

6

“ผู้ป่วยเบาหวาน ลืมตาไม่ขึ้น ซึม หลังผ่าตัดถุงน้ำดี”

ผู้ป่วยหญิงไทยคู่ อายุ 69 ปี เป็นชาวสวน อยู่จังหวัดสมุทรสงคราม

อาการสำคัญ

ซึม ไม่ยอมลุกนั่ง และบัสสาวะรด มา 1 สัปดาห์
3 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยเบื่ออาหาร อ่อนเพลีย น้ำหนักตัวลด จึง
ได้ไปตรวจสุขภาพที่โรงพยาบาลเอกชนแห่งหนึ่งในกรุงเทพฯ แพทย์พบว่า มีนิ่วในถุงน้ำดี
ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัด laparoscopic cholecystectomy ถุงน้ำดีมีนิ่วหลายเม็ด ผู้ป่วยอยู่
โรงพยาบาลนั้น 3 วันก็กลับบ้าน แต่หลังจากนั้นไม่กี่วัน ผู้ป่วยสังเกตเห็นหนังตาซ้ายตกและ
ลืมตาลำบาก ต่อมาผู้ป่วยเริ่มซึม บัสสาวะรดและไม่ยอมลุกนั่ง ญาติจึงพามาโรงพยาบาล

อภิปราย

อาการซึมและไม่ยอมลุกขึ้นนั่งในหญิงสูงอายุที่เริ่มเป็น 1 สัปดาห์ก่อนมา
โรงพยาบาลต้องทำให้นึกถึงว่าผู้ป่วยมีสมองทำงานผิดปกติ โดยเฉพาะถ้ามีอาการบัสสาวะรด
ด้วยแล้วยิ่งทำให้แน่ใจได้มากขึ้น ในการวินิจฉัยแยกโรคควรคิดกว้างๆ ไว้ก่อนโดยแบ่งกลุ่ม
สาเหตุดังกล่าวเป็น 3 กลุ่ม คือ

1) Encephalopathy หรือสมองทำงานผิดปกติ ใดๆ ที่อาจจะไม่มีรอยโรคให้
เห็นในเนื้อสมองได้ ซึ่งแบ่งเป็นกลุ่มย่อยได้อีกเป็น

1.1 General systemic diseases โดยเฉพาะโรคติดเชื้อที่ทำให้มีไข้สูง
เช่น โรคทัยฟอยด์ ภาวะ metabolic ผิดปกติ เช่น hyponatremia, uraemia, liver
failure โรคปอดเรื้อรังที่ทำให้มีคาร์บอนไดออกไซด์คั่งในเลือด ภาวะต่อมไทรอยด์ทำงานน้อย
ผิดปกติหรือ hypothyroidism เป็นต้น

1.2 สมองบางส่วนทำงานผิดปกติ เช่น ภาวะขาด thiamine เกิด
Wernicke's encephalopathy, hypertensive encephalopathy และสมองผิดปกติในโรค
porphyria เป็นต้น

2) มีอาการอักเสบที่เนื้อสมอง 2.1 จากโรคติดเชื้อ เช่น encephalitis
จากเชื้อไวรัส

cerebritis จากเชื้อแบคทีเรีย หรือ 2.2 สมองอักเสบจากโรคที่ไม่ใช่โรคติดเชื้อ เช่น
disseminated encephalomyelitis และโรค SLE เป็นต้น

และ 2.3 มีโรคที่ทำให้หลอดเลือดแดงหรือดำผิดปกติ เช่น
angiitis โรค thrombotic thrombocytopenic purpura และภาวะ cerebral venous
occlusion

3) มีก้อนในกระโหลกศีรษะที่อยู่นอกหรือในสมอง เช่น chronic subdural
haematoma, brain abscess และ brain tumour ใน “silent” area ที่ไม่ทำให้มี focal motor
หรือ sensory signs เช่น frontal lobe เป็นต้น

ผู้ป่วยรายนี้มีประวัติเบื่ออาหาร อ่อนเพลีย น้ำหนักลด มา 3 เดือน เป็น
ก่อนที่จะไป ผ่าตัด อาการไม่ใช่เป็นจากนิ้วในถุงน้ำดี จึงทำให้นึกถึงโรคติดเชื้อเรื้อรังที่สมอง
เช่น วัณโรค เชื้อรา หรือมะเร็งที่ลุกลามไปสมองได้

อาการที่สำคัญอีกอาการหนึ่งที่น่าจะเป็นประโยชน์ต่อการบอกถึงตำแหน่งรอย
โรคในสมองได้ คือ อาการหนังตาซ้ายตกและลืมตาลำบาก หรือ ptosis ซึ่งอาจเป็นจาก

- 1) มี oculomotor (third cranial nerve) palsy
- หรือ 2) มี Horner's syndrome (sympathetic paralysis)
- และ 3) โรคกล้ามเนื้อ เช่น myasthenia gravis

ถ้าหนังตาตกมากและลืมตาลำบากโอกาสเป็นสาเหตุที่ (1) มากกว่า (2)
เวลาตรวจควรดู pupil เพราะใน Horner's syndrome ขนาดจะเล็กลงเทียบกับข้างปกติ
ในขณะที่ oculomotor nerve palsy ขนาด pupil จะโตกว่าหรือมีขนาดเท่าข้างที่ปกติ

การตรวจร่างกายในผู้ป่วยรายนี้จึงควรฟังเสียงการตรวจ cranial nerves เป็น
พิเศษ อีกทั้งการตรวจร่างกายระบบอื่นๆ เพื่อจะได้อาการแสดงผิดปกติจากโรคติดเชื้อเรื้อรัง
หรือมะเร็งได้

ผลการตรวจร่างกาย

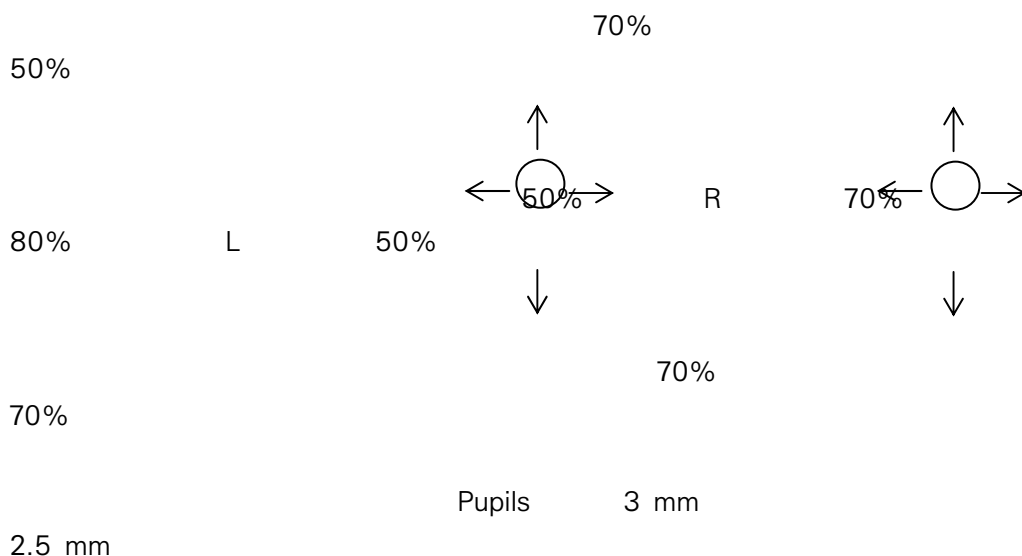
T 37°C PR 84 BP 150/80

drowsy, no neck stiffness

Fundi : ✓

Eyes : ® 1° ptosis ○ L 3°

movements limited as shown



reacted to light normally

JJ +

grasping reflexes ++ ++

DTR's +++ in all

P ↓ ↓

Other systems : no abnormality

อภิปราย

ผลการตรวจร่างกายช่วยให้นึกถึงรอยโรคที่ anterior cranial fossa หลังลูกตา ทั้ง 2 ข้าง หรือที่ orbital apex เพราะมีตาทั้ง 2 ข้างกลอกได้ไม่ปกติ มีรอยโรคที่ cranial nerve 3, 4, 6 โดยเฉพาะข้างขวามี cranial nerve ที่ 3 ผิดปกติชัดเจน ผู้ป่วยมี frontal lobe sign คือมี grasp reflex ทั้ง 2 ข้าง ทำให้นึกถึงโรคติดเชื้อเรื้อรังที่มาจาก maxillary และ ethmoid sinuses เช่น โรค aspergillosis หรือ mucormycosis โดยเฉพาะถ้าผู้ป่วย เป็นเบาหวาน มะเร็งในบริเวณนั้นหรือมะเร็งที่ลามจาก nasopharynx ผู้ป่วยด้วยโรค Wegener's granuloma ที่พบได้ไม่บ่อยอาจจะมีลักษณะอาการแบบนี้ได้ แต่มักจะมี รอยโรคที่ ไตหรือปอดด้วย ผู้ป่วยรายนี้ควรได้รับการตรวจด้วย MRI ควรตรวจ CSF และ ถ่ายเอกซเรย์ปอด

ผลการตรวจพิเศษ

MRI ผิดปกติ พบ rim-enhancing thin subdural collection with subjacent brain parenchymal involvement at the antero-inferior aspect of both frontal lobes

Hb 9.6 Hct 28.7 MCV 81 MCH 26.8
MCHC 33.2
RBC 3.59×10^6 WBC 9800 N 92 L 5 M 3
Platelets 383,000
Urine : protein 1+ glucose : trace
FBS 157, 199
Chest xray : no abnormality
Sinus xrays : severe pansinusitis
CSF : OP/CP 15/14 clear RBC 200 WBC 250 N 70
L 30
Protein 216 Sugar 83 (blood sugar 287)

การรักษา

ได้ส่งผู้ป่วยทำ craniotomy พบมี multiple abscesses frontal lobe ทั้ง 2 ข้าง ได้ทำ biopsy พบ necrotic debris with few residual neutrophils and collection of branching true hyphae of Aspergillus fumigatus

ได้ให้การรักษาด้วย amphotericin B ผู้ป่วยอาการค่อยๆ ดีขึ้น แล้วได้รับการผ่าตัด nasal sinuses ผู้ป่วยได้รับยา amphotericin B รวมทั้งสิ้น 2656 mg. และรับประทาน itroconazole ต่ออีกวันละ 600 mg. อยู่ย่นาน รวมทั้งให้การรักษาโรคเบาหวาน ด้วย

อภิปรายเพิ่มเติม

เชื้อรา Aspergillus มีอยู่ทั่วไปในธรรมชาติ เป็นเชื้อในกลุ่ม Ascomycetes ที่มีมากกว่า 350 ชนิด แต่มีเพียง 7-8 ชนิดเท่านั้นที่ทำให้เกิดโรคในคนได้ โดยเฉพาะ Aspergillus fumigatus, A. niger และ A. flavus เป็นต้น ผู้ป่วยรายแรกที่ติดเชื่อนี้ที่ระบบประสาทรายงานโดย Oppe เป็นภาษาเยอรมันเมื่อปี ค.ศ. 1897 โดยเชื้อลามเข้าไปจากโพรงจมูก Dr. Guillain แพทย์ชาวฝรั่งเศสที่พวกเรารู้จักกันดีเพราะมีชื่อรายงาน Guillain-Barré syndrome ก็เป็นผู้รายงานผู้ป่วยมีเยื่อหุ้มสมองอักเสบและมีฝีในสมองส่วนหน้าเป็นคนแรกๆ เมื่อปี ค.ศ. 1935 การติดเชื่อนี้ที่ระบบประสาทมักเกิดขึ้นในคนที่ร่างกายมีภูมิคุ้มกันไม่ปกติ เช่น เป็นเบาหวานและควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดไม่ดี หรือคนติดยาเสพติด เช่น เฮโรอินหรือโคเคน หรือผู้ป่วยด้วยมะเร็ง เป็นต้น เชื้อรานี้เข้าสู่ร่างกายทางระบบหายใจหรือทางจมูก โพรงจมูก และค่อยๆ ลามเข้ากระดูกส่วนฐาน ในเมืองไทย ศาสตราจารย์นายแพทย์พงษ์ศักดิ์ วิสุทธิพันธ์ และศาสตราจารย์นายแพทย์สิระ บุญยะรัตเวช ก็เคย รายงานผู้ป่วย 3 รายจากรามาธิบดีไว้ในวารสารต่างประเทศ (เอกสารหมายเลข 3) และเมื่อเร็วๆ นี้คณะอาจารย์และแพทย์ประจำบ้านจากหน่วยประสาทวิทยา รามาธิบดี ก็รวบรวมผู้ป่วย 7 รายรายงานไว้ในวารสารต่างประเทศเช่นกัน (เอกสารหมายเลข 12) ผมได้เห็นผู้ป่วย 3-4 รายก็มีอาการคล้ายผู้ป่วยรายที่กล่าวถึงไว้ จำได้ว่าเคยทำ CPC ที่คณะฯ อีก 1 รายด้วย ผมเลยนำรายชื่อเอกสารเกี่ยวกับเรื่องนี้ที่รวบรวมไว้ทั้งเก่าและใหม่ที่เห็นว่าเป็นเรื่องที่ควรทราบมาไว้ให้ด้วย

แนะนำเอกสาร

- 1) Saravia – Gomez J. Aspergillosis of the central nervous system. In : Handbook of Clinical Neurology. Vol 35. Eds. Vinken PJ and Bruyn GW. Elsevier / North- Holland Biomedical Press. North-Holland Publishing Company. Amsterdam 1978; pp. 395-400.
- 2) Guillain G, Bertrand I, Jereboullet J. Etude anatomoclinique sur un abcès mycosique du lobe frontal. Rev neurol 1935; **64**: 684-9.
- 3) Visudhiphan P, Bunyaratavej S, Khantanaphar S. Cerebral aspergillosis. Report of three cases. J Neurosurg 1973; **38**: 472-6.
- 4) Lewis MB, Henderson B. Invasive intracranial aspergillosis secondary to intranasal corticosteroids. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1999; **67**: 416-7.
- 5) de Shazo RD, Chapin K, Swain RE. Fungal sinusitis. N Engl J Med 1997; **337**: 254-9.
- 6) Nichols L. Fungal sinusitis. N Engl J Med 1997; **337**: 1633.

- 7) Hedges TR, Leung LS. Parasellar and orbital apex syndrome caused by aspergillosis. Neurology 1976; **25**: 117-20.
- 8) Yumoto E, Kitani S, Okamura H, Yanakihara N. Sino-orbital aspergillosis associated with total ophthalmoplegia. Laryngoscope 1985; **95**: 190-2.
- 9) Denning DW, Stevens DA. Antifungal and surgical treatment of invasive aspergillosis : review of 2121 published cases. Rev Infect Dis 1990; **12**: 1147-201.
- 10) Beal MF, O'Carroll CP, Kleinman BM, Grossman RJ. Aspergillosis of the nervous system. Neurology 1982; **32**: 473-9.
- 11) Lowe J, Bradley J. Cerebral and orbital Aspergillus infection due to invasive aspergillosis of the ethmoid sinus. J Clin Pathol 1986; **39**: 774-8.
- 12) Pongbhaesaj P, Dejthevaporn C, Tunlayadechanont S, Witoonpanich R, Sungkanuparph S, Vibhagool A. Aspergillosis of the central nervous system : A catastrophic opportunistic infection. Neurol J Southeast Asia 2001; **6**: 52.
- 13) NG TTC, Denning DW. Liposomal amphotericin B (AmBisome) therapy in invasive fungal infections : evaluation of United Kindom Compassionate use data. Arch Intern Med 1995; **155**: 1093-8.