

## Interhospital conference

พญ.พรรณพัชร์ พิริยะนนท์

โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ

ผู้ป่วยเด็กหญิง อายุ 4 ปี ภูมิลำเนา จ.สิงห์บุรี

**อาการสำคัญ:** ถ่ายเหลว 1 วัน PTA

**ประวัติปัจจุบัน:**

1 วัน ก่อนมา รพ. ไข้สูง ถ่ายเหลว 10 ครั้ง ครั้งละ ¼ แก้ว เป็นน้ำปนมูก ไม่มีเลือด อาเจียน 5 ครั้ง  
ไม่ไอ/น้ำมูก ชีพ กินได้น้อย จึงพามา รพ.จังหวัด

**Admit Day1:** มีไข้สูงลอย ชักแบบ generalized tonic-clonic seizure

Work up metabolic cause and lumbar puncture : normal result

CBC: Hct 30%, WBC 2,700 /mm<sup>3</sup> (N 50%, L40%, M6%, E4%), Platelet 278,000 /mm<sup>3</sup>

UA: normal, Stool exam: WBC 2-3/HPF, RBC 5-10/HPF, no parasite, no protozoa

**Day 10:** ไข้สูง ท้องอืด ไม่อาเจียน ถ่ายเหลวเป็นมูกไม่มีเลือด วันละ 2-3 ครั้ง

PE: abdomen: distention, hyperactive bowel sound, generalized tenderness, no rebound tenderness. Rx: NPO, ceftriaxone, amikacin

**Day 16:** ไข้ 38.5-39 °C ท้องอืดมากขึ้น ถ่ายเป็นเลือดสด 300 ml

Surgical explor lap: - Marked inflammation terminal ileum and cecum

- Multiple ulcer of ileum with perforation

Operative procedure: partial small bowel resection with simple suture

Pathology report: Necrotizing ileitis, no mycobacteria and fungus seen by acid fast, PAS and

GMS stains

**Day 23:** ไข้สูง ปวดท้องทั่วๆ ถ่ายเป็นน้ำมีมูกปน 3-4 ครั้ง/วัน ไม่มีเลือดปน ไม่มีอาเจียน มีcontent

ลักษณะเหมือน stool ออกมาทางแผล drain ไม่มีปวดข้อ แผลในปาก ก้นและอวัยวะเพศ มีผื่นขึ้นที่  
หน้าอกมา 1 วัน ไม่คัน (ภาพที่ 1) จึงส่งตัวต่อมาโรงพยาบาลธรรมศาสตร์



ภาพที่ 1: Generalized purplish macules at chest wall and abdomen

### ประวัติส่วนตัว

No history of contact TB

วัคซีน: ครบตามเกณฑ์, พัฒนาการปกติ

ผู้ป่วยอาศัยอยู่กับยายที่สิงห์บุรี, เคยนอนโรงพยาบาล 1 ครั้ง เนื่องจากอาหารเป็นพิษ, ถ่ายเป็นเนื้อทุกวัน

### ตรวจร่างกาย

BW 14 kg, Ht 110 cm

Vital sign: BT 39.5 °c, PR 145 /min, RR 40 /min, BP 90/60mmHg

GA: Drowsiness, no pallor, no jaundice

HEENT: No oral ulcer

Heart & lung: within normal limit

Abdomen: distension, soft, no tenderness, surgical scar at midline, stool content from drain, normal bowel sound, no hepatosplenomegaly

Genitalia: no ulcer, no anal fissure

Skin: ดังภาพที่ 1

### Problem list

- Necrotizing ileitis and perforation
- Suspected colocutaneous fistula
- History of seizure
- Skin rash

### Differential diagnosis

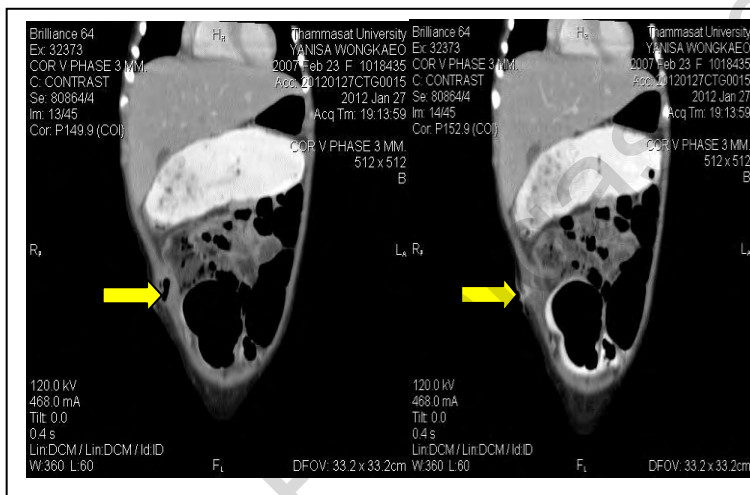
- Inflammatory bowel disease: Crohn's disease
- Vasculitis: Polyarteritis nodosa
  - Henoch-Schonlein purpura (HSP)
  - Bechet's disease
  - SLE
- Infection : Mycobacterium

### Investigations

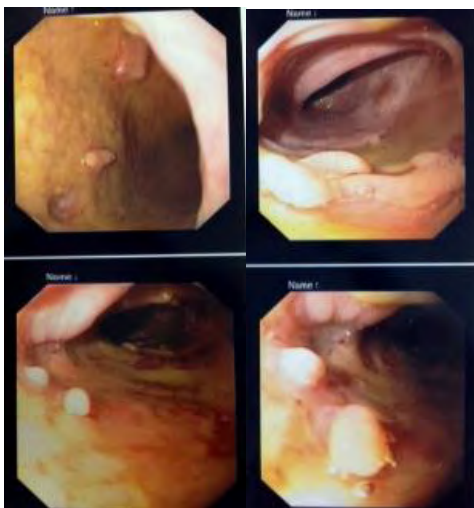
- CBC: Hct 34%, WBC 2,800 /mm<sup>3</sup> (N 43%, L26%, M30%, E1%), Platelet 334,000 /mm<sup>3</sup>
- UA: spgr 1.018, sugar-neg, protein-neg, no WBC, no RBC
- ESR 52 mm/hr, CRP 71.7 mg/L
- Stool exam: WBC 5-10/HPF, RBC 10-15/HPF, no parasite, no protozoa
- Stool culture: no pathogen
- Electrolyte: Na 135, K 4, Cl 105, HCO<sub>3</sub> 18 mmol/L
- Anti HIV: negative
- CXR: Normal

### Further investigations

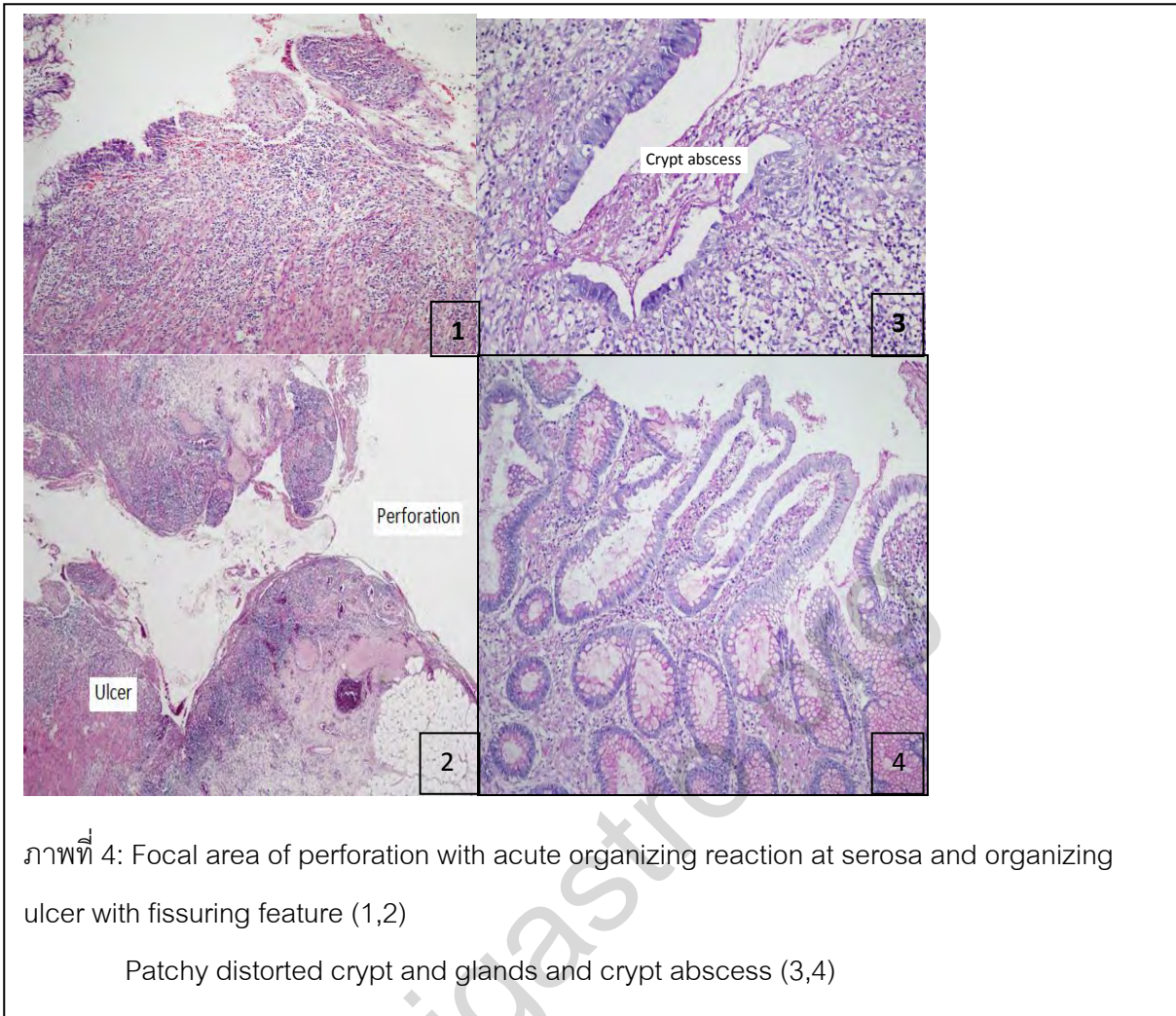
- Stool AFB: negative, PPD skin test 5 mm
- CTA abdomen: No evidence of arteritis of the aorta and branches
- ANA: negative, p-ANCA: negative
- C3: 74 mg/dL (75-135), C4: 28 mg/dL (10-40)
- Lupus anticoagulant : Neg
- Anticardiolipin IgG/IgM: Neg/Neg
- CMV viral load < 600 copies/mL
- Skin punch biopsy: A nonspecific perivascular dermatitis with tetangiectasia, no evidence of small or large vessel vasculitis or panniculitis



ภาพที่ 2: Colocolic fistula  
of ascending colon at right  
lower abdomen



ภาพที่ 3: endoscopic finding: multiple  
pseudopolyps, erythematous mucosa with  
yellowish plaque on top at ascending colon



ภาพที่ 4: Focal area of perforation with acute organizing reaction at serosa and organizing ulcer with fissuring feature (1,2)

Patchy distorted crypt and glands and crypt abscess (3,4)

#### Pathology report

- Organizing ulcer with fissuring feature, covered by fibrin and mononuclear IF cells, expand into muscularis propria and subserosa
- Focal area of perforation with acute organizing reaction at serosa
- The intervening colonic mucosa appear as IF pseudopolyp with patchy distorted crypt and glands
- Neither organism nor granuloma is detected

## อภิปราย

ในผู้ป่วยรายนี้จาก clinical และ operative finding พบ ileal perforation, necrotizing ileitis และ colocutaneous fistula และ Endoscopic finding ที่พบลักษณะของ multiple pseudopolyps รวมทั้งผลชิ้นเนื้อที่มี ulcer with fissuring feature, expand into muscularis propria and subserosa, focal area of perforation with acute organizing reaction at serosa, intervening colonic mucosa appear as Inflammatory pseudopolyp with patchy distorted crypt and glands ซึ่งเข้าได้กับ Crohn's disease มากที่สุด

แต่อย่างไรก็ตามผู้ป่วยมีการอักเสบรุนแรงของลำไส้ แบบ necrotizing ileitis และ bowel gangrene ร่วมกับมี skin manifestation ควรคิดถึงกลุ่มโรคที่ก่อให้เกิด GI vasculitis เช่น Childhood polyarteritis nodosa, SLE, HSP แต่จากผล work up: CTA ไม่พบ aneurysms, segmental stenosis หรือลักษณะ "beads on a string" C<sub>3</sub>, C<sub>4</sub>, ANA, AntidsDNA, pANCA อยู่ในค่าปกติ จึงคิดถึงน้อยลง

ระหว่างได้รับการรักษาด้วย steroid 2 mg/kg/day วันที่ 7 ผู้ป่วยถ่ายเป็นเลือด ตรวจร่างกายพบ peritonitis คิดถึงมีภาวะ necrotizing enterocolitis with perforation จึงได้รับการผ่าตัดอีก โดย operative finding พบ necrosis gangrene ที่ terminal ileum, cecum และ ascending colon และมีรู perforation ที่ descending colon ได้รับการผ่าตัดทำ Terminal ileum, cecum และ ascending colon resection และ ทำ end to end anastomosis, fistulectomy นอกจากนี้ได้ปรับเพิ่มขนาดยา pulse methyprednisolone 10 mg/kg/day 3 วัน ต่อด้วยขนาด 2 mg/kg/day

วันที่ 13 พบ anastomosis leakage ได้รับการผ่าตัดทำ colostomy with ileostomy วันที่ 18 หลังนอนโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีไข้ต่ำๆ ฝืนขึ้นที่หน้าอกและหัวเข่า ถ่ายมีเลือดปน 250-300 ml/day ไม่ปวดท้อง จึงได้รับการตรวจเพิ่มเติมเพื่อหาสาเหตุของเชื้ออื่นๆ เช่น C.difficile และ CMV ซึ่งต่อมาไม่พบเชื้อก่อโรดดังกล่าว และพบว่าผล ESR 77 mm/h, CRP 59 mg/L ซึ่งเพิ่มสูงขึ้น จึงได้เพิ่มยากกลุ่ม Anti TNF: Infliximab 5 mg/kg/dose induction ที่ 0,1,6 สัปดาห์และ maintenance ต่อทุก 8 สัปดาห์ prednisolone 2 mg/kg/day และ azathioprine 2 mg/kg/day

หลังได้ Infliximab induction ที่ 0,1,6 สัปดาห์ ผู้ป่วยไม่มีถ่ายเป็นเลือดอีก วางแผนติดตาม EGD, Colonoscopy อีกครั้งหลัง induction ครบ

## Free perforation in crohn's disease

**Free perforation ใน crohn's disease (CD)** หมายถึง ภาวะที่เกิดรูทะลุในลำไส้ใหญ่หรือลำไส้เล็ก โดยไม่มี intraperitoneal abscess นำมาก่อน เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้ไม่บ่อย มีอุบัติการณ์ร้อยละ 1-2 ในประเทศตะวันตก<sup>1-4</sup> กลไกการเกิด free perforation ยังไม่ทราบแน่ชัด แต่เชื่อว่าอาจเกิดจากสองปัจจัยหลัก ได้แก่ มีการเพิ่มขึ้นของ intraluminal pressure หนี้อุดจุก obstruction<sup>1-4</sup> และเกิดจากการขาดเลือดในภาวะ enteritis<sup>5</sup>

การรักษาด้วย steroid อาจส่งเสริมให้เกิดรูทะลุมากขึ้นนั้นยังไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจน จากการศึกษาของ Sparberg และคณะ<sup>6</sup> พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย steroid จะมีอาการแสดงของ peritonitis มากขึ้น เนื่องจาก steroid จะทำให้ไม่เกิดการ seal ของจุดที่มีรูทะลุ แต่อย่างไรก็ตามจากการศึกษาส่วนใหญ่พบว่า steroid ไม่ได้เป็นสาเหตุหลักที่ทำให้เกิดรูทะลุ<sup>1-5</sup> และอุบัติการณ์ของการเกิดรูทะลุในผู้ป่วย CD ที่ได้รับการรักษาด้วย steroid ไม่แตกต่างจากผู้ป่วย CD โดยรวม<sup>2</sup>

### อาการและอาการแสดง

จากการศึกษาของ Ikeuchi และคณะ พบว่า ileum เป็นตำแหน่งที่ perforation มากที่สุด ถึงร้อยละ 80 รองลงมา ได้แก่ jejunum และ colon ตามลำดับ นอกจากนี้ร้อยละ 10 ยังเกิดรูทะลุได้หลายตำแหน่ง<sup>7</sup> ระยะเวลาของโรคก่อนที่จะมี perforation โดยเฉลี่ย 25 เดือน แต่พบร้อยละ 57 ผู้ป่วยมาด้วยอาการของ peritonitis ตั้งแต่แรกและต้องได้รับการผ่าตัด<sup>6,7</sup>

### แนวทางการรักษาและพยากรณ์โรค

ควรเลี่ยงการผ่าตัดแบบ simple suture เนื่องจากจะทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด เช่น anastomosis leakage และมีอัตราการตายค่อนข้างสูง แต่อย่างไรก็ตามการผ่าตัด resection ลำไส้ตำแหน่งที่มีรูทะลุ ยังเป็น treatment of choice โดยเฉพาะในลำไส้เล็ก อาจพิจารณาตัดลำไส้ส่วนที่มีรอยโรคมากที่สุดและตัดต่อลำไส้แบบ primary anastomosis แต่หากเกิดรูทะลุในตำแหน่งของลำไส้ใหญ่หรือในช่องท้องมี contamination มาก ควรพิจารณาทำ temporary stoma<sup>7</sup>

ปัจจัยสำคัญที่ทำให้อัตราการตายสูงขึ้น ได้แก่ วิธีการผ่าตัด ตำแหน่งที่เกิดรูทะลุและจำนวนรูทะลุ<sup>1,6,7</sup> พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดแบบ simple suture มีอัตราการตายสูงถึงร้อยละ 41 เมื่อเทียบกับวิธี resection จะมีอัตราการตายเพียงร้อยละ 4<sup>1</sup> และจากการศึกษาของ Ikeuchi และคณะ พบอัตราการตายร้อยละ 3.9 โดยผู้ป่วยที่เสียชีวิต ร้อยละ 30.8 มีรูทะลุหลายตำแหน่ง

### เอกสารอ้างอิง

1. Greenstein AJ, Mann D, Sachar DB, Aufses AH. Free perforation in Crohn's disease: I. A survey of 99 cases. Am J Gastroenterol 1985;80:682-9.
2. Greenstein AJ, Mann D, Heimann T, Sachar DB, Lachman P, Aufses AH. Spontaneous free perforation and perforated abscess in 30 patients with Crohn's disease. Ann Surg 1987;205:72-6.
3. Katz S, Schulman N, Levin L. Free perforation in Crohn's disease: a report of 33 cases and review of literature. Am J Gastroenterol 1986;81:38-43.
4. Abascal J, Diaz-Rojas F, Jorge J, Sanchez-Vegazo I, Escartin P, Abreu L, Chantar C. Free perforation of the small bowel in Crohn's disease. World J Surg 1982;6:216-20.
5. Kyle J, Caridis T, Duncan T, Ewen JW. Perforation in regional enteritis. Am J Dig Dis 1968;13:275-83.
6. Werbin N, Haddad R, Greenberg R. free perforation in crohn's disease. IMAJ 2003;5:175-7
7. Ikeuchi H, Yamamura T. Free perforation in CD: review of the Japanese literature. J Gastroenterol 2002;37:1020-27.
8. Sparberg M, Kirsner JB. Long term corticosteroid therapy for regional enteritis. Am J Dig Dis 1966;11:865-80.