

Interesting case (acute fulminant hepatic failure)

A 13-year-old girl with jaundice

23 มกราคม 2558

ผศ.(พิเศษ) นพ.ภิเชก ชุ่มเข้ม
โรงพยาบาลขอนแก่น

เด็กหญิงอายุ 13 ปี ภูมิลำเนาจังหวัดมหาสารคาม ส่งตัวมาจากโรงพยาบาลมหาสารคาม

CC : ซึม เรียกไม่ค่อยตื่น 10 วัน PTA

PI : 10 วัน PTA หลังจากตื่นนอน มีไข้ต่ำ ๆ คลื่นไส้ ไม่กินข้าว กินนมแล้วอาเจียนออกหมด สังเกตว่ามีตาเหลือง ราว 12 ชั่วโมงต่อมา เริ่มมีอาการซึมลง เรียกไม่ตื่น มารดาพาไป รพช. ตรวจพบ E₂V₂M₅, pupils 4 mm (react to light both eyes), ตรวจเลือดพบ low capillary blood sugar แพทย์จึงให้ 50% glucose IV push ผู้ป่วยยังซึมอยู่ E₂V₂M₄ จึงใส่ ETT แล้ว refer มารพ.ทั่วไป
ที่ รพ.ทั่วไปตรวจพบ E₂V₄M₅, pupils 5 mm (fixed dilated) จึงส่งตรวจ CT brain พบว่าปกติ
U/S whole abdomen พบว่ามี diffuse severe fatty liver ได้รักษาแบบ encephalitis ให้ cefotaxime + acyclovir 2 วัน ไข้ลงดี ตื่นดี off ETT ได้ แต่มีเหลืองมากขึ้นเล็กน้อย และยังมีปัญหา hypoglycemia ตลอด จึง refer มารพ.ขอนแก่น

PH : แข็งแรงดี ไม่เคยเจ็บป่วย ไม่มีโรคประจำตัว ไม่มีเบื่ออาหารหรือน้ำหนักลด
วัคซีนครบ เรียนชั้น ม.1 สอบได้ที่ 13/24 ไม่ดื่มเหล้า ไม่สูบบุหรี่

PE : A teenage girl, obese, good consciousness

BW 70 kg (>P97), height 152 cm (P25)

BT 37.1°C, RR 20/min, HR 92/min, BP 110/62 mmHg

HEENT : pink conjunctivae, mild icteric sclerae, no cervical LN enlargement

Heart & lungs : unremarkable

Abdomen : fatty abdomen, soft, mild tender at RUQ, no guarding or rebound tenderness,

liver 5 cm below RCM, liver span 20 cm, spleen – not palpable

Extremities : no rash or edema

Neurological exam : normal

Investigations :

CBC : Hb 12.1 g/dL, Hct 36.4%, WBC 6,700/cu mm, N 55.7, L 33.9, M 7.8, E 2%;
platelets 141,000/cu mm

Coagulogram : PT 13.8, PTT 26.8 sec, INR 1.16

UA: sp.gr. 1.025, pH 6, protein 2+, glucose - negative, blood 3+ , RBC 10-20, WBC 2-3, Epi 0-1/HPF
BUN/Cr: 91/0.36, Ca 8.6, PO₄ 1.9, Mg 1.8, uric acid 5.1 mg/dL; Na 131, K 4.3, Cl 89, CO₂ 21 mEq/L

LFT: Alb 3.0, glob 2.4 g/dL, TB 14.2, DB 11.6, cholesterol 333 mg/dL,
AST 643, ALT 385, ALP 161 U/L

Problem lists:

1. Cholestatic jaundice with hepatitis
2. Hepatomegaly with fatty liver
3. Persistent hypoglycemia
4. Obesity

Differential diagnoses:

ผู้ป่วยเด็กอายุ 13 ปี มีปัญหา cholestatic jaundice with hepatitis and persistent hypoglycemia มีตับโตมากและจากผลการทำ abdominal sonography พบว่ามีไขมันเกาะที่ตับ โรคที่เป็นไปได้ในผู้ป่วยรายนี้น่าจะมีดังต่อไปนี้

1. **Glycogen storage disease (GSD)** พบตับโตได้มาก มีปัญหา hypoglycemia และมีไขมันเกาะตับได้ (hepatic steatosis) แต่ไม่อธิบายตาเหลือง ตัวเหลือง และอาการที่มาปรากฏในช่วงวัยรุ่น ซึ่งก่อนหน้านี้ผู้ป่วยแข็งแรงดีมาตลอด ไม่เคยมีอาการใด ๆ ของ GSD เลย

2. **Wilson disease** ในเด็กโตอาจมาด้วยตัวเหลืองและ hepatitis ได้ อาจมีตับโตแต่มักจะโตไม่มาก ไม่อธิบายเรื่อง severe fatty liver และ hypoglycemia

3. **Autoimmune hepatitis** คล้าย Wilson disease ที่ผู้ป่วยมาด้วยตัวเหลือง ตับโต และตับอักเสบ แต่ไม่น่ามี fatty liver และ liver function test ไม่มี reverse albumin-globulin ratio อาจต้องส่ง antinuclear antibody เพื่อช่วยในการวินิจฉัย

4. **Acute liver failure** มีอาการตาเหลืองตัวเหลือง ตับโตและมี hypoglycemia ได้ แต่มักไม่มีไขมันเกาะตับ และมีข้อแย้งคือผู้ป่วยไม่มี coagulopathy อย่างไรก็ตามภาวะไขมันเกาะตับและตับโตมาก ๆ อาจเป็นจาก underlying liver disease ที่ยังไม่ทราบว่าเป็นโรคอะไร

Further investigations:

- Hepatitis B, C profile ให้ผลลบ
- Serum ketone ไม่สูง จึงไม่น่าจะเป็น GSD
- ANA ให้ผลลบและ ESR ไม่สูง จึงคิดถึง autoimmune hepatitis น้อยลง
- Serum ceruloplasmin ปกติ และตรวจตาไม่พบ KF ring จึงไม่น่าจะเป็น Wilson disease

Clinical course:

ช่วงที่รับผู้ป่วยไว้รักษาในโรงพยาบาล พบว่ามี hypoglycemia เป็นระยะ ๆ แม้ว่าได้ให้ IV fluid ที่มีน้ำตาลสูง (12.5%DN/2) อาการทางคลินิกยังคงเหมือน ๆ เดิม ได้นำผู้ป่วยไปทำ needle liver biopsy หลังทำไม่มีภาวะแทรกซ้อนใด ๆ

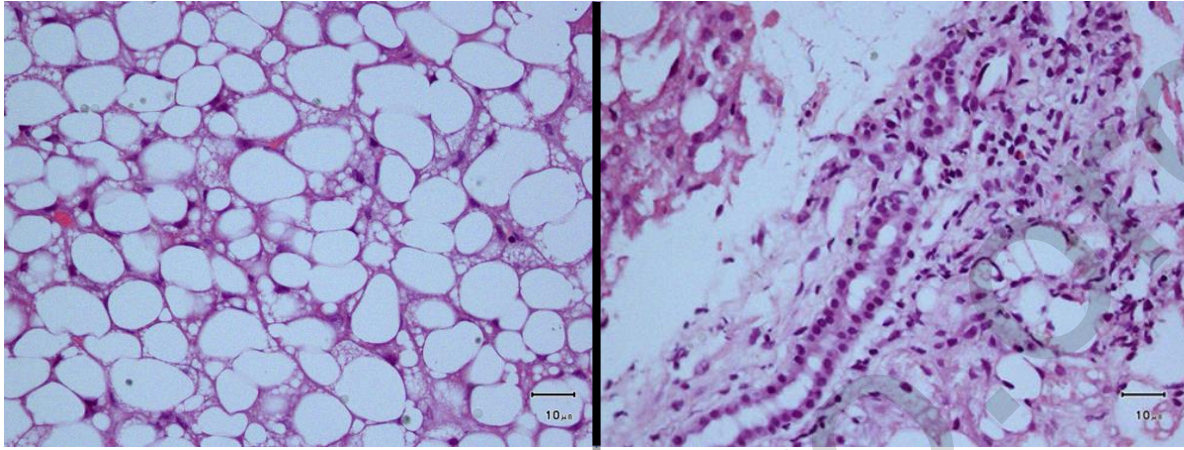
วันต่อมาผู้ป่วยเริ่มซึมลง ตาเหลืองและตัวเหลืองมากขึ้น ชักประวัติจากญาติพบว่า เมื่อ 4 วันก่อนเริ่มมีอาการผู้ป่วยได้รับประทานแกงเห็ด เป็นเห็ดที่เก็บมารับประทานในครอบครัว แต่ไม่มีคนอื่นที่รับประทานมีอาการผิดปกติ ผู้ป่วยได้รับการใส่ท่อและเครื่องช่วยหายใจ ย้ายไปรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต (ICU) ซึมลงมาก เรียกไม่รู้สีกตัว เหลืองมากขึ้น และยังมี severe hypoglycemia ร่วมกับมี coagulopathy ได้รับการรักษาแบบ acute liver failure โดยให้ supportive treatment ร่วมกับให้ N-acetylcysteine และยา Penicillin G sodium เพื่อรักษา mushroom poisoning ไม่สามารถบอกได้ชัดเจนว่า อาการตับวายเกิดจากเห็ดพิษหรือไม่ เนื่องจากลักษณะทางคลินิกอธิบายไม่ได้ทั้งหมด และเหตุใดคนในครอบครัวผู้ป่วยจึงไม่มีอาการเมื่อได้รับประทานเห็ดชนิดเดียวกันเข้าไป วันต่อมาผู้ป่วยเริ่มมีปัสสาวะน้อยลง มี acute kidney injury ได้ทำ plasmapheresis ซึ่งไม่เป็นผล เริ่มมีความดันเลือดต่ำลง ญาติแจ้งไม่สมัครใจอยู่รักษา ขอนำผู้ป่วยกลับบ้าน

ผล coagulogram และ liver function test บางตัวเป็นดังตาราง

Admit	PT	PTT	INR	Albumin	AST	ALT	DB
วันแรก	15.4	32.5	1.28	-	-	-	-
วันที่ 3	16.2	32.5	1.35	2.9	817	323	2.9
วันที่ 4	75.2	>120	5.7	3.5	13,644	2,704	3.5
วันที่ 5	39.2	77.2	3.09	-	-	-	-

Pathological results:

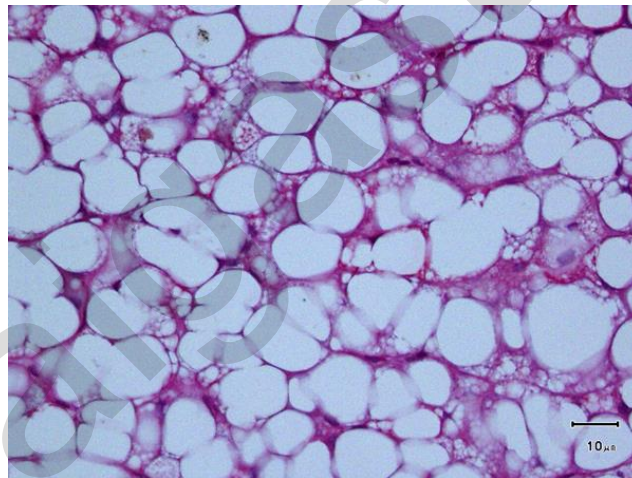
พบลักษณะ abnormal hepatocytes with clear cytoplasm ซึ่งอาจเป็น fat cell หรือ glycogen ก็ได้ มี severe mixed macro-vesicular และ micro-vesicular steatosis ทั่ว ๆ ไป (รูปที่ 1) และมี moderate cholestasis โดยไม่มีการอักเสบบริเวณ portal tract (รูปที่ 2)



รูปที่ 1

รูปที่ 2

ได้ทำการย้อม PAS เพื่อแยกว่าเป็น glycogen หรือไม่ พบว่าให้ผลลบ ไม่ติดสีชมพูของ glycogen (รูปที่ 3)



รูปที่ 3

สรุป

ผู้ป่วยรายนี้ มาด้วยอาการของ acute fulminant hepatic failure ที่น่าจะมี underlying liver disease ที่ทำให้มีตับโตมากและมีไขมันเกาะตับรุนแรง ซึ่งยังไม่สามารถบอกได้ว่าเป็นโรคอะไร และผู้ป่วยอาจได้รับสารพิษซึ่งน่าจะเป็นจากเห็ดที่รับประทาน ทำให้อาการของโรคตับที่มีอยู่แล้วลง จนเป็น acute hepatic failure ที่รุนแรงและเสียชีวิตในที่สุด

ภาวะพิษจากเห็ด (Mushroom Poisoning)

ภาวะพิษจากเห็ดเกิดจากการรับประทานเห็ดพิษที่มีพิษจากเห็ดเข้าไป ซึ่งอาการทางคลินิกและความรุนแรงจะแตกต่างกันไป ตามชนิดของเห็ดที่รับประทาน ปริมาณที่รับประทาน และการทำให้สุกโดยการต้ม หรือแช่เย็นจะไม่ทำให้พิษในเห็ดหมดไป

เห็ดในกลุ่ม *Amanita spp.* อันได้แก่ *Amanita phalloides* (dead cap), *Amanita virosa* (despoiling angel), *Amanita verna* (fool's mushroom) ชื่อภาษาไทยคือ เห็ดระโงกหิน เป็นสาเหตุที่สำคัญที่สุดที่ทำให้เกิดพิษต่อตับ และเสียชีวิตได้เมื่อรับประทานเข้าไป

หลังจากรับประทานเห็ดชนิดนี้เข้าไป จะมีระยะฟักตัว 6-12 ชั่วโมง หลังจากรับประทาน แต่ในบางรายอาจมีอาการท้องเสีย อาเจียนทันที และอาจเป็นอยู่นาน 2-3 วัน ก่อนที่อาการจะดีขึ้น และตามมาด้วยอาการของภาวะตับวายเฉียบพลันอย่างรุนแรง (acute fulminant hepatic failure) อันได้แก่ ตาเหลือง ตัวเหลืองมาก น้ำตาลในเลือดต่ำ มีภาวะ coagulopathy โคมา และอวัยวะสำคัญทำงานล้มเหลว และเสียชีวิตภายใน 1-3 สัปดาห์หลังรับประทานเห็ดพิษเข้าไป

การรักษาคือ การปลูกถ่ายตับในกรณีที่มีรุนแรง ส่วนอาการไม่รุนแรงจะหายได้ภายใน 4-6 วัน ซึ่งยาถอนพิษ (antidote) สำหรับเห็ดพิษนั้นยังไม่มี แต่หลักการรักษาประคับประคอง มีดังต่อไปนี้

1. Detoxification โดยการให้ activated charcoal ขับปัสสาวะ โดยให้ urine output 100-200 ml/hr. เป็นเวลา 4-5 วัน
2. การใช้ยาเช่น
 - Silibinin จะไปยับยั้ง hepatic uptake ของ alpha-amanitin
 - Penicillin G จะไปจับกับ plasma protein แทน amanitin
 - N-acetylcysteine (NAC) เป็น antioxidant ลดการทำลายตับจากพิษของเห็ด
3. การปลูกถ่ายตับ (Liver transplantation) ในกรณีอาการรุนแรง เช่น เป็น stage III ของ hepatic encephalopathy, เหลืองมาก และมี severe coagulopathy

References

1. Goldfrank LR. Mushrooms In Goldfrank's Toxicologic : Emergencies. 9th. Nelson LS, Lewin NA, Howland MA et al, McGraw-Hill, New York 2011, p1522.

Pthaigastro.org