

“ปวดท้อง ชักหมดสติ แขนขาอ่อนแรง” ผู้ป่วยหญิงไทยใสดอายุ 24 ปี จากจังหวัดกระบี่

อาการสำคัญ

รับไว้ที่โรงพยาบาลรามาริบตี จากโรงพยาบาลที่จังหวัดตรังด้วยอาการแขนขาไม่มีแรงมา 7 วัน

5 สัปดาห์ก่อน ปวดศีรษะ ปวดเมื่อยตัว มีไข้ต่ำๆ ไปหาแพทย์ที่คลินิกข้างบ้าน แพทย์บอกเป็นไข้หวัดใหญ่ ได้ยามากินอาการไม่ดีขึ้น

7 วันต่อมา มีปวดจุกๆ ที่หน้าท้อง ท้องผูก เข้าไปรักษาที่ รพ.เอกชน แพทย์บอกเป็นโรคไตอักเสบ ได้รับยาฉีด gentamicin และได้ ampicillin กิน อาการพอดีขึ้นบ้าง แต่หลังจากนั้น 2 วัน กำลังจะกลับบ้านก็มีหมดสติ ชักเกร็ง กระตุกทั้งตัว ไม่ค่อยรู้สึกตัวอยู่ 2 วัน พอฟื้นลืมตาพูดจาสับสน ตอบคำถามเหมือนเป็นเด็ก บ่นชาตัว ชาที่หน้าท้องและที่มือเท้าทั้ง 2 ข้าง แขนเริ่มไม่มีแรง ยกไม่ขึ้น ต่อมาขาเริ่มอ่อนแรง เดินไม่ได้ ท้องอืด ถ่ายอุจจาระลำบาก แพทย์จึงส่งต่อมารักษาที่กรุงเทพ

อภิปราย

อาการหลักของผู้ป่วยรายนี้มีอยู่ 3-4 ประการ คือ

1. ชัก หรือ epileptic convulsion
2. สับสน (mental confusion)
3. แขนขาอ่อนแรงและชาที่มือและเท้า
4. ปวดเมื่อยตัว ปวดท้องและท้องผูก

จากอาการหลักทั้ง 4 ที่กล่าว อาการแขนขาอ่อนแรงและชาที่มือเท้าบ่งถึง acute polyradiculoneuropathy เมื่อพบรวมกับอาการชักและสับสนในผู้ป่วยที่มีปวดตัว ปวดท้อง ท้องผูก สำหรับผมแล้วต้องนึกถึง acute intermittent porphyria มาก่อนอย่างอื่นถึงแม้จะเป็นโรคที่พบน้อยมาก เพราะสาเหตุของ acute polyradiculoneuropathy เช่นจาก Guillain-Barré syndrome ที่พบร่วมกับชักจะมีน้อยมาก ชักและมีอาการสับสนใน acute porphyria มักเกิดจากระดับโซเดียมในเลือดต่ำจากภาวะ SIADH

(syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone) ผู้ป่วยรายนี้มีประวัติกินยาลดไข้ ได้ยาฉีดและยาอื่นอีกหลายชนิดซึ่งอาจจะเป็นตัวการทำให้ผู้ป่วยที่เป็นโรค porphyria มีอาการขึ้นได้ สิ่งแรกที่แพทย์ต้องทำก็คือดูสับสนสภาวะที่ผู้ป่วยถ่ายแล้วตั้งทิ้งไว้ในที่สว่างสักพักหนึ่ง ถ้ามีสีน้ำตาลก็ยิ่งแน่ใจการตรวจร่างกาย ควรฟังเสียงไปทางระบบประสาทว่า tendon reflex หายไปในแขนขาที่อ่อนแรงหรือไม่และชีพจรอาจจะเร็ว ความดันโลหิตอาจจะสูงได้

ผลการตรวจร่างกาย

T 38°C RR 24 PR 104 BP 130/100

no neck stiffness

Abdomen: mildly distended, not tender

CNS

bilateral LMN facial palsy

flaccid limbs power 2/5
absent deep tendon reflexes in all limbs
no Babinski response
sensation could not be evaluated
loose and sphincter tone

อภิปราย (ต่อ)

ผลการตรวจร่างกายก็ยืนยันตามที่ได้อภิปรายไว้ จึงควรตรวจปัสสาวะก่อนอย่างอื่น

ผลการตรวจพิเศษ

Urine: amber colour pH 6.5 sp.gr 1.020
ketone trace
porphobilinogen +
24 hr. uroporphyrin 349/ng (normal 0-50)
serum Na⁺ 132 K⁺ 4.2 Cl⁻ 97
SGOT 55 PT 129 Alk Phos 150
Cholesterol 363 Alb 28.7 TP 60.6
Hb 12.4 WBC 8260 N 58 L 20 M 15 E 4 B 3
EMG และ nerve conduction velocity ผิดปกติเข้าได้กับ sensori motor axonal polyneuropathy
ผลการตรวจเลือดที่ รพ.ต่างจังหวัดหลังผู้ป่วยชักเกร็งพบ Na⁺ 116 และ CT สมอง พบ wedge shaped non-enhanced hypodense lesions ที่ both frontal lobes แพทย์ให้การรักษาแบบ SIADH และให้ยา Carbamazepine

อภิปรายเพิ่มเติม

การให้การวินิจฉัยทางคลินิกได้เน้นมีความสำคัญมาก หลักในการวินิจฉัยโรคที่ผมแนะนำให้ใช้ก็คือ การนึกถึงสาเหตุที่ทำให้เกิดอาการและสัญญาณโรคเช่นในกรณีผู้ป่วยรายนี้ก็คือ acute sensori motor polyradiculoneuropathy + epileptic convulsion และอาการปวดท้อง ซึ่งภาวะหรืออาการ ที่ผิดปกติแต่ละเรื่องใน 3 เรื่องที่กล่าวมีสาเหตุหลายอย่างแต่ถ้าเกิดขึ้นในเวลาไล่เลี่ยกัน เกือบจะเหลือเพียงโรคเดียวคือ acute porphyria ผมมักจะยกตัวอย่างให้สุดโต่งเพื่อจะได้เห็นภาพชัด เช่นผู้ป่วยมีไข้อาจจะเป็นจากสาเหตุร้อยแปดพันอย่างแต่ถ้ามีไข้และมีหนาวสั่นหรือ rigor จะมีเพียง 4-5 อย่างเท่านั้นคือ lobar pneumonia, acute ascending cholangitis, acute pyelonephritis และ malaria หรือผู้ป่วยที่มีม้ามโต ว่ากันว่ามีสาเหตุจาก 39 โรคแต่ถ้าตรวจพบ Kayser-Fleischer (KF) ring ที่ตาผู้ป่วยเป็น Wilson's disease (เอกสารหมายเลข 1) KF ring เป็นสัญญาณโรคที่เป็นเอกลักษณ์ (pathognomonic sign) ของโรคนั้น

การตรวจปัสสาวะหา porphobilinogen สมัยผมเป็นนักศึกษาแพทย์ใช้ Watson-Schwartz test (เอกสารหมายเลข 2) ซึ่งใช้น้ำยา benzaldehyde ที่ใส่กรด HCL เข้มข้น ผสมกับ ปัสสาวะผู้ป่วยในปริมาณเท่ากัน แต่ใส่ saturated sodium acetate solution 3-4 เท่า ปัสสาวะจะมีสีแดงถ้ามี porphobilinogen สารสีแดงนี้จะไม่ละลายใน chloroform ถ้าเติม chloroform ลงไปและเขย่า หลอดแก้ว ที่จริงถ้าผู้ป่วยมีอาการแบบนี้ใช้ Ehrlich's aldehyde reagent 5 ml. ผสมกับปัสสาวะ ปริมาณเท่ากัน ถ้ามี porphobilinogen ก็จะมีสีแดงเช่นกันเพราะ reagent เป็น benzaldehyde

เหมือนที่ใช้ใน Watson-Schwartz test เป็นแต่เพียง Ehrlich's reagent sensitivity ต่ำ ถ้า porphobilinogen มีจำนวนน้อยกว่า 10 มิลลิกรัมต่อลิตรจะไม่ให้ผลบวก (เอกสารหมายเลข 3) เมื่อเร็วๆ นี้ศาสตราจารย์แพทย์หญิงนิโลบล เนืองตัน และคณะจากศิริราช ศึกษาเปรียบเทียบ screening tests หา porphyrin ในปัสสาวะพบว่า วิธีที่ใช้ spectrophotometry เป็นวิธีที่ทำได้ง่ายกว่าและ sensitive กว่าวิธีที่ใช้ fluorescence เหมาะสำหรับห้องปฏิบัติการทั่วไป (เอกสารหมายเลข 4)

ผมใช้เวลากล่าวถึงการตรวจปัสสาวะในโรค porphyria ไว้เพราะเกรงว่าอายุรแพทย์รุ่นใหม่ อาจไม่เคยตรวจเองหรือตรวจไม่เป็น ขอกลับมาพูดถึงโรคบ้าง

Porphyria เป็นกลุ่มโรคที่มีความผิดปกติในการสังเคราะห์ haem เนื่องจากมีการขาดเอนไซม์ในตับหรือในเม็ดเลือดแดงจากความผิดปกติทางพันธุกรรม ในกรณีผู้ป่วยรายนี้เป็นชนิด acute intermittent porphyria (AIP) มีต้นตอผิดปกติเกิดจาก porphobilinogendeaminase (PBG-D) gene กลายพันธุ์ (mutation) อาการที่สำคัญที่พบบ่อย ได้แก่ อาการทางจิตประสาท อาการปวดท้อง ปวดเมื่อยตามตัว แขนและขา ความดันโลหิตสูงและชีพจรเร็วเป็นครั้งคราว อาการปวดท้องบางครั้งเป็นมากจนผู้ป่วยถูกแพทย์ผ่าตัดช่องท้องเพราะอาการปวดเป็นแบบ colic กล้ามเนื้อหน้าท้องอาจจะตึง เจ็บบ้างแต่จะไม่พบ rebound tenderness ที่จริงอาการในผู้ป่วย AIP คล้ายกับผู้ป่วยที่เป็นโรคพิษตะกั่วแต่อาการแขนขาอ่อนแรงจากพิษตะกั่วมักจะค่อยเป็นค่อยไปและเรื้อรัง ไม่รุนแรงถึงขั้นทำให้ผู้ป่วยหายใจล้มเหลวเช่น AIP แพทย์ผู้สนใจอาจหาอ่านได้จากตำราทางอายุรศาสตร์ แต่ผมแนะนำเอกสารไว้ 2 เรื่องๆ แรกจากหนังสือเก่า (เอกสารหมายเลข 5) และอีกเรื่องเป็นบทความที่ทันสมัย (เอกสารหมายเลข 6)

สิ่งสำคัญที่จำเป็นต้องทำก็คือ การชี้แจงให้ผู้ป่วยทราบว่ามียาหลายชนิดที่ทำให้เกิดมีอาการได้ เขาและญาติพี่น้องซึ่งควรจะต้องให้แพทย์ตรวจกรองดูว่าเป็นโรคนี้หรือไม่ เมื่อหาแพทย์ไม่ว่าจะเป็นอะไรก็ตามจะต้องแจ้งให้แพทย์ทราบ แพทย์ก็ควรจะต้องทราบว่ายาอะไรที่ผู้ป่วยกินไม่ได้ สำหรับเรื่องนี้แพทย์อาจหาได้จากตำราหรือจากอินเทอร์เน็ตดังเอกสารหมายเลข 7 ที่ผมให้ไว้ อย่างเช่นผู้ป่วยรายนี้ยากันชักในขณะมีอาการใช้ diazepam ฉีดเข้าเส้นได้แต่ยากันชักไม่ควรใช้ carbamazepine ควรใช้ gabapentin

การรักษาโรคโดยเฉพาะด้วยการให้ haem (heme arginate) infusion ทันทีในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงจะช่วยให้ผู้ป่วยหายเร็วขึ้นและออกจากโรงพยาบาลได้เร็วขึ้น (เอกสารหมายเลข 7) ในบางรายที่เกิดมีอาการเป็นซ้ำอีกอาจจะจำเป็นต้องให้ยาดังกล่าวทุกสัปดาห์เป็นการป้องกัน และในผู้ป่วยหญิงที่เกิดมีอาการทุกครั้งที่มีประจำเดือนอาจจะให้ยา gonadotrophin releasing hormone analogue ได้ (เอกสารหมายเลข 8)

Porphyria เป็นโรคพันธุกรรมที่แพทย์และนักประวัติศาสตร์ให้ความสนใจกันมานาน โดยเฉพาะอาการทางจิตที่เกิดขึ้นเป็นครั้งคราวในบุคคลสำคัญระดับโลกจากโรคนี้ เช่น พระเจ้าจอร์จที่ 3 (King George III) ของอังกฤษ (ค.ศ. 1738-1820) รวมทั้งสมาชิกในราชวงศ์ฮาโนเวอร์ (Hanover) ในกรณีของพระเจ้าจอร์จที่ 3 มีรายงานการศึกษาเมื่อเร็วๆ นี้พบสารหนู (arsenic) ในปริมาณที่มากในพระเศวตของพระองค์ที่เก็บไว้ที่พิพิธภัณฑ์วิทยาศาสตร์ที่กรุงลอนดอน ยาที่พระองค์เสวยเข้าสู่สารหนูมีผลต่อ haem metabolism พระองค์จึงมีพระอาการจาก porphyria นานและรุนแรง (เอกสารหมายเลข 9) !

แนะนำเอกสาร

- 1) อรรถสิทธิ์ เวชชาชีวะ ชายหนุ่มทำอะไรเรื่องซ้ำและสิ้นเชิง ใน เรียนอายุรศาสตร์จากกรณีผู้ป่วย เล่ม 1 บริษัท ซีลค์โรดพับบลิเชอร์เอเยนซี จำกัด กรุงเทพฯ พิมพ์ครั้งที่ 2 พ.ศ. 2545 หน้า 47-58

- 2) Watson CJ, Schwartz S. A simple test for urinary porphobilinogen. Proc Soc exp Biol (NY) 1941; 47: 393-4.
- 3) Gray CH. Miscellaneous disorders of metabolism. III. Porphyrins In: Biochemical Disorders in Human Disease. Eds. Thompson RHS, King EJ. Second Edition. London. J & A Churchill Ltd. 1964; pp. 848-64.
- 4) Junnu S, Srisawat C, Jantarapassvorn S, Soi-ampornkul R, Wattanaraksakul N, Neungton N. Comparative study of two screening tests for urinary porphyrins in the diagnosis of porphyrias. Siriraj Med J 2005; 57: 530-5.
- 5) Greer M. Porphyria In Handbook of Clinical Neurology Vol. 27. Eds. Vinken PJ, Bruyn GW. North-Holland Publishing Company. Amsterdam. 1976; pp. 429-47.
- 6) Kauppinen R. Porphyrins. Lancet 2005; 365: 241-52.
- 7) Frye RE, DeLoughery TG. Porphyria, Acute. Last updated : July 1, 2005 <http://www.emedicine.com>
- 8) Peters TJ, Mills KR. Porphyria for the neurologist: the bare essentials. Practical Neurology 2006; 6: 255-8.
- 9) Cox TM, Jack N, Lofthouse S, Watling J, Haines J, Warren MJ. King George III and porphyria : an elemental hypothesis and investigation. Lancet 2005; 366:332-5.