

“ไข้และปัสสาวะสีน้ำตาล”

ผู้ป่วยหญิงไทยคู่อายุ 53 ปี อาชีพช่างเสริมสวย อยู่ที่ กทม.

อาการสำคัญ

ปัสสาวะขุ่น ตั้วร้อน ถ่ายปัสสาวะมีสีน้ำตาลเข้ม 2 ครั้ง 1 วันก่อนมา รพ.

ผู้ป่วยเป็นชาวนครศรีธรรมราชแต่ได้ย้ายมาอยู่กรุงเทพฯ มีอาชีพเป็นช่างเสริมสวยและเป็นแม่บ้านมาหลายปีแล้ว

2 วันก่อนมา รพ. มีอาการท้องเดิน ถ่ายเหลวเป็นน้ำหลายครั้ง พร้อมมีคลื่นไส้ อาเจียนได้ไปพบแพทย์ที่โรงพยาบาลใกล้บ้าน ได้ยาลดไข้ Paracetamol ยา norfloxacin, domperidone และยาช่วยย่อยอาหาร อาการท้องเดินดีขึ้นแต่ผู้ป่วยรู้สึกตั้วร้อนเหมือนเป็นไข้ เหงื่อออกและมีปัสสาวะขุ่นๆ พร้อมกันสังเกตเห็นปัสสาวะมีสีน้ำตาลเข้ม จึงมาตรวจที่ รพ.รามาริบัติ

ประวัติอดีต

เมื่อ 20 ปีก่อนเคยปวดท้องเวลาจะถ่ายปัสสาวะ 1 ครั้ง เมื่อเร็วๆ นี้ไปตรวจที่ รพ. แพทย์บอกเริ่มเป็นเบาหวาน ให้คุมอาหาร แต่ไม่ได้ทานยาอะไรเป็นประจำ

อภิปราย

อาการสำคัญที่สุดที่จะต้องหยิบยกขึ้นมาพิจารณาในกรณีผู้ป่วยรายนี้ก็คือ ปัสสาวะมีสีน้ำตาล ซึ่งแพทย์จะต้องวินิจฉัยให้ได้ว่าเป็น haemoglobinuria หรือเป็น myoglobinuria หรือเป็นจาก bilirubin หรือจากเลือดออก (haematuria) ในกรณีที่เกิดขึ้นรวดเร็วเช่นนี้คงจะต้องนึกถึง haemoglobinuria จาก intravascular haemolysis มากกว่าเรื่องอื่นเพราะสีปัสสาวะเป็นสีน้ำตาลเข้ม ถ้าเป็น haematuria สีมักจะกลายเป็นสีออกแดงเหมือนน้ำล้างเนื้อ

ถ้าเป็น intravascular haemolysis ในรายนี้จะต้องนึกถึงโรคขาดเอนไซม์ glucose-6-phosphate dehydrogenase (G-6PD) ซึ่งพบได้เป็นครั้งคราวในคนไทย

ผลการตรวจร่างกายควรมองหาว่าผู้ป่วยมีตาเหลืองและซีดหรือไม่ แล้วควรตรวจปัสสาวะดูให้แน่ใจว่าสีที่ผิดปกติเป็นจาก Hb หรือไม่

ผลการตรวจร่างกาย

Wt. 51 kgs. T 38°C

PR 92 regular RR 20

BP 130/60

marked jaundice, pale

Heart: grade 1/6 ejection systolic murmur at right upper sternal border
Abdomen: no mass felt
slight tenderness over ® hypochondrium

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

Urine: brownish black
protein 4+
RBC 0-1/HPF
Hb 5 RBC 2.79×10^6 WBC 18,500 N 78 L 11 M 4 B 1 MPV
9.54
spherocyte 1+
polychromasia 1+ Band 5
nucleated RBC 4
Platelets 313,000 no malaria parasite
Heinz body 15%
TB 11.5 DB 0.6 SGOT 178 PT 40 AP 67 Chol 198
FBG 117 BUN 25 Cr 0.7 Na⁺ 138 K⁺ 4.04 Cl⁻ 100 CO₂ 22
Coombe's test -ve
HBsAg -ve anti HBs +ve anti HBcIgM -ve
anti HAV + anti HAVIgM -ve anti HCV -ve
Methaemoglobin Reduction test: Met Hb 3.25 Hb 5.0
Meth. Reduction = 65% (Normal 0 - 5%)

อภิปราย (ต่อ)

ผลการตรวจพบผู้ป่วยซีด มีตาเหลือง บัสสาวะมีฮีโมโกลบินและในเลือด TB สูง รวมทั้ง SGOT สูงด้วย พบได้ใน acute intravascular haemolytic anaemia โดยเฉพาะการพบ Heinz bodies ในเม็ดเลือดแดง Heinz bodies คือ cell inclusions ที่เกิดจากฮีโมโกลบินถูกทำลายและจับเป็นก้อน อยู่ในเซลล์ การทดสอบ methaemoglobin reduction ก็ให้ผลบวก จึงทำให้สรุปได้ว่าผู้ป่วยมีภาวะพร่อง G6PD และเกิดมีอาการจากยาที่ได้รับ 2 วันก่อนมีอาการ ผู้ป่วยรายนี้ซีดไม่มากจึงไม่ได้ให้เลือดแต่ได้รับการรักษาด้วยการให้ IV fluid 0.45% normal saline solution 3,000 ml. พร้อมทั้งให้ 7.5% NaHCO₃ 50 ml. ใน 24 ชั่วโมง อาการก็ดีขึ้น เพื่อให้บัสสาวะเป็นด่างด้วย

G6PD เป็นภาวะผิดปกติทางพันธุกรรมที่พบได้บ่อยในบ้านเรา เชื่อกันว่าในโลกมีคนประมาณ 400 ล้านคนที่มีความผิดปกตินี้ ส่วนใหญ่อาศัยอยู่ในทวีปแอฟริกา เอเชียและประเทศแถบเมดิเตอร์เรเนียน (เอกสารหมายเลข 1) พบในผู้ชายมากกว่าผู้หญิงเพราะพันธุกรรมที่ผิดปกติเกิดที่โครโมโซม X ที่ตำแหน่ง q28 แบบ recessive

ผู้หญิงที่เป็น homozygote จึงจะมีอาการได้ แต่ผู้หญิงที่มี gene ที่ผิดปกติและเป็น carrier มีมากกว่า ภาวะขาด G6PD มีหลายชนิดเช่นเดียวกับภาวะฮีโมโกลบินผิดปกติ เช่น G6PD ชนิด Mahidol (มหิดล) ที่พบในประเทศไทยและภูมิภาคแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ตำแหน่งกรดอะมิโนที่ 163 เป็น serine แทนที่จะเป็น glycine ศาสตราจารย์นายแพทย์วันชัย วนะชีวะนาวิน จากภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล และคณะ (เอกสารหมายเลข 2) เป็นผู้ค้นพบ

ความผิดปกตินี้ ปัจจุบันก็มีผู้พบว่า G6PD Mahidol พบได้แพร่หลายในประเทศเมียนมาร์ด้วย (เอกสารหมายเลข 3)

ปกติเม็ดเลือดแดง (RBC) ต้องพึ่งกลูโคสสำหรับใช้เป็นพลังงานเกือบทั้งหมดโดยกระบวนการ ที่เรียก glycolysis แต่ยังมีทางเลือกในการใช้กลูโคสไปอีกทางหนึ่งคือ การเปลี่ยน nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADP) เป็น NADPH NADPH ปกติมีบทบาทสำคัญในการรักษา โครงสร้างสามมิติของโปรตีนที่เป็น cell membrane และรักษาฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดงให้อยู่ในภาวะที่ใช้จับและนำพาออกซิเจนได้ที่เรียก reduced Hb ถ้าฮีโมโกลบินถูก oxidized เช่น MetHb ก็ไม่สามารถ ทำหน้าที่นั้นได้ การสร้าง NADPH ด้วยกระบวนการทางชีวเคมีต้องอาศัยเอนไซม์ G6PD ดังนั้นถ้าขาด G6PD และปัจจัยอื่นไปกระตุ้นก็ทำให้เกิด intravascular haemolysis ปัจจัยดังกล่าวได้แก่ การติดเชื้อโดยเฉพาะการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบ การติดเชื้อแบคทีเรียที่ทำให้เกิดปอดอักเสบ โรคไทฟอยด์ และ ที่สำคัญก็คือยาโดยเฉพาะ sulfa, ยาขับปัสสาวะและลดความดันเลือด thiazide, ยาเบาหวานประเภท sulphonylurea เช่น tolbutamide, ยาลดไข้ phenacetin, quinidine, ยารักษามาลาเรีย primaquine ยา nitrofurantoin และ nitrate เป็นต้น อาหารบางชนิด เช่น ถั่ว (fava beans) ก็เป็นสาเหตุได้ นอกจากนี้อาหารที่ใส่ sodium nitrite กัมبودสี เช่น ขนมะขี้ปูด ซาลาเปา ก็ทำให้เกิด acute haemolysis ได้

ผู้ป่วยที่ขาด G6PD จึงควรได้รับการอธิบายเกี่ยวกับเรื่องดังกล่าวเพื่อจะได้ระวังตัวและบอกแพทย์หากจะต้องใช้ยารักษาพยาบาล

ภาวะพร่อง G6PD เป็นเรื่องน่าสนใจ การที่คนมีภาวะดังกล่าวเป็นไข่มาลาเรียยากกว่า จึงอาจเป็นเรื่องโดยธรรมชาติที่ทำให้คนที่มีพันธุกรรมพวกนั้นรอดตายจากมาลาเรียมากกว่ามีลูกหลานสืบทอดกันมา จึงทำให้พบภาวะนี้มากในบ้านเราและในประเทศภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ที่มีโรคมาลาเรียชุกชุม

ผู้ป่วยที่มีภาวะพร่อง G6PD เป็นกลุ่มคนที่แพทย์นักวิจัยเกี่ยวกับโรคต่างๆ ชอบนำมาศึกษา

เช่นเมื่อเร็วๆ นี้ก็มีรายงานศึกษาผู้ป่วย G6PD ชาวแอฟริกันตะวันตกที่เป็นเบาหวานที่เสี่ยงต่อภาวะการเกิดมี ketosis เพราะมี gene ที่ควบคุมการหลั่งอินซูลินเปลี่ยนแปลงด้วย (เอกสารหมายเลข 4) เป็นต้น

ผมขอแนะนำเอกสารสุดท้ายของเรื่อง (เอกสารหมายเลข 5) ซึ่งเป็นบทความ clinical problem-solving ที่ไม่ยาวแต่ทันสมัยที่ผู้อ่านที่สนใจเรื่อง G6PD อาจหาอ่านได้ง่าย

แนะนำเอกสาร

- 1) Luzzatto L. Glucose 6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency. In: Oxford textbook of Medicine. Third Edition. Vol. 3. Eds: Weatherall DJ, Ledingham JGG, Warrell DA. Oxford Medical Publications, Oxford. 1996; pp. 3537-41.
- 2) Vulliamy TJ, Wanachiwanawin W, Mason PJ, Luzzatto L. G6PD Mahidol, a common deficient variant in South East Asia is caused by a (163) glycine-serine mutation. Nucleic Acids Res 1989; 17: 5868.
- 3) Iwai K, Hirono A, Matsuoka H, Kawamoto F, Horie T, Lin K, et al. Distribution of glucose-6-phosphate dehydrogenase mutations in Southeast Asia. Hum Genet 2001; 108: 445-9.

4) Sobngwi E, Gautier J-F, Kevorkian J-P, Villette J-M, Riveline J-P, Zhang S, et al. High prevalence of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency without gene mutation suggests a novel genetic mechanism predisposing to ketosis-prone diabetes. *J Clin Endoc Metab* 2005; 90: 4446-51.

5) Janssen WJ, Dhaliwal G, Collard HR, Saint S. Clinical Problem-solving. Why “why” matters. *N Engl J Med* 2004; 351: 2429-34.