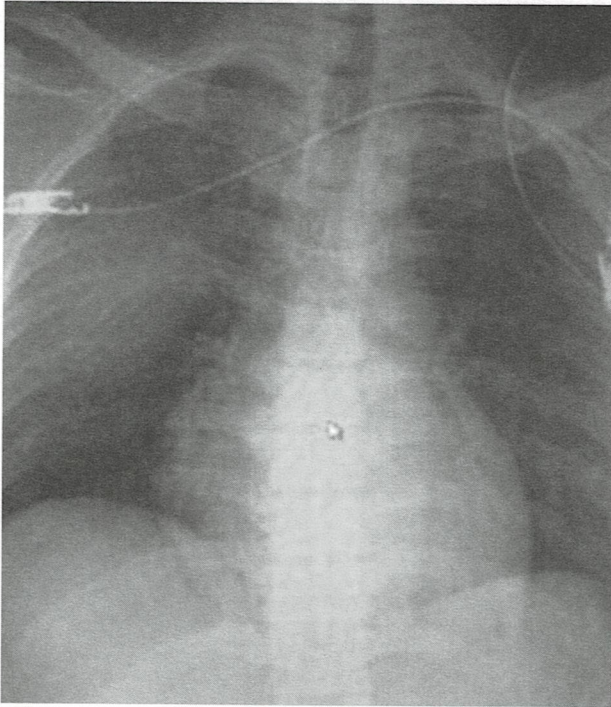
คำตอบ : ในขั้นตอนถัดมา เพื่อหาสาเหตุและที่มาของภาวะ DAH ที่เกิดขึ้น ซึ่งมีได้หลายอย่าง จึงควรส่งตรวจเพื่อหาสาเหตุ ดังนี้

- Complete blood count
- serum BUN & Cr
- Urine analysis เพื่อตรวจหาความผิดปกติที่จะบ่งชี้ถึงภาวะ pulmonary-renal syndrome
- MAT for leptospirosis
- Liver function test

ผู้ป่วยรายนี้ได้ส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม ดังนี้

- Coagulogram : PT 10.4(10.3-13.1), INR0.90(<1.3), PTT 29.2(21.9-30.7)
- ABG : pH7.319, PCO2 36, PO2 141.6, HCO3 18.7
- Urinalysis : sp.gr 1.015, pH5, Protein 3+(500mg/dL), Leukocytes 2+, Erythrocytes 4+(250 Ery/uL), WBC 5-10, RBC 0-1, Granular cast 0-1/LPF, Waxy cast 0-1/LPF
- CBC ซ้ำหลังจากใช้เครื่องช่วยหายใจ: Hct 37.5 drop from 44.4, MCV 89.5, WBC 9030 (PMN 89%,lymph 4.1%) PLT 19000
- Serum BUN 69.5, Cr 7.15, Na 135, K 3.58, Cl 85.0, HCO3 27.4
- LFT ; TP 7.95, Alb 4.14 TB7.55 DB 7.22, AST 84, ALP 180
- Sputum Gram stain: no organism
- Sputum culture: no growth
- Echocardiography findings:
 1. All cardiac valves appeared normal
 2. Mildly dilated LV, RV. Mildly impaired LV systolic function(LVEF 40%) with global hypokinesia.
 3. Mild TR, estimated RAP 5-10 mmHg
 4. No mass, no pericardial effusion.
- MAT for leptospirosis ครั้งแรก 31 มีนาคม 2556 Negative (titer < 1:100) ครั้งที่สอง 19 เมษายน 2556 Positive ต่อ L.Sejroe ที่ titer 1:200

- Bronchoscopy : รายนี้ไม่ได้ทำ แต่อาศัยประวัติ การดำเนินโรคและ Hct ที่ drop ลง ร่วมกับการ film X-ray ซ้ำหลังจากเกิดเหตุการณ์วันแรก 5 วันต่อมา ดังรูป



จะเห็นว่า ลักษณะ diffuse alveolar infiltration หายไปอย่างรวดเร็วในเวลาเพียง 3-5 วัน ซึ่งเข้าได้กับภาวะ DAH และสาเหตุที่ทำให้เกิด DAH ในผู้ป่วยรายนี้น่าจะเป็นจาก severe leptospirosis โดยมีผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่สนับสนุน คือ MAT for leptospirosis

คำถามที่ 4 :

ท่านมีแนวทางในการดูแลรักษาภาวะนี้อย่างไร ?

ในการดูแลรักษาภาวะนี้ อาจแบ่งเป็น 2 แบบที่ต้องทำควบคู่กันไป ได้แก่

1.การรักษาแบบเฉพาะเจาะจง

- ตรวจหาสาเหตุที่เป็น underlying disease และแก้ไขสาเหตุดังกล่าว ซึ่งรายนี้คิดถึง severe leptospirosis มากที่สุด จึงได้ปรับเปลี่ยนยาปฏิชีวนะจาก azithromycin เป็น doxycycline 200 mg/day ควบคู่กับ ceftriaxone ของเดิม จนครบ 7 วัน

- พิจารณาให้ systemic corticosteroid และ immunosuppressive agents อื่น ๆ หากมีข้อบ่งชี้ว่าเกิดจาก pulmonary-renal syndrome, capillaritis, vasculitis หรือภาวะอื่นที่ตอบสนองดีต่อ corticosteroids

- Plasmapheresis มีประโยชน์ในกลุ่มโรค vasculitis โดยเฉพาะ goodpasture syndrome

- Recombinant activated human factor VII เป็นยากลุ่มใหม่ที่เริ่มมีการนำมาใช้รักษา เมื่อมี life threatening bleeding ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาอื่น ๆ

2.การรักษาแบบประคับประคอง

- ให้ออกซิเจนเสริมในกรณีที่ระดับออกซิเจนต่ำหรือไม่เพียงพอ

- แก้ภาวะ coagulopathy

- ใส่ท่อช่วยหายใจและใช้เครื่องช่วยหายใจเมื่อมีข้อบ่งชี้

- ให้อาหารยาลดกรดตามแบบแผน

เอกสารอ้างอิง

1. Octavian C and James K. Diffuse alveolar hemorrhage: Diagnosing it and finding the cause. Cleveland clinic journal of medicine, volume 75, number 4, april 2008.
2. Abigail R. Lara and Marvin I. Schwarz. Diffuse Alveolar Hemorrhage. Chest 2010; 137; 1164-117.
3. Luks AM, Lakshminarayanan S, Hirschmann JV. Leptospirosis presenting as diffuse alveolar hemorrhage : case report and literaturer eview. Chest 2003; 123 :639-43.
4. สมาคมเวชศาสตร์แห่งประเทศไทย.ตำราโรคระบบการหายใจ : ภาวะเลือดออกในถุงลมแบบกระจาย (Diffuse Alveolar hemorrhage) ;527-532.