

Clinico-Pathological Conference

หญิงไทย อายุ 85 ปี ใช้สูง ซีมลง 2 วันก่อนมาโรงพยาบาล

อดิศร วงษา¹, กิตติพงษ์ นามใหญ่², ธาตรี ภาตะนันท์³, จันทราภา ศรีสวัสดิ์¹ และ จินดาร์ตน์ เจียเจษฎากุล¹

¹กองอายุรกรรม, ²กองรังสีกรรม, ³สถาบันพยาธิวิทยา โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

ผู้ป่วยอายุ 85 ปี ไม่ได้ประกอบอาชีพ ภูมิลำเนา ที่อยู่ปัจจุบัน กทม. (รับไว้ในโรงพยาบาลครั้งที่ 1) รับไว้ในโรงพยาบาล 24-25 เมษายน 2550 เวลา 18.50 น.

อาการสำคัญ: ใช้สูง ซีมลง 2 วันก่อนมาโรงพยาบาล

ประวัติปัจจุบัน:

สองสัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีอาการเบื่ออาหาร น้ำหนักลดลงประมาณ 3-4 กิโลกรัม ระยะแรกไม่มีอาการซึม พูดคุยได้ปกติ ไม่มีไข้ ไม่มีอาการไอ การขับถ่ายอุจจาระ ปัสสาวะปกติ

สองวันก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีไข้สูงตลอดเวลา ซีมลง แต่ยังไม่ลุกขึ้น ขยับแขนได้ทั้งสองข้าง ไม่มีอาการไอ ปวดท้อง หรือปัสสาวะแสบขัด ญาติได้ป้อนยาลดไข้ 1 เม็ด ผู้ป่วยไม่ขับถ่ายอุจจาระ ปัสสาวะออกน้อยลง

หนึ่งวันก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีอาการหอบเหนื่อย หายใจทางปาก ซีมมากขึ้น ไม่มีปัสสาวะออกเลย

ประวัติอดีต:

สิบปีก่อน เกิดภาวะช็อก รักษาที่โรงพยาบาลเอกชนแห่งหนึ่ง แพทย์วินิจฉัยเป็นโรคเบาใจดี ไม่ทราบรายละเอียดของการรักษา ได้นอนอยู่โรงพยาบาล 2 วัน หลังจากนั้นปกติดี แพทย์ไม่ได้นัด หลังออกจากโรงพยาบาล หลังจากนั้นผู้ป่วยปกติแข็งแรงดีจนเจ็บป่วยอีกครั้ง และได้มาที่โรงพยาบาลในครั้งนี้

ประวัติส่วนตัว:

ดื่มสุรา 2-3 แก้วต่อวัน ประมาณ 5 ปี หยุดดื่ม 20 ปี

สูบบุหรี่ 5 มวนต่อวัน ประมาณ 3 ปี หยุดมา 20 ปี

ประวัติครอบครัว:

น้องสาวป่วยเป็นโรคปอด ต้องใช้ออกซิเจนตลอดเวลาที่บ้าน

มารดาเป็นอัมพฤกษ์

บุตร 4 คน แข็งแรงดี

ได้รับต้นฉบับเมื่อ 16 มิถุนายน 2553 ได้ตีพิมพ์เมื่อ 16 มิถุนายน 2553

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ ร.อ.หญิง จินดาร์ตน์ เจียเจษฎากุล กองอายุรกรรมโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ถนนราชวิถี เขตราชเทวี กทม. 10400

ประวัติการใช้ยา:

รับประทานยาสุกกลอนมา 10 ปี เพื่อรักษาปัญหาท้องผูก หยุดมา 1 สัปดาห์

การตรวจร่างกายแรกพบ:

Vital signs: BT 38.2° C, P 96 /min, RR 32 /min, BP 101/54 mmHg

General appearance: An old Thai woman, drowsiness, cachexia

HEENT: mildly pale conjunctivae, mildly icteric sclerae

Heart: regular pulse, PMI at 5th intercostal space, 2 c.m. lateral to midclavicular line, no heaving, pansystolic murmur grade III/VI at apex radiating to the axilla

Skin: normal, no rash

Lungs: fine crepitation at both lower lung fields

Abdomen: soft, mildly tender at right upper quadrant, no rebound tenderness, active bowel sound, liver span 9 cm, spleen not palpable

Lymph nodes: not palpable

Extremities: capillary refill 3 seconds

Neurological examination: E₃ V₃ M₄

Cranial nerve: pupils 3 mm react to light, no facial palsy

Motor power: at least grade III/V all

Sensation: could not be evaluated

Deep tendon reflex: 2 + all, Babinski sign: plantar response

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ:

24 เมษายน 2550

CBC: Hb 10.7 g/dL, Hct 31.9%, WBC 16.4x10⁹/L, N 87%, lymphocyte 8%, monocyte 5%, platelets 112x10⁹/L,

MCV 90.1 fL, MCH 30.3 pg, MCHC 33.8 g/dL, RDW 18.2%, MPV 10.1 (6.5-9.50) fL

Urinalysis: yellow color, turbid, sp.gr. 1.020, pH 5, protein 1+, ketone: negative, erythrocyte 3+, WBC 10-15 cells/HPF, RBC 3-5 cells/HPF

Urine gram stain: no organism

Liver function tests: total protein 6.3 (6-8.5) g/dL, albumin 2.5 (2.6-5.2) g/dL, total bilirubin 3.9 (0-1) mg/dL, direct bilirubin 2.2 (0-0.4) mg/dL, AST 5,418 (0-31) U/L, ALT 1,509 (0-31) U/L, alkaline phosphatase 112 (35-104) U/L

Blood chemistry: blood sugar 123 mg/dL, BUN 85.3 mg/dL, creatinine 4.6 mg/dL, Na 142.1 mEq/L, K 5.63 mEq/L, Cl 112.5 mEq/L, HCO_3^- 12.8 mEq/L, Ca 6.9 (8.1-10.4) mg/dL, P 6.5 (2.7-4.50) mg/dL, Mg 2.8 (1.7-2.4) mg/dL

การดำเนินโรคระหว่างอยู่โรงพยาบาล

24 เมษายน 50 เวลา 18.55 น. ขณะแรกเข้ารับเข้าโรงพยาบาล อาการและตรวจร่างกาย ดังที่กล่าวข้างต้น

การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม:

O_2 Sat at room air 92%

Arterial blood gas (on O_2 mask): FiO_2 0.6, pH 7.454, pCO_2 22.9 mmHg, pO_2 165.2 mmHg, O_2 Sat 99.2%

Chest X-ray: ภาพที่ 1

EKG: NSR, LVH, left axis deviation due to left bundle branch block

Hemoculture: pending; urine culture: pending

การรักษา: ET intubation with Bird respirator, retained Foley catheter.

Ceftriaxone 2 g stat, NSS 1000 mL IV drip 120 mL/hr เวลา 20.00 น. มีปัญหาความดันต่ำ ตรวจร่างกาย: BP 70/40 mmHg

การรักษา: Increase NSS 200 mL/hr, central line monitor CVP 16 cmH_2O (หลังได้ NSS 1 L)

เวลา 21.30 น. - 24.00 น. อาการเท่าเดิม

Vital signs: BT 38° C, P 101 /min, RR 26 /min, BP 110/50 mmHg

Total IV fluid 1,160 mL (12 hr), urine output 400 mL

การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม:

Sputum gram stain: a few gram negative coccobacilli

Sputum culture: pending

Stool occult blood: positive

การรักษา: Levofloxacin 750 mg IV stat then 500 mg q 48 hr

Kalimate 30 mL tube feed, Omeprazole 40 mg IV

25 เมษายน 50 ผู้ป่วยซึมมาก เรียกไม่รู้สีกตัว

BT 35° C, P 80 /min, RR 22 /min, BP 97/58 mmHg

Semicoma, no response to pain, fine crepitation both lower lungs

Stiff neck positive, all direction

CVP 9 cmH_2O , intake 2,129 mL, urine output 225 mL

การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม:

Arterial blood gas(Bird respirator): FiO_2 0.4, pH 7.38, pCO_2 21.7 mmHg, pO_2 58 mmHg, O_2 sat 90.4%

BUN 86.3 mg/dL, creatinine 3.9 mg/dL, Na 141 mEq/L, K 3.59 mEq/L, Cl 115 mEq/L, HCO_3^- 9 mEq/L

Liver function tests: total protein 5 (6-8.5) g/dL, albumin 1.9 (2.6-5.2) g/dL, total bilirubin 3.2 (0-1) mg/dL, direct bilirubin 2 (0-0.4) mg/dL, AST 3391 (0-31) U/L, ALT 1132 (0-31) U/L, alkaline phosphatase 73 (35-104) U/L

Coagulogram: PT 45.3 (13-18) sec, APTT 49.5 (25-35) sec, TT 10.8 (8-11)sec

Cortisol level (7.04 น.): 50.29 (2.3-12.3) $\mu\text{g/dL}$, CPK 1107 (25-200) U/L

Ultrasound abdomen: ภาพที่ 2

CT brain: ภาพที่ 3

Lumbar puncture: open pressure 8 cmH_2O , close pressure 8 cmH_2O , clear color, red cell 460 cells/ μL , no white cell, protein 64 mg/dL, sugar 79 mg/dL, blood sugar 119 mg/dL

IFA for scrub typhus, leptospirosis titer: pending

HBsAg, HBsAb, anti HAV: pending

การรักษา: Ceftriaxone 2 g OD, Levofloxacin, Omeprazole

Metronidazole 500 mg IV q 8 hr

Levophed, NSS 80 mL/hr

Hydrocortizone 100 mg IV

26 เมษายน 50 เวลา 01.30-7.00 น. ผู้ป่วยไม่รู้สึกตัว

BT 35-36.5° C, P 74-180 /min, RR 20-30 /min, BP 71/55-109/61 mmHg

การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม:

CBC: Hb 10.2 g/dL, Hct 29.6%, WBC $15.4 \times 10^9/L$, N 92%, band form 4%, lymphocyte 4%, platelets $86 \times 10^9/L$, MCV 90.7 fL, MCH 31.3 pg, MCHC 34 g/dL, RDW 18.7%,

Blood smear: a few fragmented red cells, increased polychrome

BUN 84.6 mg/dL, creatinine 3.5 mg/dL, Na 149.8 mEq/L, K 3.98 mEq/L, Cl 114.2 mEq/L, HCO_3^- 12.6 mEq/L

Liver function tests: total protein 5.9 (6-8.5) g/dL, albumin 2.6 (2.6-5.2) g/dL, total bilirubin 3.7 (0-1) mg/dL, direct bilirubin 2.3 (0-0.4) mg/dL, AST 1,355 (0-31) U/L, ALT 737 (0-31) U/L, alkaline phosphatase 84 (35-104) U/L

Coagulogram: PT 23.6 (13-18) sec, APTT 35.8 (25-35) sec, TT 10.8 (8-11)sec

การรักษา: Ceftriaxone, Levofloxacin, Omeprazole, Metronidazole
ปรับระดับ Levophed ตาม blood pressure

Fresh frozen plasma 4 units

เวลา 7.00 น. Cardiac arrest

ผลการตรวจต่างๆ

24 เมษายน 50

Hemoculture: no growth

Urine culture: no growth

Sputum culture: no growth

25 เมษายน 50

Leptospira antibody: negative

HBsAg: non-reactive

Anti-HCV: negative

Anti-HAV IgG: positive

CSF culture: negative

26 เมษายน 50

Heart blood culture: negative

อภิปราย

พ.อ. อติสร วงษา

ผู้ป่วยมาด้วยไข้ร่วมกับมีอาการเปลี่ยนแปลงของระดับความรู้สึกตัว (alteration of consciousness) ภายใน 2 วัน และในที่สุดเสียชีวิต โดย 2 สัปดาห์ก่อนมีประวัติเบื่ออาหาร น้ำหนักลดลง 3-4 กก. สำหรับอาการซึ่งนั้นได้ประวัติว่าขยับแขนขาได้ ทำให้คิดถึงรอยโรคในระบบประสาทน้อย (ไม่มี localizing sign) ต่อมาปัสสาวะออกน้อยลงจนไม่ออกเลย น่าจะมีปัญหาทางไตเฉียบพลันตามมา มีอาการหอบเหนื่อยอย่างรวดเร็ว

10 ปีก่อนได้รับการวินิจฉัยเป็นเบาจืด (diabetes insipidus) แต่ไม่ได้รับการติดตามและรักษาต่อ โดยที่ผู้ป่วยยังสบายดีมาตลอดหลายปี ทำให้เกิดข้อสงสัยว่าคงไม่ใช่เบาจืดจริง ส่วนประวัตินี้เองสาวเป็นโรคปอดเรื้อรัง และแพทย์ให้กลับบ้านได้ ออกซิเจนอยู่ที่บ้าน ทำให้ทราบว่ามันน่าจะเป็นโรคติดต่อ

ตรวจร่างกาย มีไข้จริง ชีพจรเร็ว หายใจเร็ว ผอมมาก (cachexia) ซีด เหลือง (jaundice) มี mitral regurgitation murmur, fine crepitation at both lower lung fields และ mild tenderness at right upper abdomen

- เราอาจแบ่งแนวทางของความคิดในการวินิจฉัยโรคได้ดังนี้
1. เป็นโรคที่เป็นอยู่ก่อนแล้วหรือไม่ หมายถึง เบาจืด ซึ่งไม่น่าจะมาด้วยอาการเช่นนี้
 2. เป็นอาการแทรกซ้อนของโรคที่เป็นอยู่ (เบาจืด) ซึ่งก็ไม่น่าเป็นไปได้
 3. เป็นอาการแทรกซ้อนจากการรักษาเบาจืด ซึ่งผู้ป่วยไม่ได้รับการรักษาใดๆ ยกเว้นได้รับประทานยาหลุมกลอน แต่หยุดไป 1 สัปดาห์แล้ว
 4. เป็นโรคอื่น ซึ่งในผู้ป่วยรายนี้ น่าจะเป็นไปได้มากที่สุด
- ขั้นตอนต่อไปคือ การพยายามหาตำแหน่งทางกายวิภาคที่ทำให้เกิดพยาธิสภาพ (anatomical localization) เช่น ในผู้ป่วยรายนี้ มีอาการหอบเหนื่อย ปัสสาวะน้อย อาจจะมีพยาธิสภาพที่ระบบทางเดินหายใจ หัวใจ ไต หรือเป็นโรคที่ทำให้เกิดพยาธิสภาพที่หลายระบบร่วมกัน (systemic involvement)

หลังจากนั้นสืบหาพยาธิสรีรวิทยา (tracking pathophysiology) โดยรวมกลุ่มหรือจับคู่อาการที่อาจจะเกิดจากพยาธิสรีรวิทยาอย่างเดียวกัน และแยกอาการที่ไม่น่าจะเกิดจากพยาธิสรีรวิทยาเดียวกันออกไปอีกกลุ่มหนึ่ง (lump and split) เช่น ในผู้ป่วยรายนี้ อาจแบ่งกลุ่มเป็น

Laboratory Data			
Variable	24 เมษายน 50	25 เมษายน 50	26 เมษายน 50
Hb (g/dL)	10.7	-	10.2
Hct (%)	31.9	-	29.6
WBC ($\times 10^9/L$)	16.4	-	15.4
PMN (%)	87	-	92
Band (%)	-	-	4
Lymphocyte (%)	8	-	9
Monocyte (%)	5	-	-
Platelet ($\times 10^9/L$)	112	-	86
MCV (fL)	90.1	-	90.7
RDW (%)	18.2	-	18.7
Blood sugar (mg/dL)	123	119	-
BUN (mg/dL)	85.3	86.3	84.6
Creatinine (mg/dL)	4.6	3.9	3.5
Na (mEq/L)	142.1	141	149.8
K (mEq/L)	5.63	3.59	3.98
Cl (mEq/L)	112.5	115	114.2
HCO ₃ (mEq/L)	12.8	9	12.6
Total protein (g/dL)	6.3	5	5.9
Albumin (g/dL)	2.5	1.9	2.6
Total bilirubin (mg/dL)	3.9	3.2	3.7
Direct bilirubin (mg/dL)	2.2	2	2.3
AST (U/L)	5,418	3,391	1,355
ALT (U/L)	1,509	1,132	737
Alkaline phosphatase (U/L)	112	73	84

1. ใช้สูง 2 วัน ซึม ไม่มี localizing sign ทางระบบประสาท
2. หอบเหนื่อย หายใจ 32 ครั้งต่อนาที มี mitral regurgitation murmur และ crepitation ที่ปอดส่วนล่างทั้งสองข้าง ร่วมกับมีปัสสาวะออกน้อยลงมา 2 วัน
3. ภาวะดีซ่าน (jaundice) และกดเจ็บบริเวณท้องด้านบนขวา (RUQ abdominal tenderness)
4. เบื่ออาหาร น้ำหนักลดมา 2 สัปดาห์

แล้วจึงนำระยะเวลาการเกิดอาการมาช่วยวิเคราะห์ ผู้ป่วยมีไข้สูงและซึมมา 2 วัน สาเหตุที่เป็นได้มากที่สุดคือโรคติดเชื้อ

เฉียบพลัน (acute infectious disease) ซึ่งอาจวินิจฉัยแยกโรคได้ทั้งโรคติดเชื้อของระบบประสาทส่วนกลาง (central nervous system infection) หรือมีการติดเชื้อของร่างกายส่วนอื่น แล้วภาวะติดเชื้อส่งผลให้การทำงานของสมองผิดปกติจึงเกิดอาการซึม (septic encephalopathy) ในรายนี้ไม่มี localizing sign จึงน่าจะเป็น septic encephalopathy มากกว่า แต่คำถามต่อมาคือการติดเชื้อเกิดขึ้นที่ใด อาการเบื่ออาหารอาจช่วยให้คิดถึงโรคในทางเดินอาหาร หรือผู้ป่วยอาจมีปอดบวม (pneumonia) เพราะตรวจร่างกายฟังปอดได้ยิน crepitation หรือจะเป็นโรคติดเชื้อที่พบบ่อย

ในผู้ป่วยหญิงสูงอายุที่อาจไม่แสดงอาการชัดเจน เช่น การติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ (urinary tract infection)

อาการหอบเหนื่อยที่เกิดขึ้นอย่างรวดเร็วของผู้ป่วยซึ่งในที่สุดเสียชีวิตนั้น น่าจะแยกสาเหตุได้ 3 ประการคือ เกิดจากภาวะหัวใจล้มเหลว (congestive heart failure) ปอดบวม (pneumonia) หรือภาวะทางเมตาบอลิซึมคือการติดเชื้อ (sepsis) กรณีถ้าเป็นจากหัวใจล้มเหลวก็น่าจะเป็นแบบเป็นเฉียบพลัน เพราะไม่มีประวัติโรคหัวใจในอดีต หากเป็นปอดบวมก็จะต้องเป็นทั้งสองข้างหรือเป็นรุนแรงถึงขั้นที่เรียกว่า Acute respiratory distress syndrome (ARDS) หากอาการหอบเหนื่อยเกิดจากภาวะติดเชื้อ นอกปอดซึ่งทำให้มีการหายใจเร็วขึ้น (hyperventilation) ก็ไม่น่าจะฟังปอดได้ crepitation

การมีปัสสาวะออกน้อยลงอาจจะมีสาเหตุจากการที่เลือดไปเลี้ยงไตน้อยลง (pre-renal cause) หรือมีพยาธิสภาพที่ไต (renal cause) เราไม่มีข้อมูลเพียงพอว่าผู้ป่วยเคยมีประวัติโรคเบาหวานมาก่อนจริงหรือไม่ แต่การที่ปัสสาวะออกน้อยลงอาจส่งผลทำให้ผู้ป่วยหอบเหนื่อยมากขึ้นจากภาวะน้ำคั่งและทำให้หัวใจล้มเหลวมากขึ้น

ภาวะนี้เข้าร่วมกับกดเจ็บที่ท้องด้านขวา ทำให้คิดถึงภาวะการบาดเจ็บของเซลล์ตับเฉียบพลัน สาเหตุที่เป็นได้ เช่น เกิดจากภาวะหัวใจล้มเหลวแล้วทำให้เกิดการคั่งน้ำที่ตับ (liver congestion) เกิดจากการได้รับสารพิษหรือยาบางชนิด หรือเกิดจากการติดเชื้อโดยตรง แต่ไม่ว่าจะเป็นโรคไวรัสตับอักเสบหรือฝีที่ตับก็ไม่ทำให้ผู้ป่วยมาด้วยอาการลักษณะนี้

ถ้ามีอาการเบื่ออาหาร น้ำหนักลดของผู้ป่วยมาคิดร่วมด้วย คงต้องคิดถึงภาวะเจ็บป่วยเรื้อรังอื่นๆ ที่มีอยู่ก่อน เช่น ภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง โรคติดเชื้อเรื้อรัง เช่น วัณโรคหรือเชื้อรา และโรคมะเร็งที่อาจซ่อนอยู่ เช่น มะเร็งตับ หรือมะเร็งที่ต่อมไธมัสที่อาจจะอธิบายโรคเบาหวาน

ดังนั้น การวินิจฉัยเบื้องต้นสำหรับผู้ป่วยรายนี้คือ มีการติดเชื้อในร่างกายอย่างรุนแรง ซึ่งอาจจะเป็นที่ปอด ทางเดินปัสสาวะ ทางเดินอาหาร แล้วจึงทำให้เกิดอาการซึม (encephalo-pathy) และที่คิดถึงน้อยกว่าคือการติดเชื้อในสมอง ผู้ป่วยน่าจะมีโรคเรื้อรังซ่อนอยู่เช่นมีพยาธิสภาพของกล้ามเนื้อหัวใจที่ไม่แสดงอาการแล้ว มีปัจจัยกระตุ้นทำให้เกิดอาการของภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน โดยที่พยาธิสภาพเดิมอาจเกิดจากภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด หรือมีโรคลิ้นหัวใจไมตรัล หรือเกิดจากสารพิษ การเกิดภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันนี้อาจนำไปสู่ภาวะการบาดเจ็บเฉียบพลันของเซลล์

ตับและไต (acute hepatocellular injury and acute kidney injury) ด้วย นอกจากนี้ โรคติดเชื้อเรื้อรัง เช่น วัณโรค และมะเร็ง อาจเป็นโรคที่ซ่อนอยู่ และอธิบายอาการเบื่ออาหารน้ำหนักลดของผู้ป่วยก่อนหน้านี้

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการและอภิปรายเพิ่มเติม

พ.อ.หญิง จันทราภา ศรีสวัสดิ์

CBC: normochromic normocytic anemia, low platelets อาจเกิดจากภาวะ disseminated intravascular coagulation (DIC) ซึ่งเกิดตามหลังภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด (sepsis) แต่จะสามารถโยงถึงโรคเรื้อรังที่ผู้ป่วยเป็นอยู่เดิมหรือไม่ ณ ขณะนี้ไม่อาจทราบได้ คงต้องอาศัยการย้อมสไลด์เลือด (peripheral blood smear) ต่อไป การพบ fragmented red blood cells จะบ่งชี้ภาวะ DIC นอกจากนี้ยังต้องพยายามมองหา myelophthisic blood picture ซึ่งจะช่วยในการวินิจฉัยกรณีสงสัยมี chronic infection เช่น TB หรือมี malignancy ที่มี infiltration ในไขกระดูก

พ.อ.กิตติ ตระกูลขุน

Urinalysis: พบเม็ดเลือดขาวเล็กน้อยในปัสสาวะ 10-15 cells/HPF ไม่ทำให้เกิดการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ เนื่องจากผู้ป่วยไม่มีประวัติอาการของการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะเลย โดยปกติแล้วหากมีการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะผู้ป่วยน่าจะมีอาการบ้าง เช่น ปัสสาวะแสบขัด (dysuria) แต่อาการปวดบริเวณบั้นเอวหรือหลังจะพบได้น้อยในผู้สูงอายุ นอกจากนี้อาการของผู้ป่วยรายนี้ยังเกิดขึ้นเร็วเกินไปด้วย

พ.อ.อดิสร วงษา

ผู้ป่วยรายนี้ซึมมาก ทำให้เราไม่สามารถถามประวัติอาการดังกล่าวของการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ แต่หากคิดถึงการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะที่น่าปัสสาวะมาอย่างมึนแล้วไม่พบเชื้อเลย การติดเชื้อนั้นอาจเกิดจาก วัณโรค หรือเชื้อ *Ligionella* ฯลฯ

ร.อ.หญิง จินดารัตน์ เจียเจษฎากุล

LFTs: transaminase enzymes ขึ้นสูงประมาณ 50-100 เท่า เป็นหลัก 1,000 ส่วน alkaline phosphatase ปกติ โรคหรือภาวะที่ทำให้เอนไซม์ตับสูงในระดับนี้ ได้แก่ ภาวะเซลล์ตับ

ขาดเลือดเฉียบพลัน (ischemic hepatitis) โรคไวรัสตับอักเสบเฉียบพลันจากไวรัสตับอักเสบบี และจากการได้รับยาหรือสารที่เป็นพิษต่อดับ ยาที่พบว่าทำให้เอนไซม์ตับขึ้นสูงได้มากคือยาพาราเซตามอลซึ่งเราไม่ได้ประวัตินั้น หรืออาจเกิดจากสมุนไพรก็ได้ สำหรับผู้ป่วยรายนี้ น่าจะเป็น ischemic hepatitis มากที่สุด ซึ่งอาจไม่จำเป็นต้องมีภาวะช็อกชัดเจน เพียงแต่มีความดันโลหิตต่ำลงร่วมกับออกซิเจนในเลือดหรือในเนื้อเยื่อต่ำลงในผู้สูงอายุอย่างรายนี้ก็เกิดได้ จะเห็นว่าผู้ป่วยมีไตวายร่วมด้วยซึ่งอาจเป็นจาก pre-renal azotemia เป็นหลักฐานสนับสนุนอีกประการหนึ่งที่น่าจะมี ischemic hepatitis

ที่น่าสังเกตคือ ผู้ป่วยมีระดับ AST สูงกว่า ALT มากถึง 4 เท่า โดยปกติแล้วหากเอนไซม์ที่สูงนั้นมาจากตับเพียงอย่างเดียว น่าจะมีระดับ AST และ ALT สูงไม่ต่างกันมากนัก การที่ระดับ AST สูงมาก น่าจะรั่วออกมาจากเซลล์กล้ามเนื้อที่บาดเจ็บหรือถูกทำลาย หรืออาจเกิดจากการแตกของเม็ดเลือดแดง แต่ผู้ป่วยซีดเพียงเล็กน้อยเท่านั้น และจากการแตกของเม็ดเลือดแดงไม่ควรทำให้ AST ขึ้นสูงถึงระดับนี้ รายนี้จึงสมควรที่จะตรวจ CPK เพิ่มเติม

ผู้ป่วยที่เกิด ischemic hepatitis มักไม่ค่อยมีดีซ่าน ผู้ป่วยรายนี้มีดีซ่านเล็กน้อยด้วย เป็นลักษณะ direct hyper-bilirubinemia จึงต้องคิดถึงสาเหตุอื่นร่วมด้วย ผู้ป่วยมี congestive heart failure ทำให้เกิด indirect hyperbilirubinemia ได้เล็กน้อย แต่ไม่ทำให้เอนไซม์ขึ้นมาก ส่วนภาวะ sepsis ทำให้เกิด cholestatic jaundice ได้ โดย alkaline phosphatase อยู่ในระดับปกติได้บ่อย นอกจากนี้ ผู้ป่วยมีไข้สูงเฉียบพลัน ตรวจพบว่ามียอดขาวที่ห้องด้านบนขวา ทำให้ต้องคิดถึงภาวะติดเชื้อในตับและทางเดินน้ำดีไว้ด้วย โดยเฉพาะการติดเชื้อในทางเดินน้ำดีจากภาวะท่อน้ำดีอุดตันแบบเฉียบพลัน (acute ascending cholangitis) สามารถทำให้เกิดอาการและผล LFTs ลักษณะนี้ได้เช่นกัน เพราะในระยะแรกที่มีการอุดตันของท่อน้ำดีจะมีความดันในท่อน้ำดีสูงขึ้นเฉียบพลัน ก่อให้เกิดการบาดเจ็บของเซลล์ตับจึงทำให้มีการรั่วของเอนไซม์ตับออกมา แต่โดยมากมักสูงไม่เกิน 500 U/L ยกเว้นว่ามีสาเหตุอื่นที่อธิบายร่วมด้วยเช่นภาวะเซลล์ตับขาดเลือดหรือเกิดจากยา ในระยะแรกของการอุดตันท่อน้ำดี ระดับ alkaline phosphatase จะยังปกติอยู่ รวมทั้งยังไม่เกิดดีซ่าน จนกระทั่งเมื่อการอุดตันเกิดนานขึ้นแล้วจึงเกิดดีซ่านชัดเจน การตรวจเพิ่มเติมเช่นอัลตราซาวด์ช่องท้องส่วนบนน่าจะให้ข้อมูลช่วยการวินิจฉัยได้มากขึ้น

พ.อ.อำนาจ ชัยประเสริฐ

BUN/Cr: Azotemia เข้าได้กับ acute kidney injury ซึ่งอาจจะเป็นภาวะที่เกิดขึ้นเฉียบพลันทั้งหมด หรือมีภาวะไตเสื่อมเรื้อรังอยู่ก่อนแล้วก็ได้ สาเหตุครั้งนี้ น่าจะเกิดจาก ischemic acute tubular necrosis มากที่สุด สำหรับในผู้ป่วยรายนี้มีค่า creatinine 4.6 mg/dL หากเป็นค่าที่เกิดขึ้นมานานแล้ว ผู้ป่วยอายุมาก คำนวณ creatinine clearance ก็จะพบว่าเข้าได้กับ end stage renal disease (ESRD) แต่ข้อเท็จจริงคือ เราไม่ทราบค่า Cr เดิมของผู้ป่วยเท่ากับเท่าไร จึงไม่ทราบว่าครั้งนี้เป็น acute on top chronic kidney disease หรือไม่ ไม่ได้ประวัติอาการของโรคไตเสื่อมเรื้อรังมาก่อน รวมทั้งยังมีการของไตวายเฉียบพลัน คือ เดิมปัสสาวะเคยออกดี แล้วปัสสาวะออกน้อย จากค่า serum electrolytes มีโปแตสเซียมในเลือดสูง มีภาวะ acidosis และยังมี uremia ซึ่งอาจจะอธิบายอาการซึมของผู้ป่วยด้วย (นอกเหนือจาก sepsis) จึงต้องให้การรักษาเหมือนกับภาวะไตวายเฉียบพลันไปก่อน

นอกจากนี้ต้องระวังว่าอาการทางไตอาจจะเป็นหนึ่งใน systemic disease นั่นคือ hemolytic uremic syndrome (HUS) และ thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) ซึ่งหาก peripheral blood smear มีลักษณะของ MAHA (microangiopathic hemolytic anemia) blood picture ร่วมกับมีเกล็ดเลือดต่ำ ก็จะช่วยในการวินิจฉัยได้

พ.อ. อดิศร วงษา

สรุปผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้น ผู้ป่วยมีภาวะ anemia with leucocytosis (shift to the left) ซึ่งบ่งชี้ว่าน่าจะมีการติดเชื้อ ส่วนการตรวจปัสสาวะพบ inflammatory process โดยไม่ทราบว่าเกิดจากการติดเชื้อหรือไม่ แต่ tubular function ยังดี เพราะ sp.gr. 1020 นอกจากนี้ มีภาวะ acute hepatocellular injury, pre-renal azotemia with wide gap acidosis ซึ่งอาจเกิดจาก lactate, ketone, uremia หรือ exogenous substance เช่น ยาหรือสารพิษ

ตรวจ arterial blood gas: FiO_2 0.6, pH 7.454, pO_2 165 mmHg, pCO_2 23 mmHg คำนวณ PF ratio (pO_2/FiO_2) ได้เท่ากับ 275 ซึ่งน้อยกว่า 315 แสดงว่าเกิด acute lung injury (ถ้าน้อยกว่า 235 แสดงว่าเกิด severe ARDS) ผู้ป่วยรายนี้ยังมี alkalosis

โดยที่มี pCO_2 ต่ำ แสดงว่าเป็น respiratory alkalosis ซึ่งเมื่อพิจารณาจากประวัติแล้วควรจะเป็นแบบเฉียบพลัน กรณี acute respiratory alkalosis อย่างเดียว pCO_2 ลดลง 10 mmHg, pH จะเพิ่มขึ้น 0.08 ดังนั้นผู้ป่วยควรจะมี pH = 7.56 ซึ่งไม่ตรงกับผลที่ได้ แสดงว่า ผู้ป่วยจะต้องมีภาวะ metabolic acidosis ร่วมด้วย เข้าได้กับผล serum electrolytes ที่มี HCO_3^- ต่ำ

Acute respiratory alkalosis นั้น อาจจะมีสาเหตุได้จาก sepsis หรือ heart failure หรือ pneumonia ซึ่งทำให้เกิด tachypnea ส่วน metabolic acidosis อาจเกิดจาก acute kidney injury หรือ hypoperfusion with lactic acidosis

ผลการตรวจทางเอกซเรย์

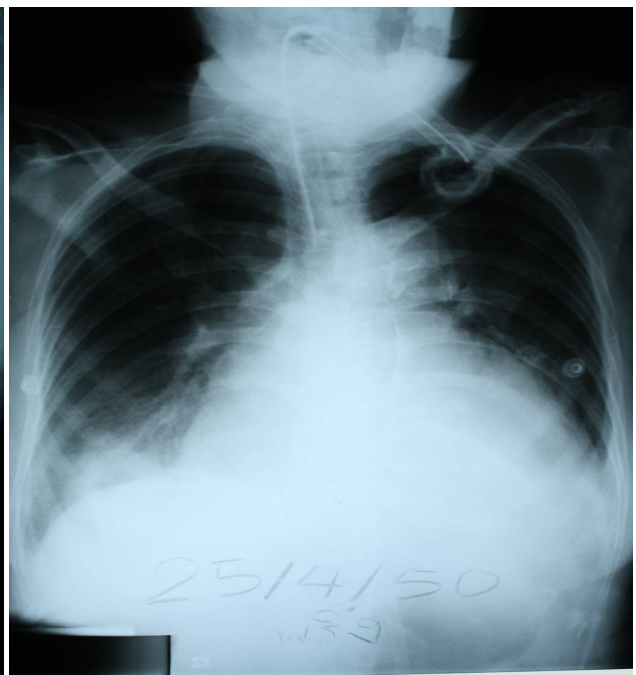
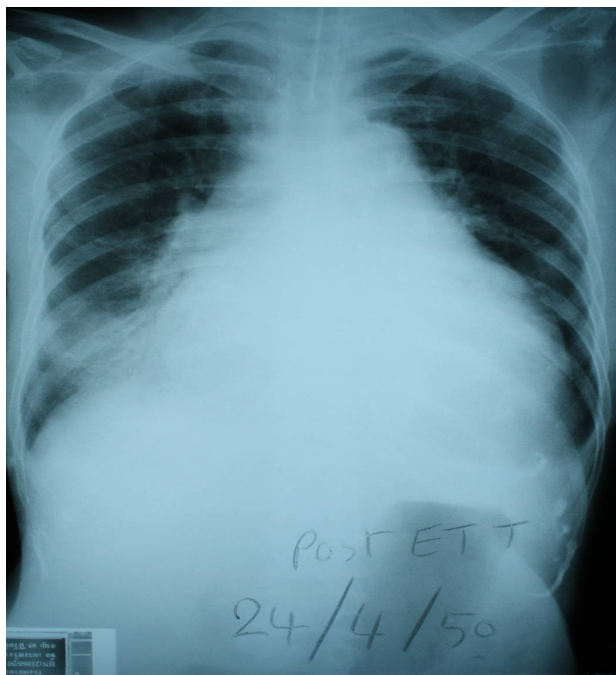
พ.ต. กิตติพงษ์ นามใหญ่

ภาพฟิล์มเอกซเรย์ปอดวันแรก (ภาพที่ 1, ซ้าย) มี right lower lung infiltration ซึ่งในฟิล์มวันต่อมา (ภาพที่ 1, ขวา) เห็น consolidation ชัดเจนขึ้น และเห็นคล้ำยมี cavity ที่บริเวณนี้ด้วย วินิจฉัยว่าน่าจะเป็น pneumonia มากที่สุด โดยน่าจะเกิดจากเชื้อที่ทำให้เกิด cavity ได้ด้วย ส่วนการวินิจฉัยแยกโรคอื่นในกรณีที่มี lung infiltration เช่น pulmonary infarction จาก pulmonary embolism นั้นไม่น่าเป็นไปได้ เพราะ ขนาดของ pulmonary artery ไม่ใหญ่ ส่วนเนื้องอกในปอดก็อาจเป็นไปได้แต่คิด

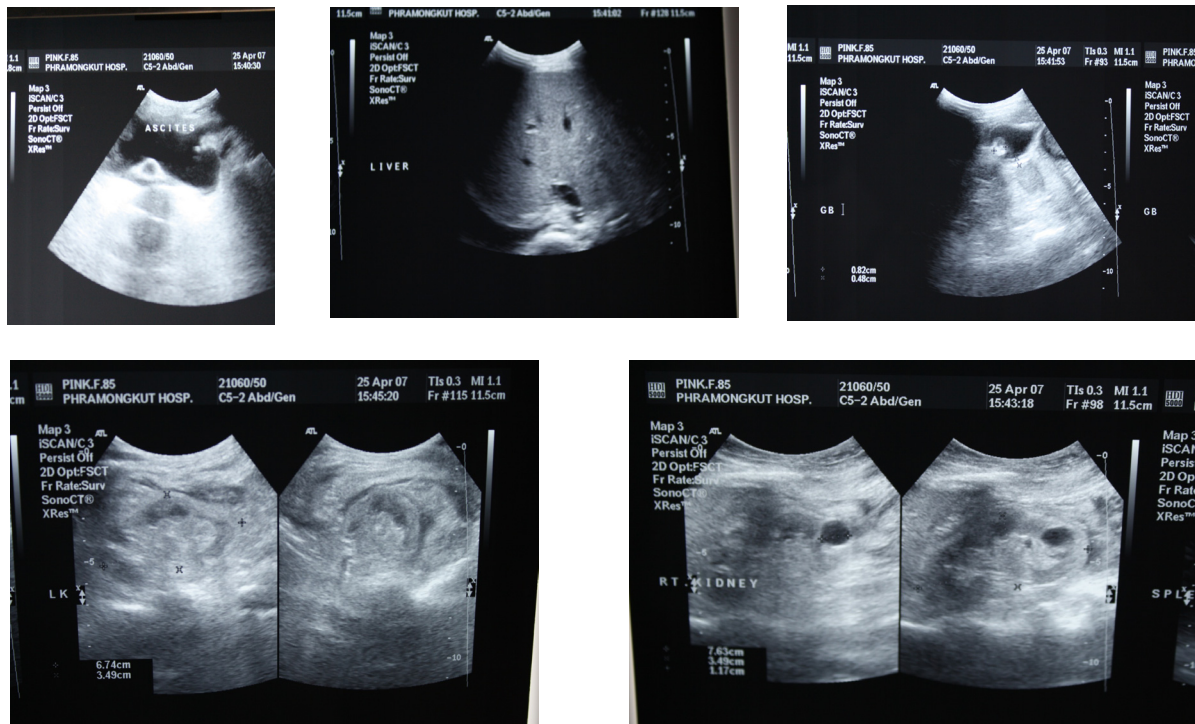
ถึงน้อย และไม่น่าอธิบายอาการของผู้ป่วยทั้งหมด นอกจากนี้ในฟิล์มยังเห็น peribronchial cuffing ซึ่งบ่งชี้ว่าน่าจะมีภาวะ pulmonary congestion แต่เนื่องจากเป็นฟิล์มทำนอนหงาย จึงไม่สามารถอ่านเรื่อง redistribution หรือ cephalization ได้ ไม่เห็น Kerley A, B line ชัดเจน มี blunt left costophrenic angle ซึ่งบ่งว่ามี left pleural effusion ด้วย

ภาพอัลตราซาวด์ช่องท้องส่วนบน (ภาพที่ 2) พบ ascites ปริมาณปานกลาง ไม่พบ space occupying lesion ในตับ ไม่พบ dilatation ของ intrahepatic ducts ไม่มีลักษณะของ cirrhosis ไม่พบลักษณะของ liver congestion พบ right และ left pleural effusion และพบนิ่วในถุงน้ำดีขนาด 8 มม. ผนังถุงน้ำดีหนาเล็กน้อยคือ 5 มม. ซึ่งไม่ได้จำเพาะต่อภาวะ acute cholecystitis ในรายงานไม่ได้กล่าวถึง sonographic Murphy's sign ว่าให้ผลบวกหรือไม่ ซึ่งจะจำเพาะต่อภาวะนี้มากที่สุด จึงไม่มีหลักฐานที่มีน้ำหนักเพียงพอว่าเป็น acute cholecystitis นอกจากนี้แล้วพบว่าขนาดของไตทั้งสองข้างเล็กกว่าปกติโดยมี echogenicity มากขึ้น แสดงว่าน่าจะมีโรคไตเรื้อรังอยู่ก่อน แต่ไม่พบ hydronephrosis พบ simple cyst ที่ไตขวา ม้ามและตับอ่อนปกติ

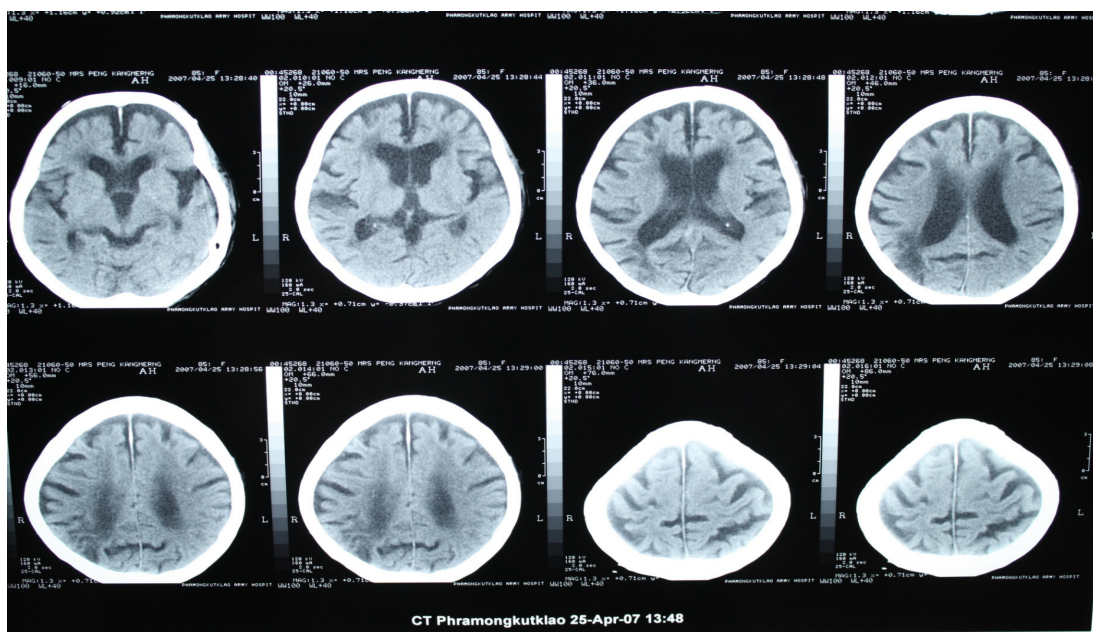
เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ของสมองซึ่งเป็นไม่ได้ฉีดสารทึบแสง (ภาพที่ 3) พบขนาดของ sulci กว้างขึ้น มี prominent ventricles เป็นลักษณะของ generalized brain atrophy ซึ่งเข้าได้กับอายุ



ภาพที่ 1 Chest X-ray วันที่ 24 เม.ย.2550 (ซ้าย) และวันที่ 25 เม.ย.2550 (ขวา)



ภาพที่ 2 Ultrasound upper abdomen: ascites, normal liver without space occupying lesion or intrahepatic duct dilatation, gallstone with mild thickening gallbladder wall, small-sized kidneys with increased echogenicity, a simple cyst at right kidney



ภาพที่ 3 CT brain: generalized brain atrophy, Subacute infarction at right parietal area

ของผู้ป่วย มี wedge-shaped hypodensity lesion ที่ right parietal area ติดกับ occipital area น่าจะเป็น acute หรือ subacute infarction เพราะไม่มี sign of volume loss จึงไม่ใช่ chronic ไม่พบเลือดออกหรือเนื้องอกในสมอง

พ.อ.อดิสร วงษา

ฟิล์มเอกซเรย์ปอดพบว่า cardiopulmonary ratio สูง กว่าปกติ ลักษณะหัวใจโตแบบโตทุกห้อง มี infiltration ซึ่ง predominate ที่ perihilar area มี peribronchovascular cuffing และเมื่อมองใกล้ๆ จะเห็น Kerley B line มี pleural effusion ทั้งสองข้าง เนื่องจากเห็น filter effect บริเวณด้านขวา และด้านซ้ายมี blunt costophrenic angle ซึ่งยืนยันโดยอัลตราซาวด์แล้วมี pleural effusion ทั้งสองข้างจริง มี alveolar infiltration ที่ right lower lung ซึ่งในวันต่อมาเห็น air bronchogram ชัดเจนที่ lateral segment ของ right lower lobe แต่ไม่เห็น cavity

ฉะนั้น จึงให้การวินิจฉัยว่าเป็น severe sepsis จาก lobar pneumonia ที่ right lower lobe ซึ่งทำให้เกิด ARDS และยังมี decompensated congestive heart failure ด้วย

อภิปรายการดำเนินโรคในโรงพยาบาล

พ.อ.อดิสร วงษา

หลังจากรับไว้ในโรงพยาบาล มีปัญหาความดันโลหิตต่ำลง ผู้ป่วยได้รับสารน้ำทางหลอดเลือดดำเป็น normal saline solution 1,000 mL แล้วมี CVP สูงขึ้นอย่างรวดเร็วเป็น 16 cmH₂O ควรระวังว่าอาจมี pulmonary embolism หรือผู้ป่วย อาจมีโรคหัวใจเดิมซ่อนอยู่ แต่ผู้ป่วยยังคงมี good capillary refill คือน้อยกว่า 3 วินาที จึงทำให้เราสามารถตัดสาเหตุจาก cardiogenic shock ออกไปได้ อย่างไรก็ตามหลังจากนั้นผู้ป่วยสามารถยกระดับความดันโลหิตได้ในเกณฑ์ปกติ และมีปัสสาวะออกค่อนข้างดี อัตราการเต้นของชีพจรและอัตราการหายใจดีขึ้น

จากฟิล์มเอกซเรย์ปอดที่พบลักษณะของ lobar pneumonia ที่ปอดกลีบขวาล่างนั้น เชื้อที่มักพบเป็นสาเหตุบ่อยที่สุดคือ *Streptococcus pneumoniae* ซึ่งควรจะต้องเห็นเชื้อกรัมบวกจำนวนมากจากการย้อมเสมหะ แต่ผลการย้อมกรัมของเสมหะ พบเพียง few gram positive coccobacilli ทำให้คิดถึงเชื้ออื่นเช่น *Legionella*, *Chlamydia*, *Mycoplasma* หรือ *Mycobacterium tuberculosis* แต่ TB ก็ไม่สามารถอธิบายอาการทั้งหมดได้

ตรวจ CPK ได้ 1,107 U/L แต่ไม่ได้มีการตรวจ CK-MB จึงทำให้ไม่ทราบว่ามีกล้ามเนื้อหัวใจตาย หรือกล้ามเนื้อหัวใจส่วน ผลการเจาะน้ำไขสันหลังพบเพียงเม็ดเลือดแดง ซึ่งน่าจะเป็น traumatic tapping

ต่อมาผู้ป่วยมีอาการเลวลง มีความดันโลหิตต่ำลงอีกครั้ง และความสามารถในการแลกเปลี่ยนก๊าซในปอดเลวลง โดยวัดจากค่า PF ratio ที่ต่ำลงเหลือ 145 ซึ่งแสดงว่ามี ARDS แล้ว ผู้ป่วยยังคงมี metabolic acidosis ร่วมกับ respiratory alkalosis เหมือนเดิม นั้นแสดงว่าภาวะ sepsis ยังไม่สามารถควบคุมได้ หรือหัวใจไม่สามารถทำงานทดแทนได้ดีพอ ร่วมกับมี acute kidney injury ซึ่งทำให้เกิดภาวะน้ำคั่ง เนื่องจาก intake > output และทำให้เกิด pulmonary congestion จึงทำให้เกิดภาวะออกซิเจนในเลือดต่ำลง ภาวะช็อกนี้ไม่ได้เกิดจากระบบต่อมไร้ท่อ เนื่องจากร่างกายยังมีการหลั่ง cortisol ปริมาณสูงออกมาได้ ในที่สุดผู้ป่วยเสียชีวิตหลังจากไม่สามารถรักษา hemodynamic ให้กลับสู่ปกติได้

มีคำถามเกิดขึ้นว่ายาถูกกลืนแก้ท้องผูกที่ผู้ป่วยรับประทานประจำจะส่งผลให้ผู้ป่วยเกิดอาการเหล่านี้ได้หรือไม่

พ.ท.ฐิติศักดิ์ กิจทวีสิน

ยาถูกกลืนอาจประกอบด้วย 1) ยาแก้ปวดซึ่งยาที่พบบ่อยที่สุดคือพาราเซตามอล 2) ยาปฏิชีวนะ เช่น tetracycline, quinolone ซึ่งทำให้เกิดตับอักเสบได้ 3) ธาตุเหล็ก ทำให้เกิดการสะสมในตับ เกิด liver injury 4) สารเคมีปนเปื้อน เช่น โลหะหนักต่างๆ ทำให้เกิดการสะสมจนเกินขนาด และมีพิษต่อตับ เช่น สารหนู (arsenic) โครเมียม แคดเมียม และเหล็ก เป็นต้น

พืชสมุนไพรที่ใช้เป็นยาระบายบ่อยๆ ได้แก่ senna ซึ่งมีข้อมูลว่าถ้าใช้ติดต่อกันนานเกิน 3 ปี โดยเฉพาะในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง จะเพิ่มโอกาสเกิดพิษต่อตับ ต้นชี้เหล็กก็มีข้อมูลว่าทำให้เกิด fulminant hepatitis ได้

การเก็บ specimen กรณีที่สงสัยสารพิษ ควรเก็บ whole blood 10 mL, serum 10 mL และปัสสาวะ แต่ไม่ต้องเก็บ gastric content เพราะไม่มีประโยชน์ ยกเว้นในรายที่สงสัย acute intoxication

สรุปสาเหตุการตาย

พ.อ.อดิสร วงษา

ผู้ป่วยน่าจะเสียชีวิตจาก septic shock โดยที่มีการติดเชื้อที่

ปอด แต่อาจมีการติดเชื้อในทางเดินอาหารร่วมด้วย ซึ่งรายนี้พบว่ามี ascites และอาจเกิดจากมี bacterial translocation จากในลำไส้ นอกจากนี้ผู้ป่วยยังมีภาวะ congestive heart failure ร่วมด้วย โดยน่าจะเกิด dilated cardiomyopathy อยู่ก่อน และหัวใจล้มเหลวจากการที่เกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดซ้ำเติมหลังจากภาวะช็อก ผู้ป่วยมีไตวายเฉียบพลันโดยมีภาวะไตเสื่อมเรื้อรังอยู่ก่อนแล้ว นอกจากนี้ยังอาจมีโรคกระดูกหรือโรคติดเชื้อเรื้อรังบางอย่างซ่อนอยู่

พ.อ.ธนพันธ์ พิบูลย์บรรณกิจ

ผู้ป่วยรายนี้ต้องถือว่าเป็น special host คือเป็นผู้สูงอายุซึ่งอาจมีลักษณะทางคลินิกหลายอย่างที่ไม่เหมือนผู้ป่วยที่เรพบทั่วไป เช่น การที่ผู้ป่วยเบื่ออาหารมา 2 สัปดาห์ อาจหมายถึงมีการติดเชื้อเกิดขึ้น โดยไม่จำเป็นต้องมีไข้ เมื่อผู้ป่วยมาโรงพยาบาล นั่นคืออาการเป็นมากแล้ว ผู้ป่วยเหล่านี้ไม่ได้ออกจากบ้าน ดังนั้นในกลุ่มโรคติดเชื้อจึงไม่ควรคิดถึงโรคที่ต้องมีการสัมผัสจากสิ่งแวดล้อมนอกบ้านเช่น scrub typhus หรือ leptospirosis แต่โรคติดเชื้อนั้นอาจเป็นโรคที่มี primary foci แล้วเกิด dissemination ได้ สิ่งที่เราตรวจพบ (objective findings) ได้แก่ conscious level, heart murmur เป็นสิ่งที่ควรใช้เป็นหลักฐานในการสืบค้นสาเหตุสำหรับ heart murmur ในรายนี้น่าจะเป็น chronic เพราะพบ cardiomegaly แล้ว โรคติดเชื้อที่ควรนึกถึงอีกโรคหนึ่งคือ infective endocarditis ซึ่งถ้าเป็นก็ควรจะเป็น chronic เช่นกัน ต้องมองหา embolic phenomenon และควรมีการตรวจ echocardiogram

ผลเพาะเชื้อจาก specimen ต่างๆ ในรายนี้ไม่ขึ้นเชื้อใดเลย ทำให้ความน่าจะเป็นที่จะเป็นเชื้อแบคทีเรียทั่วไปลดลง หากเราพบว่ามีทั้ง endocarditis, myocarditis และ pneumonia ควรนึกถึงการติดเชื้อ *Chlamydia* ถ้าอยู่ในประเทศแถบตะวันตกต้องนึกถึง *Ligionella* เป็นอันดับแรก

ผลพยาธิวิทยา

พ.อ.ธาดรี ภาตะนันท์

เนื่องจากผู้ป่วยรายนี้เสียชีวิตตั้งแต่ปี 2550 แล้ว ทำให้ไม่มีผล gross pathology สิ่งที่ได้พบจากการตรวจทาง histopathology มีดังนี้ (ภาพที่ 4)

Lung: emphysematous change, pulmonary edema, inflammatory cell infiltration

Interstitium ค่อนข้างหนา โดยเฉพาะที่ปอดกลีบขวาล่าง มีลักษณะเป็น organized tissue ที่มี fibroblasts และ lymphocytes อยู่ แสดงถึงกระบวนการของ chronic process ซึ่งมี healing เกิดขึ้นแล้ว อย่างน้อยต้องไม่ต่ำกว่า 2 วัน

Liver: centrilobular hemorrhagic necrosis อาจเกิดจาก ischemic hepatitis ยาหรือสารพิษ เช่น acetaminophen, rifampicin, CCl_4

Spleen: congestion (shock)

Adrenal: lipid depletion (shock)

Kidneys: generalized thyroidization, glomerulosclerosis, chronic inflammatory cell (lymphocytes) infiltration

Heart: myocardial hypertrophy (hyperchromatic, angulated nuclei), no inflammation

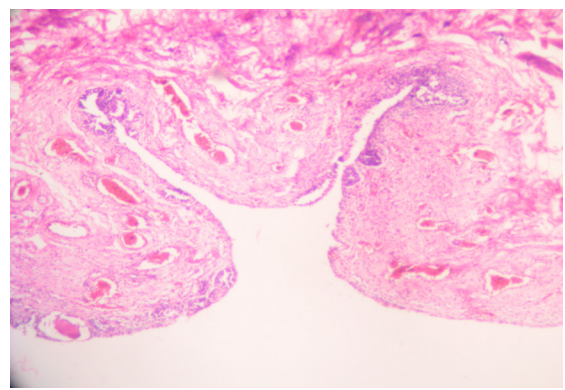
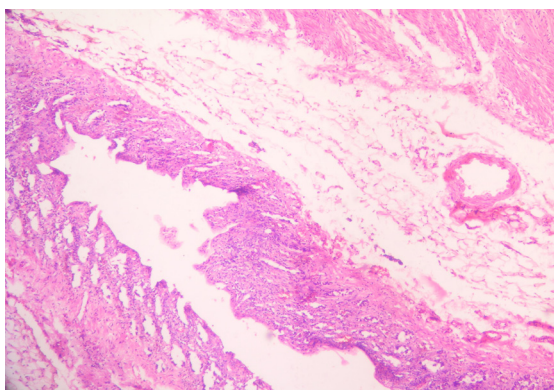
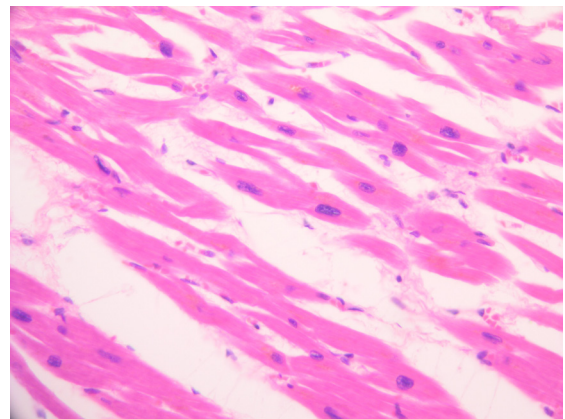
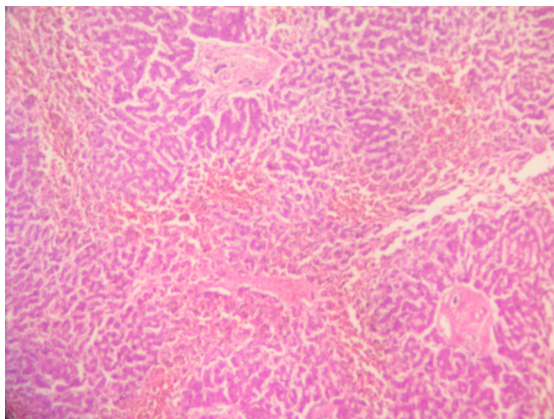
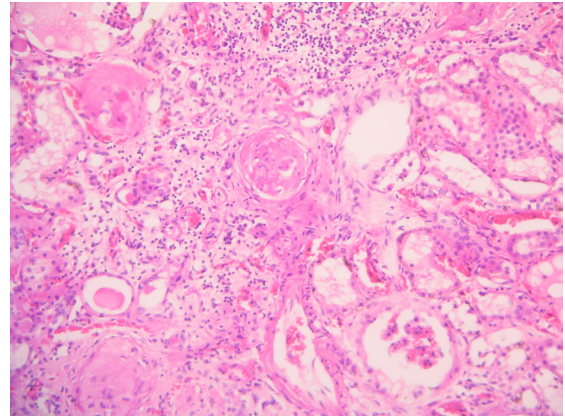
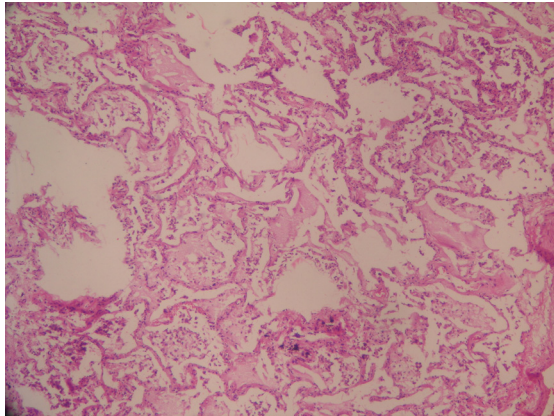
GI tract: low-flow or ischemic change, no vasculitis

Gallbladder: no inflammation

Urinary bladder: lymphocyte infiltration เข้าได้กับ chronic cystitis

สรุป

1. evidence of shock ได้แก่ pulmonary edema and congestion, centrilobular hemorrhagic necrosis of liver, splenic congestion, acute hemorrhagic enterocolitis
2. chronic pyelonephritis, chronic cystitis
3. interstitial fibrosis of lungs



ภาพที่ 4 บนซ้าย: lung บนขวา: liver กลางซ้าย: kidney กลางขวา: heart ล่างซ้าย: GI tract ล่างขวา: urinary bladder

