

Interesting case (acute fulminant hepatic failure)

A 5-year-old boy with jaundice

25 มีนาคม 2559

ผศ.(พิเศษ) นพ. ภิเชก ยิ้มแย้ม
โรงพยาบาลขอนแก่น

เด็กชาย อายุ 5 ปี ภูมิลำเนา จังหวัดกาฬสินธุ์ (refer จากโรงพยาบาลกาฬสินธุ์)

CC : ตัวเหลือง ตาเหลือง มา 2 สัปดาห์

PI : 2 สัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีไข้ ไม้ไอ ไม้มีอาการอื่น ไม้มีถ่ายอุจจาระเหลว กินได้ตามปกติ ปวดท้องใต้ชายโครงขวาเล็กน้อย

ต่อมามีอาการตาเหลือง ตัวเหลือง มีอาการได้ 5 วัน ไปรักษาที่โรงพยาบาลกาฬสินธุ์ ปู่สังเกตว่ามีอุจจาระสีซีดร่วมด้วย อยู่โรงพยาบาล 8 วัน อาการตาเหลืองตัวเหลืองไม่ดีขึ้น จึงถูกส่งตัวมารักษาที่โรงพยาบาลขอนแก่น

PH : ปฏิเสธโรคประจำตัว แข็งแรงดีมาตลอด ไม้แพ้ยา ไม้มียาที่รับประทานประจำ ปฏิเสธยาสมุนไพรร

FH : ไม้มีคนในครอบครัวมีอาการตาเหลือง ตัวเหลือง

PE : Good consciousness, moderate jaundice

T 37.1°C, PR 83/min, RR 20/min, BP 121/72 mmHg

BW 16 kg (P25), height 105 cm (P25)

HEENT: no pale conjunctivae, moderate icteric sclerae, no injected pharynx & tonsils, right cervical LN 1 cm in diameter

Heart and lungs: normal

Abdomen : no distension, soft, mild tenderness at the RUQ, liver 3 cm below RCM, (span 11 cm), spleen 3 cm below LCM

Extremities : no rash, no petechiae

Neuro exam : normal

Investigations : (จาก รพ ภาพสินธุ์)

CBC : Hb 12.4 g/dL, Hct 37.6%, WBC 9,300/cu mm (N 70, L 30%), platelets 319,000/cu mm

BUN/Cr : 6 / 0.37 mg/dL

LFT : Total protein 6.1, albumin 3.1 g/dL; TB 12.4, DB 6.7 mg/dL,

AST 1,541, ALT 839, ALP 253 U/L

Coagulogram : PTT 46.9 sec, PT 21.7 sec, INR 3.27

Discussion : ผู้ป่วยรายนี้ มาด้วยอาการไข้ ตาเหลือง ตัวเหลือง ตับม้ามโต และ coagulopathy

แสดงว่า เริ่มมีปัญหาตับวายเฉียบพลัน (acute liver failure, ALF) โดยที่ระยะแรกยังมีความรู้สึกตัวเป็นปกติ ซึ่งสาเหตุของ ALF ในผู้ป่วยรายนี้ อาจเกิดจาก

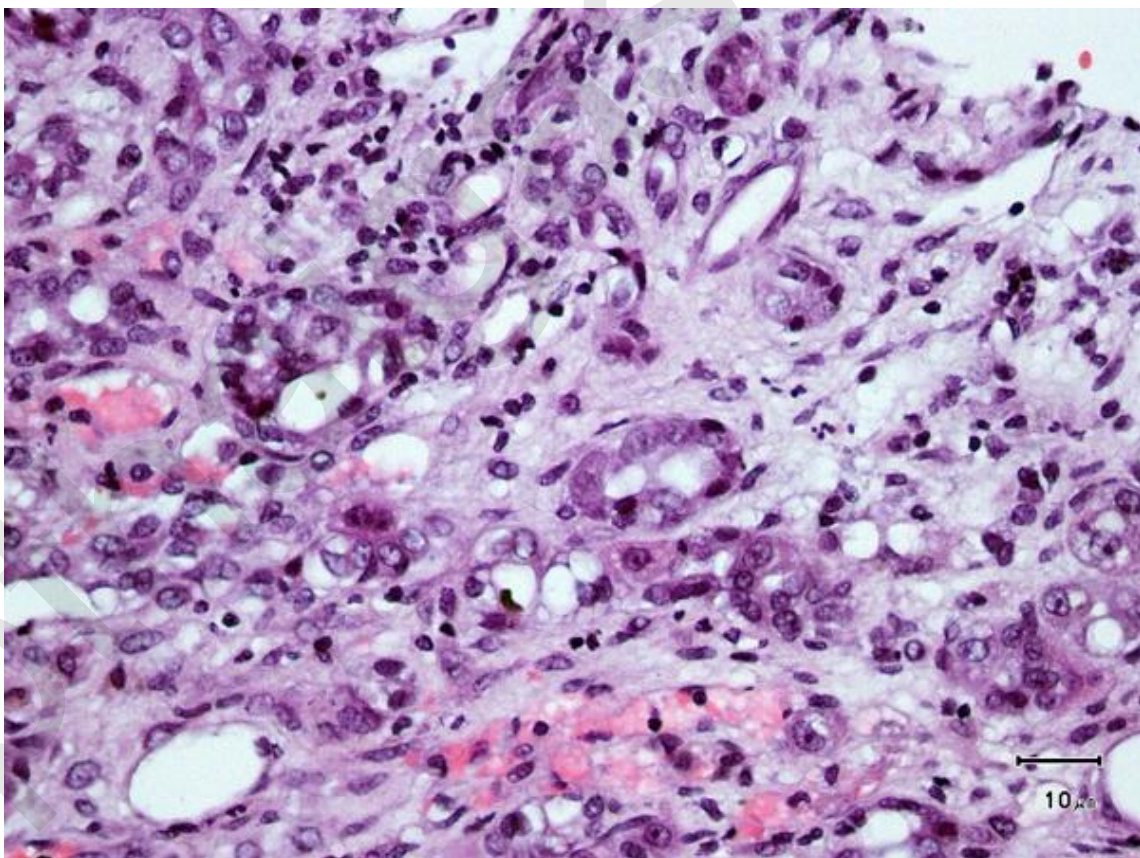
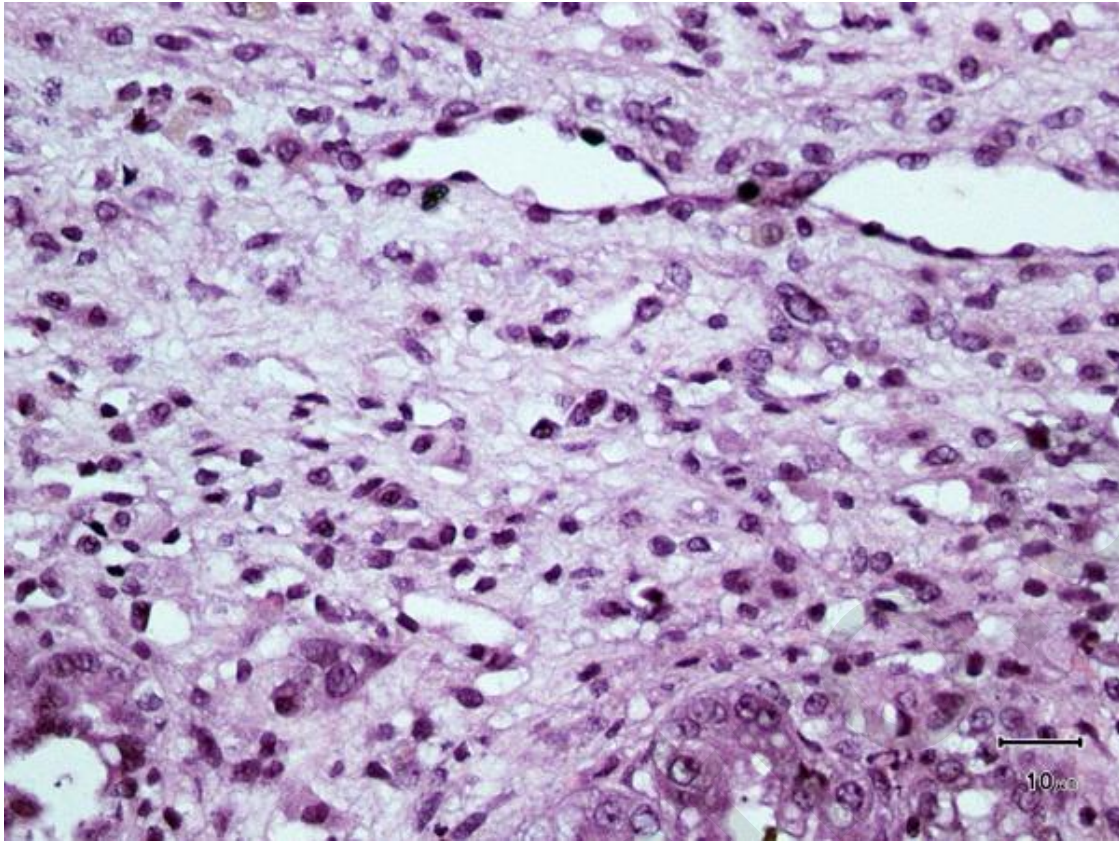
1. กลุ่มการติดเชื้อ (infection) ซึ่งคิดถึงมากที่สุด เนื่องจากมีไข้ร่วมด้วย ได้แก่
 - กลุ่มไวรัสตับอักเสบบ A และ B ที่ทำให้เกิด ALF ได้
 - กลุ่มการติดเชื้อ systemic เช่น leptospirosis ที่ทำให้เกิด Weil syndrome มีตาเหลือง ตัวเหลือง ตับวาย และไตวายได้ แต่ผู้ป่วยไม่มีประวัติเข้าป่า ลุยน้ำ ปวดท้อง ส่วนการติดเชื้อไวรัส dengue ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยรายนี้นานเกินไป และ CBC แกร็บไม่น่าจะเข้าได้ คือ WBC ไม่ต่ำกว่า 5,000/cu mm และไม่พบเกร็ดเลือดต่ำที่บ่งว่าเป็น dengue infection
2. กลุ่มการติดเชื้อที่ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงภายในไขกระดูก และทำให้เกิด ALF ตามมา ได้แก่ infectious associated hemophagocytic syndrome (IAHS) ซึ่งต้องตรวจยืนยันโดยการเจาะตรวจไขกระดูก ร่วมกับส่งตรวจ serum ferritin, triglycerides และ LDH
3. กลุ่ม autoimmune disease เช่น autoimmune hepatitis (AIH) ผู้ป่วยจะมี serum albumin ต่ำ และ serum globulin ที่สูง ซึ่งไม่พบในผู้ป่วยรายนี้ แต่อย่างไรก็ตาม ไม่สามารถตัดภาวะนี้ออกไปได้ จึงควรส่งตรวจ ANA และ anti-smooth muscle เพิ่มเติม ในกรณีสงสัย AIH type I หรือส่งตรวจ ANA และ anti-LKM1 ในกรณีสงสัยเป็น AIH type 2
4. กลุ่ม metabolic liver disease ได้แก่ Wilson disease แม้ว่าผู้ป่วยจะอายุน้อยไปที่จะมีการสะสมของสารทองแดงตามอวัยวะต่าง ๆ เช่น ตับ ตา สมอง จนแสดงอาการ ซึ่งต้องใช้เวลาหลายปี แต่ก็ต้องคิดถึงเสมอในผู้ป่วย ALF ทุกราย จึงต้องส่งตรวจตาหา KF ring, ตรวจ urine copper และ serum ceruloplasmin เพื่อช่วยสนับสนุนการวินิจฉัย
5. กลุ่มยา สารเคมี สมุนไพร และ toxin จากเห็ดพิษ ที่ทำให้เกิด ALF ตามมาได้ แต่ไม่ได้ประวัติการกินสิ่งเหล่านี้ในผู้ป่วยรายนี้

ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการทำ abdominal ultrasound พบว่ามี severe parenchymal disease of liver และพบมีน้ำมโต ผล work up ในกลุ่มของ infection ที่ทราบผล ได้แก่ hepatitis A, B profile, dengue, leptospirosis นั้น ได้ผลลบทั้งหมด ผลตรวจตาปกติ และการทำ bone marrow aspiration ผลปกติ ไม่เข้า กับ IAHS

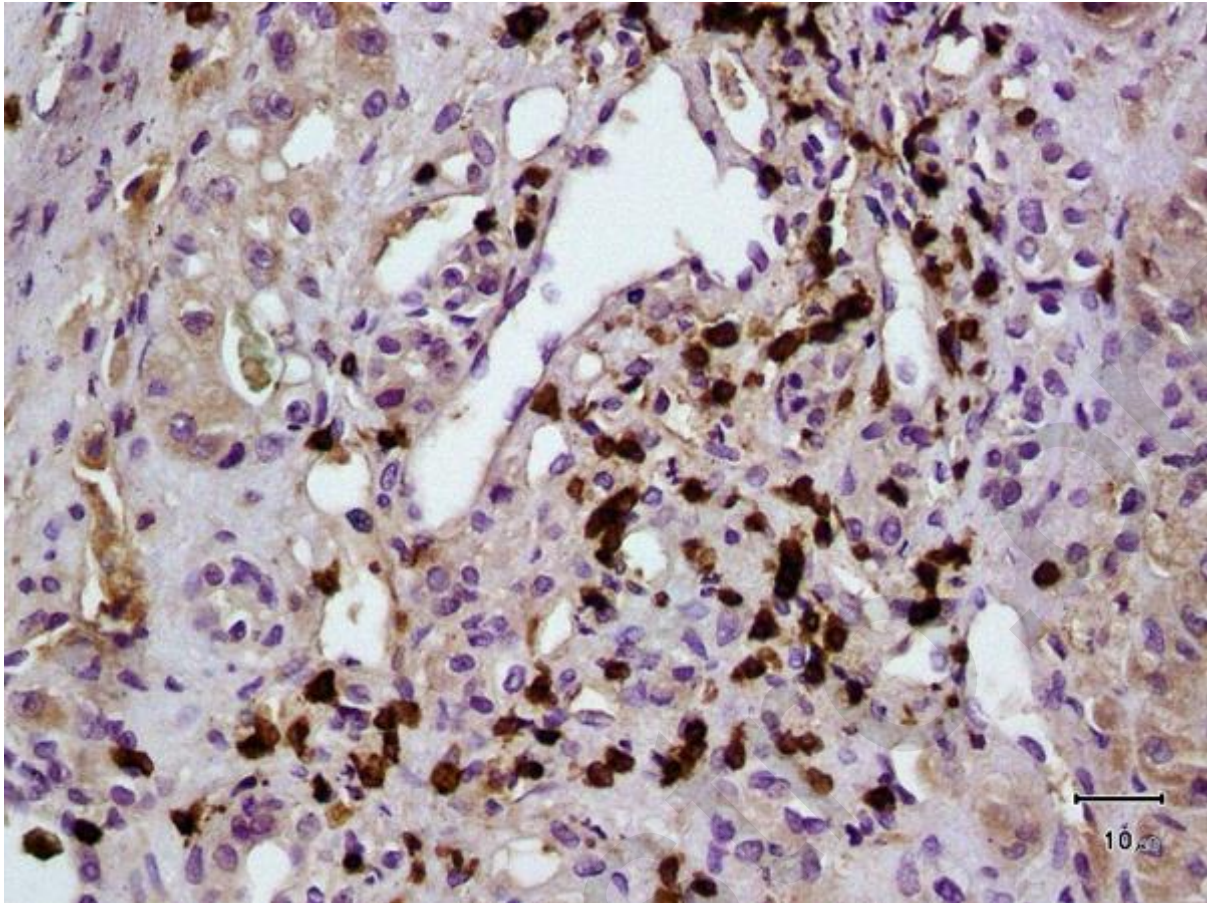
ขณะอยู่โรงพยาบาล ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยเริ่มรุนแรงมากขึ้น มีอาการอะอะโวยวาย มีไข้ และซีมลง เข้าสู่ภาวะ hepatic encephalopathy ได้ถูกย้ายเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตและให้การ รักษา hepatic encephalopathy ร่วมกับให้ N-acetylcysteine (NAC) 100 mg/kg/day โดยมีรายงาน การศึกษาว่าการให้ NAC ในผู้ป่วย non-acetaminophen hepatic failure ทำให้การทำงานของตับดีขึ้น ผู้ป่วยรอดชีวิต และไม่ต้องการรักษาโดยการปลูกถ่ายตับ¹ แต่ผู้ป่วยรายนี้ไม่ดีขึ้น

ผล ANA และ anti-smooth muscle ที่ส่งตรวจ ให้ผลบวกทั้งสองคู่ ส่วนผล serum work up for Wilson disease ให้ผลลบทั้งหมด และผล VCA IgM และ IgG for Epstein Barr virus (EBV) ให้ผลบวก ในขณะนั้น คิดว่าผู้ป่วยน่าจะเป็น autoimmune hepatitis type1 การให้ corticosteroid น่าจะมีบทบาท ในการรักษา จึงได้ให้ systemic corticosteroid ได้แก่ methyl prednisolone แก่ผู้ป่วย แต่ผู้ป่วยไม่ ตอบสนอง เกิดภาวะปอดติดเชื้อในโรงพยาบาลอย่างรุนแรง และเสียชีวิตในวันที่ 28 ของการรักษา หลังจากเสียชีวิต ได้ทำ liver necropsy

ผล liver necropsy พบลักษณะของ chronic non-specific hepatitis โดยพบ lymphocytic infiltration เล็กน้อยบริเวณ portal tract ไม่พบ plasma cell (รูปที่ 1&2) และไม่พบลักษณะของ interface hepatitis ที่เข้าได้กับ autoimmune hepatitis ที่เข้าใจว่าผู้ป่วยจะเป็นโรคนี้จากผล serology นอกจากนี้ บริเวณ portal tract พบมี atypical lymphocyte ที่ย้อมติดสี CD3 ด้วย (รูปที่ 3)



รูปที่ 1 และ 2 : few lymphocyte infiltration บริเวณ portal tract



รูปที่ 3 : atypical lymphocytes บริเวณ portal tract ที่ย้อมติดสี CD3

สำหรับการติดเชื้อ EBV ที่สัมพันธ์กับ AIH นั้น จากการศึกษารายงานผู้ป่วยผู้ใหญ่ พบว่าผู้ป่วย AIH 7 ใน 13 ราย มีลักษณะการติดเชื้อ EBV ที่แสดงลักษณะทางคลินิกในรูปของ infectious mononucleosis ส่วนในเด็กมีรายงานผู้ป่วยเด็กอายุ 5 ปี ที่มีลักษณะทางคลินิก และ serology เข้าได้กับ AIH type 1 ตามหลังการติดเชื้อ EBV แต่ยังไม่ทราบดีถึงความสัมพันธ์ระหว่างภาวะทั้งสองนี้ ซึ่งตามทฤษฎีนั้น EBV สามารถกระตุ้นให้เกิด autoimmunity ต่อ B lymphocytes และกระตุ้นให้เกิดการสร้าง monoclonal Ab ต่ออวัยวะหลายอวัยวะ ซึ่งรวมตับด้วย ทำให้ตับอักเสบหรือตับวายตามมา ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของการติดเชื้อ EBV ในตับนั้น จากรายงานพบว่า มี atypical T lymphocyte infiltration ในตับได้ ซึ่งผู้ป่วยรายนี้ก็มี CD3 atypical lymphocyte หรือ T lymphocyte อยู่ใน portal tract และ serology ที่บ่งว่าติดเชื้อ EBV ก็ให้ผลบวก แสดงว่าผู้ป่วยรายนี้ น่าจะติดเชื้อ EBV ที่ตับ แล้วทำให้เกิดตับวายเฉียบพลัน แต่ไม่สามารถสรุปได้ว่าผู้ป่วยมีภาวะ AIH type 1 ด้วยหรือไม่ เนื่องจากผลชิ้นเนื้อตับไม่เข้ากับภาวะ AIH รวมถึงไม่สามารถเชื่อมโยงความสัมพันธ์ระหว่าง EBV และ AIH ได้เช่นกัน

เอกสารอ้างอิง :

1. Kortsalioudaki C, Taylor RM, Cheeseman P, Bansal S, Mieli-Vergani G, Dhawan A. Safety and efficacy of N-acetylcysteine in children with non-acetaminophen-induced acute liver failure. Liver Transpl 2008; 14: 25-30.

bthaiastro.org