

“ไข้ ตาเหลืองตัวเหลือง ในหญิงสาววัย 25 ปี”

หญิงไทยใส่อายุ 25 ปี อยู่ที่ลาดพร้าว กทม.

อาการสำคัญ

เป็นไข้มา 2 สัปดาห์

ปกติผู้ป่วยแข็งแรงสบายดีจนประมาณครึ่งเดือนก่อนมา รพ. รู้สึกตัวร้อนๆ ปวดมีนศีรษะเป็นไข้ อ่อนเพลียมาก เมื่อเริ่มแรกมักมีไข้ตอนเช้าๆ ทานยาลดไข้ก็ดีขึ้นชั่วคราวแต่ไข้ก็กลับมาอีกพร้อมกับมีเจ็บคอและเมื่อเป็นไข้ได้ 2-3 วันสังเกตเห็นแผลเล็กๆ ในปากต่อมาหายไปแต่ไข้ยังเป็นมาตลอด 7 วันหลังจากที่เริ่มมีไข้สังเกตเห็นตัวเหลือง ปัสสาวะสีเข้มกว่าธรรมดา ผู้ป่วยอ่อนเพลีย เบื่ออาหารบ้าง น้ำหนักตัวลดไป 4 กิโลกรัม

ผู้ป่วยไม่ได้ไปต่างจังหวัดในช่วง 3-4 เดือนก่อนไม่สบาย เป็นนักศึกษาปริญญาโทและเคยได้รับการฉีดวัคซีนป้องกันโรคไวรัสตับอักเสบบตามแพทย์แนะนำ

อภิปราย

การวินิจฉัยผู้ป่วยกรณีนี้ควรคำนึงถึงอาการไข้ ตัวเหลืองและอาการอ่อนเพลียมากเป็นหลักโดยพยายามดูว่าผู้ป่วยเป็นคนที่ปกติแข็งแรงดีหรือเป็นผู้มีภูมิคุ้มกันบกพร่องเป็นประเด็นแรก ในรายนี้จากประวัติก็คงจะเป็นเรื่องของหญิงสาวที่ปกติแข็งแรงดีเกิดติดเชื้อทำให้เป็นไข้ อ่อนเพลีย ตาเหลือง ซึ่งทำให้นักถึงเชื้อไวรัสเป็นเหตุมากกว่าเชื้ออื่น เช่น rickettsia หรือ leptospira เพราะไม่มีประวัติที่ชวนให้สงสัย นึกถึง rickettsia เนื่องจากผู้ป่วยอยู่ในกลาง กทม. และไม่ได้ไปไหน ส่วน leptospirosis ก็น่าจะตัดทิ้งไปได้เพราะภูมิลาเนาและอาการของผู้ป่วยรายนี้ถึงจะมีตัวตาเหลืองแต่ก็ไม่มีสเปคคและเป็นแผลในปากไม่มีปวดเมื่อยน่องหรือมีเลือดออกที่ตา ถ้าเป็น leptospirosis ในสัปดาห์ที่ 2 ถ้าตาเหลืองอาการคงจะรุนแรงกว่านี้มาก โดยทั่วไปเมื่อตรวจร่างกายแล้วคงจะให้การวินิจฉัยได้แน่นอนขึ้น

ผลการตรวจร่างกาย

T 38.5°C PR 110 RR 20 BP 100/60

alert, jaundiced

Throat : not injected, a few white patches seen over both tonsils
slightly enlarged lymph nodes in posterior triangles of neck

Liver and spleen : not palpable

อภิปราย (ต่อ)

ประวัติที่ว่าเมื่อเริ่มมีไข้ มีอาการสเปคคและเมื่อตรวจพบเยื่อสีขาวๆ ที่ต่อมทอนซิล ประกอบกับผู้ป่วยมีตาเหลืองและอ่อนเพลียมากทำให้นักถึงโรค infectious mononucleosis (IM) มากที่สุด ถ้าใครที่เคยเป็นโรคนี้จะทราบดีว่าอาการเพลียรุนแรงขนาดไหน โรคอื่นที่มักจะพุดถึงเมื่อวินิจฉัยแยกโรคกรณี ผู้ป่วยที่มีอาการแบบนี้ก็มีโรคติดเชื้อ cytomegalovirus (CMV) โรค scrub typhus และ toxoplasmosis ถ้าตรวจร่างกายไม่พบ eschar ในรายนี้ผมจะไม่นึกถึง scrub typhus และโรคอื่นที่กล่าวจนกว่าจะดู blood smear ว่ามี atypical lymphocytes หรือไม่ ถ้าพบก็จะส่งเลือดตรวจทางไวรัสวิทยายืนยันการวินิจฉัยโรค IM ต่อไป

ผลการตรวจพิเศษ

Hb 13 Hct 38 3 วันต่อมา Hb 9.6 Hct 27.8
WBC 10500 N 32 L 54 (atypical 14) M 7 E 2
Platelets 95,000
T.B. 18.8 DB 11.7
FBS 77 Cr 0.6 SGOT 165 PT 203
TP 70.4/alb 39.8
Direct Coomb's test +ve Indirect -ve
Urine : protein 1+ WBC 3-5/HPF
serum IgM antibodies to EB viral capsid antigen (VCA) +ve

อภิปรายเพิ่มเติม

โรค infectious mononucleosis (IM) มีรายงานเป็นครั้งแรกเมื่อปี ค.ศ. 1889 โดย Pfeiffer แพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางโรคแบคทีเรีย ชาวเยอรมัน ใช้เรียกโรคนี้ว่า glandular fever (เอกสารหมายเลข 1) แต่ Pfeiffer ไม่ได้บรรยายเกี่ยวกับผลเลือดที่ผิดปกติหรือ atypical lymphocytes จน Burns ในปี ค.ศ. 1904 และ Sprunt ร่วมกับ Evans ในปี ค.ศ. 1920 รายงานเรื่องนี้ไว้อย่างละเอียด (เอกสารหมายเลข 1 และ 2)

ดังที่พอจะทราบกันแล้วว่าโรคนี้ทราบแน่ชัดว่าเป็นเชื้อไวรัสก็หลังจากที่ศาสตราจารย์ Sir Anthony Epstein พยาธิแพทย์ชาวอังกฤษพบเชื้อไวรัสตัวนี้ใน Burkitt lymphoma เมื่อปี ค.ศ. 1964 อีก 4 ปีต่อมา Henle และคณะ (เอกสารหมายเลข 3) จึงพบแน่ชัดว่า Epstein-Barr virus (EBV) เป็นสาเหตุของโรค infectious mononucleosis (Barr เป็นชื่อของสุภาพสตรี Yvone Barr, PhD. ผู้ร่วมงานของ Epstein - เอกสารหมายเลข 4) EBV เป็นไวรัสคล้าย herpes ซึ่งนอกจากเป็นสาเหตุของโรคไข้ดังกล่าวแล้วยังพบว่ามีส่วนเกี่ยวข้องกับมะเร็งที่โพรงจมูกและ lymphoma (เอกสารหมายเลข 5, 6, 7 และ 8)

IM เป็นโรคที่พบบ่อยมากในหนุ่มสาว มีรายงานพบบ่อยในนักศึกษามหาวิทยาลัยโดยเฉพาะที่เพิ่งเข้าศึกษาใหม่ๆ ติดต่อกันจากสัมผัสทางปาก ถึงกับมีผู้ใช้เรียกชื่อโรคนี้ว่า "kissing disease" ลักษณะอาการทั่วไปแบ่งเป็น 3 แบบๆ แรกมีไข้ คอเจ็บ อ่อนเพลียบ้าง ที่เป็นมากหน่อยก็มีต่อมทอนซิลแดงโตและมีเยื่อหรือ membrane สีเหลืองคลุมที่เรียก anginose type คือดูคล้ายเป็น Vincent angina จากเชื้อแบคทีเรีย Borrelia vincenti และ Fusobacterium หรือจากเป็นโรคคอตีบ (Diphtheria) ในกรณีผู้ป่วยรายนี้มีอาการมากเป็น febrile หรือบางคนเรียก typhoid type ผู้ป่วยมีตาเหลืองซึ่งพบได้ถึงร้อยละ 25 และตับม้ามมักจะคลำได้ โดยม้ามโตพบร้อยละ 50 บางรายมีหนังตาบวมๆ (periorbital oedema)

ที่น่าสนใจก็คือ นอกจากตับอักเสบแล้วยังพบว่าเกล็ดเลือดต่ำบ้างและมี haemolytic anaemia เช่นในผู้ป่วยรายนี้ ระยะพักตัวของ EBV ในโรคนี้อยู่ประมาณ 4-8 สัปดาห์เมื่อเริ่มมีไข้ แพทย์ต้องอย่าใช้ ampicillin เด็ดขาดเพราะทำให้มีผื่นคันเต็มตัว หากสงสัยผู้ป่วยมีคออักเสบจาก β -haemolytic streptococcus คงต้องใช้ยากลุ่ม macrolide แทน (เอกสารหมายเลข 9 และ 10)

ที่สำคัญที่สุดก็คือ แพทย์ทุกคนควรจะต้องย้อม blood smear และรู้จัก atypical lymphocytes ถ้าใช้ Wright stain จะพบเซลล์ที่มีขนาดแตกต่างกันได้มาก นิวเคลียสเป็นรูปรีหรือว่ามี cytoplasm มาก นิวเคลียสโครมาตินหลวมและแยกไม่ชัดเจนจากพาราโครมาติน มีน้อยตัวที่พบนิวคลีโอไลต์แต่อาจมี vacuoles ในนิวเคลียสที่ทำให้เข้าใจผิดว่าเป็นนิวคลีโอไลต์ได้ cytoplasm มีสีน้ำเงินปนเทาและพบ vacuoles เล็กๆ ทำให้มีลักษณะเหมือนเป็นฟอง (foamy) (เอกสารหมายเลข 1)

ก่อนมีวิธีหา IgM และ IgG antibodies ต่อ EBV capsid antigen (VCA) ใช้การตรวจเลือดหา heterophile antibody ซึ่งเป็น IgM จากเลือดผู้ป่วยจับกลุ่มเม็ดเลือดแดงของแกะ ที่เรียก Paul-Bunnell test ถ้า titre เกิน 1 : 224 ก็ถือว่าเป็นโรคนี Monospot test ก็เป็นการทดสอบง่ายขึ้นที่พัฒนามาจากการทดสอบดังกล่าวซึ่ง JR Paul และ WW Bunnell แพทย์ชาวสหรัฐฯ เป็นผู้ริเริ่มทำ (เอกสารหมายเลข 9) การตรวจหา heterophile antibody จะให้ผลบวกในสัปดาห์ที่สองหลังมีอาการ และไม่มีภาวะจำเพาะเหมือน VCA ผู้ป่วยโรคติดเชื้อ EBV ที่เข้ารักษาในโรงพยาบาลร้อยละ 5 จะมีอาการทางระบบประสาทได้หลายแบบ มีสมองหรือไขสันหลังหรือรากประสาทอักเสบ (เอกสารหมายเลข 11 และ 12) แต่ถ้าคำนึงถึงผู้ติดเชื้อ EBV ทั้งหมดเชื่อว่าเพียง 1 ใน 200 รายเท่านั้นที่มีอาการดังกล่าวซึ่งอาจเป็นจากเชื้อไวรัสเข้าระบบประสาทเองหรือเป็นการอักเสบจากผลทางอิมมูนเพราะมีรายงานการใช้ plasmapheresis รักษาได้ผล (เอกสารหมายเลข 13)

ผมนำผู้ป่วยรายนี้มาเสนอไว้เพราะเชื่อว่า การวินิจฉัยแยกโรคผู้ป่วยที่มีอาการไข้เป็นอาการหลัก แพทย์สามารถให้การวินิจฉัยได้ด้วยการพิจารณาวิเคราะห์ประวัติผลการตรวจร่างกายให้ละเอียดและกล้าตัดโรคที่ไม่น่าเป็นสาเหตุออกไปได้ ประกอบกับการเลือกตรวจพิเศษที่ง่าย ๆ แต่สำคัญยิ่ง เช่น การดู blood smear ก็จะได้การวินิจฉัยในเวลาอันสั้นและให้การรักษาผู้ป่วยได้ทัน

สำหรับผู้ป่วยรายนี้การให้ steroid มีส่วนช่วยให้ผู้ป่วยสบายขึ้นได้เร็วและก็ยังเป็นที่ยอมรับกันทั่วไป

แนะนำเอกสาร

- 1) ประเวศ วะสี. Infectious mononucleosis. ใน : โลหิตวิทยา โดย สุภา ญ นคร ประเวศ วะสี ภูมรา ตาละลักษณั ทศน์ยานี จันทนยังยง วิกุล วีรานุวัตต์. บรรณาธิการ ประเวศ วะสี อักษรสัมพันธ์ พระนคร 2513 หน้า 791-7
- 2) Sprunt TP, Evans FA. Mononuclear leucocytosis in reaction to acute infections (infectious mononucleosis). Bull Johns Hopkins Hosp 1920; **31**: 410-7.
- 3) Henle W, Henle G. Epstein-Barr virus and infectious mononucleosis. In: Human and herpes virus infections: clinical aspects. Eds. Glaser R, Gottlieb-Stematsky T. Marcel Dekker Inc. New York. 1982; pp. 151-67.
- 4) Firkin BG, Whitworth JA. Dictionary of Medical Eponyms. The Parthenon Publishing Group. Carnforth, Lancs, UK. 1987; pp. 147-8.
- 5) Epstein MA, Achomg BG, Barr YM. Virus particles in cultured lymphoblasts from Burkitt's lymphoma. Lancet 1964; **1**: 702-3.
- 6) Epstein MA, Crawford DH. The Epstein-Barr virus. In: Oxford Textbook of Medicine. Third Edition. Vol. 1. Eds. Weatherall DJ, Ledingham JGG, Warrell DA. Oxford University Press. Oxford. 1996; pp. 352-7.

- 7) Thorley-Lawson DA, Gross A. Persistence of the Epstein-Barr virus and the origins of associated lymphomas. N Engl J Med 2004; **350**: 1328-37.
- 8) Rossi G, Bonetti F. Letter to editor. EBV and Burkitt's lymphoma. N Engl J Med 2004; **350**: 2621.
- 9) Juel-Jensen BE. Infectious mononucleosis: Epstein-Barr virus disease. In: Oxford Textbook of Medicine. Second Edition. Vol. 1: Eds. Weatherall DJ, Ledingham JGG, Warrell DA. Oxford University Press. Oxford. 1987; pp. 5.72-5.75
- 10) White NJ, Juel-Jensen BE. Infectious mononucleosis hepatitis. Seminars in Liver Disease 1984; **4**: 301-6.
- 11) Gautier-Smith PC. Neurological complications of glandular fever. Brain 1965; **88**: 323-34.
- 12) Ross JP, Cohen JI. Epstein Barr virus. In: Infections of the Central Nervous System. Second Edition. Eds. Scheld WM, Whitley RJ, Durack DT. Lippincott-Raven. Philadelphia. 1997; pp. 117-27.
- 13) Schmahmann JD. Plasmapheresis improves outcome in postinfectious cerebellitis induced by Epstein-Barr virus. Neurology 2004; **62**: 1443.