

7

“ลื่นและมือ ชาเป็นพักๆ พูดไม่ได้ มีจ้ำเลือดตามตัว”

ผู้ป่วยหญิงไทยโสดอายุ 24 ปี จากนครปฐม

อาการสำคัญ

พูดจาสับสน 2 ชั่วโมงก่อนมาโรงพยาบาล
หนึ่งเดือนก่อน ผู้ป่วยสังเกตเห็นมีจ้ำเลือดและจุดเลือดที่ขาทั้งสองข้าง จึงไปหาแพทย์ที่คลินิกข้างบ้าน แพทย์บอกว่าเส้นเลือดเปราะได้ให้ยาไปกิน จุดเลือดหายไป
สามสัปดาห์ก่อน ผู้ป่วยมีประจำเดือนมากผิดปกติ ตัวซีดลงและรู้สึกเป็นไข้ เป็นอยู่ 3-4 วันจึงไปหาแพทย์คนเดิม แพทย์บอกว่าเม็ดเลือดแดงแตกจากไขกระดูกใหญ่ ผู้ป่วยได้รับเลือด 2 ถุง ต่อมาผู้ป่วยมีจุดเลือดออกที่ขาทั้ง 2 ข้างอีก
หนึ่งวันก่อนมาโรงพยาบาล มือและลื่นผู้ป่วยชา คนข้างเคียงสังเกตว่าผู้ป่วยพูดสับสน มักจะพูดซ้ำๆ ถามอะไรก็ตอบไม่ได้ เป็นอยู่นานประมาณ 10 นาทีก็พูดรู้เรื่อง ผู้ป่วยเดินไปไหน มาไหนได้ แต่ในวันนั้นผู้ป่วยก็มีอาการเช่นเดิมอีก ญาติจึงพามาโรงพยาบาล
ปกติเป็นคนแข็งแรงดี ไม่ได้กินยาอะไรเป็นประจำ

อภิปราย

ปัญหาสำคัญในผู้ป่วยรายนี้มี 2 ประการคือ
1. ภาวะผิดปกติในการพูดแบบนึกคำพูดลำบากเป็น non-fluent หรือ motor aphasia พร้อมกับมีลื่นและมือชาเป็นพักๆ ประวัติไม่ได้บอกไว้ว่าเป็นที่มือข้างไหน
2. มีเลือดออกง่ายและมีจ้ำเลือดและจุดเลือดที่ขา ประจำเดือนออกมากจนโลหิตจาง จนถึงกับต้องได้รับเลือด
ปัญหาแรกเกิดขึ้นเป็นพักๆ เข้าได้กับ Transient ischaemic attack (TIA) มากกว่าที่จะเป็น epileptic attack เฉพาะที่ ส่วนปัญหาเลือดออกง่ายโดยมี purpura, ecchymoses ตามผิวหนังและมี menorrhagia ทำให้นึกถึงเกล็ดเลือดผิดปกติและ/หรือมี coagulation defect ด้วย
ที่จริงถ้ารวมทั้ง 2 ปัญหาเข้าด้วยกันในกรณีผู้ป่วยหญิงสาวรายนี้น่านึกถึงมากที่สุดก็คือ โรค thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) โรคเลือดออกง่ายอื่นๆ ที่อาจเป็นไปได้แต่นึกถึงน้อยกว่าถึงแม้จะพบบ่อยกว่าก็คือ acute leukaemia และ idiopathic thrombocytopenic purpura หรือ ITP ผลการตรวจร่างกายจะช่วยแยกโรคที่กล่าวได้แน่ขึ้น

ผลการตรวจร่างกาย

T 38.2°C PR 120 regular RR 20 BP 130/90
moderately pale, petechiae in both legs and at buccal mucosa
no neck stiffness
no enlarged lymph nodes
Liver: enlarged, 2 FB's below R costal margin
Spleen: palpable 1 FB below L costal margin

CNS: dysphasic, unable to name familiar objects,
unable to write her name
Cranial nerves and limbs: normal
DTR's +++ and Babinski sign present bilaterally

อภิปราย (ต่อ)

ตับและม้ามโตโดยคล้ำต่อมน้ำเหลืองไม่ได้ ทำให้นึกถึง acute leukaemia น้อย ส่วนการตรวจพบมี nominal aphasia, agraphia และ Babinski sign ทั้ง 2 ข้างร่วมด้วยทำให้นึกถึง TTP มากเพราะสัญญาณโรคและประวัติที่มีอาการผิดปกติเป็นพักๆ น่าจะเป็น ischaemic attacks จาก thromboses มากกว่าเป็นเพราะเลือดออก

ผลการตรวจเลือดและไขกระดูกตลอดจน MRI สมองจะช่วยให้คำตอบได้แน่ชัดขึ้น

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการและอื่นๆ

Hb 6.6 Hct 19.6 Platelets 9000
WBC 8100 N 75 L 17 M 5 E 3
aniso 1+ poikilo 1+
few microspherocytes, rare schistocytes
SGOT 44 PT 34 LDH 847
anti DNA -ve, ANA positive, speckled, titre 1:40
CH₅₀ 75%
Coomb's: direct and indirect -ve
Protein C 80% S 88%, antithrombin III 95%
Haemoculture -ve
anti -HIV, anti HBV, anti HCV -ve
Urine: normal

ได้เจาะไขกระดูกพบมี erythroid hyperplasia และ thrombocytopenia with adequate precursors suggestive of peripheral destruction

MRI: moderately irregular narrowing of bilateral transverse venous sinuses, mild narrowing of both sigmoid sinuses and parasagittal sinus

ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค thrombotic thrombocytopenic purpura และได้รับการรักษาด้วยการทำ plasmapheresis และ prednisolone ผู้ป่วยอาการดีขึ้น รักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาล 1 เดือนจึงออกจากโรงพยาบาล เดือนต่อมาผู้ป่วยได้มาตรวจที่แผนกตรวจผู้ป่วยนอกสบายดี ตรวจเลือดได้ Hct 39.3 ผู้ป่วยยังรับประทาน prednisolone ต่อไป

อภิปรายเพิ่มเติม

ผมเคยเห็นผู้ป่วยด้วย TTP มาก่อน 3-4 รายและติดตามอ่านพบในวารสารเสมอๆเมื่อไม่นานมานี้ก็เป็นกรณี CPC ในวารสาร New England (เอกสารหมายเลข 1) ปัจจุบันโรคนี้ได้รับความสนใจจากแพทย์มากขึ้นเพราะพบร่วมกับการใช้ยาใหม่ๆ บางชนิด เช่น clopidogrel (เอกสารหมายเลข 2) และ simvastatin (เอกสารหมายเลข 3) ผมจำได้ตั้งแต่รู้จักโรคนี้เป็น ครั้งแรกว่าแพทย์ผู้รายงานโรคนี้เป็นคนแรกเป็นชาวรัสเซียชื่อ Moschowitz รายงานไว้เมื่อปี ค.ศ. 1925 แพทย์แถวยุโรปบางครั้งจึงเรียกชื่อแพทย์ผู้นี้เป็นชื่อโรค

TTP เป็นโรคที่พบไม่บ่อย ผู้ป่วยอายุเฉลี่ยประมาณ 40 ปีแต่อายุมากถึง 85 ปีก็มีเช่นราย CPC ในวารสาร New England อีกรายที่ผมเคยอ่าน (เอกสารหมายเลข 4) ผู้ป่วย TTP ส่วนมาก (ประมาณร้อยละ 70) จะมีอาการทางระบบประสาท โดยมากเป็นอัมพาตครึ่งซีก พบภาวะ aphasia หรืออาการชักหมดสติได้น้อยกว่า ส่วนอาการทางจิตประสาทพบได้ถึงครึ่งหนึ่งของจำนวนผู้ป่วยที่มีอาการทางสมอง พยาธิสภาพในสมองเป็นผลจากหลอดเลือดแดงเล็กๆ คือ arterioles และ capillaries อุดตันจาก hyaline thrombi แต่ผนังหลอดเลือดเหล่านั้นไม่อักเสบ การทำ CT หรือ MRI อาจช่วยการพยากรณ์โรคได้ ถ้า CT ปกติผู้ป่วยมักจะหายเป็นปกติดี แต่ถ้าผิดปกติผู้ป่วยไม่ตายก็มักจะพิการ (ดูเอกสารหมายเลข 5 ถึง 7)

ผมแนะนำเอกสารที่รวบรวมผู้ป่วยด้วยอาการทางระบบประสาทไว้ (เอกสารหมายเลข 8) บทความสั้นๆ เกี่ยวกับยาที่ใช้รักษาผู้ป่วยที่มีอาการเป็นซ้ำอีก (เอกสารหมายเลข 9) และสามเรื่องสุดท้าย (เอกสารหมายเลข 10 - 12) เป็นบทความเมื่อเร็วๆ นี้เกี่ยวกับ TTP ที่เป็นในครอบครัวพบมีการกลายพันธุ์ (mutation) ที่ยีน ADAMTS 13 ทำให้ปริมาณของ active protease ที่มีอยู่สำหรับตัดแบ่ง von Willebrand factor ลดน้อยลง ในผู้ป่วย TTP ทั่วไปส่วนใหญ่อาการเกิดจากการมีสารที่เป็น IgG ที่ไปยับยั้ง protease นั้นเกิดขึ้นโดยไม่ทราบสาเหตุหรือเป็นจากยาดังที่กล่าวมาแล้ว

แนะนำเอกสาร

- 1) N Engl J Med Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 40-1998. Ed. Scully RE. 1998; **339**: 2005-12.
- 2) Bennett CL, Connors JM, Carwile JM, Moake JL, Bell WR, Tarantolo SR, et al. Thrombotic thrombocytopenic purpura associated with clopidogrel. N Engl J Med 2000; **342**: 1773-7.
- 3) McCarthy LJ, Porcu P, Fausel CA, Sweeney CJ, Danielson CFM. Thrombotic thrombocytopenic purpura and simvastatin. Lancet 1998; **352**: 1284-5.
- 4) N Engl J Med Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 30-1991. Ed. Scully RE. 1991; **325**: 265-73.
- 5) Kay AC, Solberg LA Jr, Nichols DA, Pettitt RM. Prognostic significance of computed tomography of the brain in thrombotic thrombocytopenic purpura. Mayo Clinic Proc 1991; **66**: 602-7.

- 6) Tardy B, Page Y, Convers P. Thrombotic thrombocytopenic purpura. MR findings. AJNR 1993; **14**: 489-90.
- 7) Bakshi R, Shaikh ZA, Bates VE, Kinkel PR. Thrombotic thrombocytopenic purpura: brain CT and MRI findings in 12 patients. Neurology 1999; **52**: 1285-8.
- 8) Oberlander DA, Biller J, McCarthy LJ. Thrombotic thrombocytopenic purpura: a neurological perspective. J Stroke Cerebrovasc Dis 1995; **5**: 175-9.
- 9) Hertzberg MS, Koutts J. Oral cyclophosphamide for refractory or relapsing thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP). Aust NZ J Med 1997; **27**: 439.
- 10) Senior K. A molecular mechanism for thrombotic thrombocytopenic purpura. Lancet 2001; **358**: 1162.
- 11) Moake JL. Thrombotic microangiopathies. Mechanisms of disease. N Engl J Med 2002; **347**: 589-600.
- 12) Letters to the Editor : following (11) Thrombotic microangiopathies.
(i) Tarr PI, Tsai H-M, Chandler WL. (ii) Nzerue CM and the reply. N Engl J Med 2002; **347**: 2171-2.