Chulalongkorn Medical Journal

Volume 19
Issue 2 *April 1974*

Article 10

4-1-1974

อภิปรายคลีนิคร่วมพยาธิ รายที่ 2/2517 ผู้ป่วยเบาหวานมีอาการไม่รู้สึกตัว

ชูจิตร เปล่งวิทยา

สำราย ช่วงโชติ

Follow this and additional works at: https://digital.car.chula.ac.th/clmjournal

Part of the Medicine and Health Sciences Commons

Recommended Citation

เปล่งวิทยา, ชูจิตร and ช่วงโชติ, สำราย (1974) "อภิปรายคลีนิคร่วมพยาธิ รายที่ 2/2517 ผู้ป่วยเบาหวานมีอาการไม่รู้สึกตัว," *Chulalongkorn Medical Journal*: Vol. 19: Iss. 2, Article 10.
DOI: 10.58837/CHULA.CMJ.19.2.9
Available at: https://digital.car.chula.ac.th/clmjournal/vol19/iss2/10

This Review Article is brought to you for free and open access by the Chulalongkorn Journal Online (CUJO) at Chula Digital Collections. It has been accepted for inclusion in Chulalongkorn Medical Journal by an authorized editor of Chula Digital Collections. For more information, please contact ChulaDC@car.chula.ac.th.

อภิปรายคลีนิคร่วมพยาธิ
รายที่ 2/2517 ผู้ป่วยเบาหวานมีอาการไม่รู้สึกตัว

ประวัติ

ผู้ป่วยหญิงไทยอายุ 43 ปี อาชีพแม่บ้าน มาโรงพยาบาลด้วยอาการไม่รู้สึกตัวมา 3 วัน สามีเล่าว่าผู้ป่วยสบายดีเรื่อยมา จน 2 เดือนมานี้มีอาการปัสสาวะบ่อย และดื่มน้ำมาก 1 เดือนเริ่มมีอาการปวดศีรษะมาก ไม่อาเจียน ขาบวมทั้งสองข้าง เป็น ๆ หาย ๆ ผู้ป่วยรับการรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลอื่น 2 แห่ง กินยาหลายชนิด แต่อาการยังทรงอยู่ พูดรู้เรื่องดี 3 วันก่อนมาโรงพยาบาล เบื่ออาหาร ถ่ายปัสสาวะน้อยลงมาก ตัวร้อนจัด หายใจหอบ และไม่ค่อยรู้สึกตัว ไม่เคยเจ็บป่วยร้ายแรงในอดีต ในครอบครัวไม่มีผู้ใดเป็นโรคเบาหวาน เคยตั้งครรภ์ 11 ครั้ง แท้งเสีย 1 ครั้ง บุตรตายในครรภ์ 2 คน คลอดแล้ว 10 วัน จึงตาย 1 คน อีก 7 คนยังอยู่ ทุกคนแข็งแรงดี

ตรวจร่างกายแรกรับพบว่า ผู้ป่วยอ้วน ไม่ค่อยรู้สึกตัว แต่ยังรู้สึกเจ็บเมื่อกดแรงๆ หายใจหอบ 30 ครั้ง/นาที ชีพจร 120 ครั้ง/นาที อุณหภูมิ 38.5°ซ ไม่มีลักษณะแห้งน้ำ ขาสองข้างบวมเล็กน้อย ตาเป็นต้อกระจก ม่านตามีปฏิกิริยาต่อแสง คอไม่แข็ง deep tendon reflex และ Babinski reflexes ไม่มี หัวใจและปอดปกติ ตับและม้ามคลำไม่ได้ เจาะเลือดตรวจหาน้ำตาลได้ 405 มก./100 มล. ไม่มี acetone ในพลาสม่า ปัสสาวะมีน้ำตาล 1 บวก ไม่มี acetone มี albumin เล็กน้อย พบ granular cast และเม็ดเลือดขาว 20 – 30 เซลล์/HD ผู้ป่วยถ่ายปัสสาวะออกทั้งหมด 150 มล.

วันที่ 2 ซึ่งอยู่ในโรงพยาบาลตรวจเลือดพบ hemoglobin ร้อยละ 9 กรัม เม็ดเลือดขาว 16450 เซลล์/ลบ.มม. neutrophil ร้อยละ 84 lymphocyte ร้อยละ 16 เนื่องจากผู้ป่วยยังไม่รู้สึกตัว ได้เจาะไขสันหลังตรวจปรากฏว่า น้ำไขสันหลังใส ความดัน 170 มม.น้ำ Pandy 1 บวก lymphocyte 57 เซลล์/HD neutrophil 2 เซลล์/HD โปรตีน 137 มก./100 มล. ย้อมดูเชื้อวัณโรคไม่พบ

วันที่ 4 ผู้ป่วยทุเลาจนพูดรู้เรื่องดี ปัสสาวะออกเป็นปกติ แต่พอวันที่ 5 ตรวจพบน้ำตาลในปัสสาวะ 4 บวก และซึมลงจนพูดไม่รู้เรื่อง

วันที่ 6 ผู้ป่วยหายใจหอบ แขนขากระตุก

ตรวจ blood gas ได้ผล pH 7.12 PO_2 58 มม. ปรอท (ขณะให้ออกซิเจน) PCO_2 45 มม. ปรอท ผู้ป่วยอาการไม่ดีขึ้นภายหลังการรักษา เกิดหัวใจหยุดและถึงแก่กรรม

รายละเอียดการตรวจร่างกาย การตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการ และการรักษาตลอดระยะเวลาที่ผู้ป่วยอยู่ในโรงพยาบาล แสดงในตารางที่ 1 และ 2

ตารางที่ 1 ผลการตรวจร่างกาย และการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การตรวจ	วันที่อยู่โรงพยาบาล					
	1	2	3	4	5	6
อุณหภูมิ (°ซ.)	38.5	39.5	37.5	37	36.5	37.5
ชีพจร (ครั้ง/นาที)	110	130	70	68	65	70
การหายใจ (ครั้ง/นาที)	30	30	22	20	24	40
ความดันโลหิต (มม. ปรอท)	70/50	60/30	100/90	120/80	130/70	80/0
CVP* (มม. น้ำ)	9–12	9–12	17–18	12–15	9–12	14
ปริมาณปัสสาวะ (มล./วัน)	150	350	550	1200	1200	—
น้ำตาลในเลือด(มก./100มล.)	405	74	242	320	—	1420
โซเดียม (mEq/ลิตร)	—	160	—	150	—	142
โปแตสเซียม (mEq/ลิตร)	—	3.1	—	3.8	—	2.0
คลอไรด์ (mEq/ลิตร)	—	130	—	114	—	102
CO_2 (mEq/ลิตร)	—	17.5	—	15	—	12.5
BUN (มก./100 มล.)	—	53	—	66	—	—
Creatinine (มก./100 มล.)	—	4.1	—	—	—	6.6

*Central venous pressure

ตารางที่ 2 รายละเอียดการรักษา

วันที่	การรักษา
1.	– 5% dextrose (D) ในน้ำเกลือ 1000 มล. – 5% D ในน้ำกลั่น 1000 มล. – CZI* 50 units (S)** และ 50 units (V)***
2.	– Prednisolone 250 มก. (V) – Prednisolone 100 มก. (V) ทุก 8 ชั่วโมง – Frusemide 100 มก. (V) – Metaraminal (Aramine)10 มก. ใน 5% D น้ำกลั่น 500 มล. (V) – 5% D ในน้ำกลั่น 1000 มล. (V) – Ampicillin 1 กรัม (V) ทุก 4 ชั่วโมง – CZI 10 units (S) ทุก 4 ชั่วโมง
3.	– 5% D ในน้ำกลั่น 100 มล. + KCl 20 mEq (V) – Ampicillin 1 กรัม (V) ทุก 4 ชั่วโมง – CZI 10 units (S) ทุก 6 ชั่วโมง
4.	– เช่นเดียวกับวันที่ 3
5.	– 5% D ในน้ำกลั่น 1000 มล. (V) – Ampicillin 1 กรัม (V) ทุก 4 ชั่วโมง
6.	– $NaHCO_3$ 200 มล. (V) – 5% D ในน้ำกลั่น 1000 มล. + KCl 40 mEq + $NaHCO_3$ 100 มล. (V) – Ampicillin 1 กรัม (V) ทุก 4 ชั่วโมง – Frusemide 140 มก. (V) – CZI 50 units (V)

* Crystaline zinc insulin
** ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง
*** ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ

พ.ญ. ชูจิตร เปล่งวิทยา*

ผู้ป่วยรายนี้เป็นหญิงอ้วน อายุ 43 ปี มีประวัติตั้งครรภ์ 11 ครั้ง แท้ง 1 ครั้ง บุตรตายในครรภ์ 2 คน และคลอดออกมาตายอีก 1 คน ประวัติเหล่านี้สนับสนุนว่าผู้ป่วยอาจจะเป็นเบาหวาน ประกอบกับในระยะหลังนี้มีอาการถ่ายปัสสาวะมาก และดื่มน้ำมากด้วย ซึ่งก็เข้ากับอาการของโรคเบาหวานได้ 1 เดือนก่อนมาโรงพยาบาลผู้ป่วยไปรักษาที่โรงพยาบาลอื่น เนื่องจากป่วยเล็กน้อย คงจะเป็นจากการติดเชื้อของระบบทางเดินปัสสาวะ และ pyelonephritis เรื้อรัง ซึ่งพบได้เสมอในผู้ป่วยเบาหวาน

3 วันก่อนมาโรงพยาบาลมีอาการเบื่ออาหาร ปัสสาวะน้อย ไข้สูง หอบ และไม่ค่อยรู้สึกตัว เมื่อมาโรงพยาบาล ภายหลังการตรวจ แพทย์ได้ให้อินซูลินจำนวนมากถึง 100 units การให้อินซูลินขนาดมากเช่นนี้คิดว่าไม่ถูกต้อง เพราะผู้ป่วยไม่ได้อยู่ในภาวะ ketosis เนื่องจากตรวจพลาสม่าไม่มี acetone ผู้ใหญ่ที่เป็นเบาหวานและมีน้ำตาลในเลือด 405 มก./100 มล. ไม่จำเป็นต้องให้อินซูลินมาก อาจใช้อินซูลินประเภท rapid acting ประมาณ 20–30 units ฉีดเข้าใต้ผิวหนังก็คงจะพอ

วันรุ่งขึ้นพบว่าน้ำตาลในเลือดลดลงเหลือ 74 มก./100 มล. โซเดียมสูงถึง 160 mEq/ลิตร คลอไรด์ 130 mEq/ลิตร โปแตสเซียม 3.1 mEq/ลิตร CO_2 17.5 mEq/ลิตร ตรวจปัสสาวะพบมีเม็ดเลือดขาวมาก มี granular cast BUN และ creatinine สูงกว่าปกติ แสดงว่าไตผู้ป่วยมีการทำลายเกิดขึ้น อาจเป็นจาก acute tubular necrosis เนื่องจากผู้ป่วย shock มาจากบ้าน การที่วัดโปแตสเซียมได้ 3.1 mEq/ลิตร ภายหลังฉีดอินซูลิน 100 units แสดงว่าระดับโปแตสเซียมในเลือดคงจะสูงอยู่ก่อน ถ้าระดับต่ำอยู่ก่อนแล้วได้รับอินซูลินขนาดนี้ผู้ป่วยไม่น่าจะทนได้ เพราะไม่ได้เป็น ketoacidosis การที่โซเดียมในเลือดสูงนั้น คิดว่าเนื่องจากภายหลังฉีดอินซูลินแล้วเกิดภาวะโซเดียมคั่งขึ้น[2] และเมื่อได้รับน้ำเกลือร่วมเข้าไปด้วยอีก ประกอบกับไตก็ไม่ค่อยดีอยู่แล้ว จึงช่วยให้ระดับทั้งโซเดียมและคลอไรด์สูง

ผู้ป่วยรายนี้ไม่มี diabetic ketosis และไม่มี uremic acidosis เพราะ creatinine และ BUN ไม่สูงมาก แต่มีอาการหอบ ชีพจรเร็ว ความดันโลหิตต่ำ มีไข้ และไม่ค่อยรู้สึกตัว ปัสสาวะน้อย ทำให้นึกถึง bacteremic shock ซึ่งพบได้ในผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ เชื้อมักจะเป็นพวกแกรมลบ คือ enterobacteriaceae เชื้อที่สำคัญคือ E. Coli ต่อมา คือพวก Klebsiella Enterobactor

---

* แผนกอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณมหาวิทยาลัย

Serratia และ Proteus[1] ในระยะหลังนี้มีรายงานว่าพบเชื้อ Pseudomonas มากกว่า Proteus และประมาณครึ่งหนึ่งเกิดติดเชื้อที่ระบบทางเดินปัสสาวะ[7] ภาวะ bacteremic shock ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลง metabolism ต่างๆ เนื่องจากเลือดไปหล่อเลี้ยงเนื้อเยื่อต่างๆ ไม่ดีพอ ต้องให้การรักษาทันที โดยให้ steroid ขนาดสูง เพราะจะไปช่วย stabilize lysosomal membrane และแก้ให้ cardiac output และ peripheral resistance กลับสู่สภาพปกติ เป็นการช่วยผู้ป่วยซึ่งมี septic shock ให้รอดชีวิตได้ มีรายงานว่า ถ้าให้ hydrocortisone ขนาดมากกว่า 1 กรัม/24 ชม. ใน septic shock จะช่วยผู้ป่วยให้รอดถึงร้อยละ 90 ส่วนพวกที่ไม่ได้รับยานี้จะรอดเพียงร้อยละ 11 เท่านั้น[1]

ผู้ป่วยรายนี้ไม่ปัสสาวะทั้งที่ CVP สูง จึงได้ให้ frusemide และเพิ่มความดันโลหิตโดยให้ aramine การให้ ampicillin เชื่อว่าช่วยทำลายเชื้อพวก E. Coli และ Poteus ได้ดี แต่อาจไม่ได้ผลสำหรับพวก Klebsiella Enterobactor และ Pseudomonas ในพวกหลังนี้ควรจะใช้ gentamycin ร่วมด้วย[5] แต่ยานี้ราคาแพงมาก

วันที่ 3 ผู้ป่วยอาการทุเลาขึ้นมาก แต่พอถึงวันที่ 5 ปัสสาวะเริ่มมีน้ำตาล เพราะไม่ได้รับอินซูลิน เริ่มซึม หอบและพูดไม่รู้เรื่อง วันที่ 6 น้ำตาลในเลือดขึ้นสูงถึง 1420 มก./100 มล. pH ของเลือด 7.12 จึงให้ sodium bicarbonate การที่ผู้ป่วยซึมและมีแขนขากระตุกเป็นบางแห่ง แสดงว่าเกิด hyperosmolar nonketotic coma สาเหตุอาจเกิดจากการหยุดให้อินซูลินหรือได้รับ frusemide แล้วเกิดถ่ายปัสสาวะมากไป ยานี้มีฤทธิ์ขับปัสสาวะแรงมาก ขับออกทั้งเกลือและน้ำ และมีฤทธิ์ลดการสร้างอินซูลิน เช่นเดียวกับ thiazide และ diphenylhydantoin ผู้ป่วยรายนี้มีโรคไตร่วมอยู่ด้วยแล้ว จึงมีโอกาสเกิดภาวะ elecrolytes ไม่สมดุลย์จนเป็น hyperosmolar coma ได้[9]

ก่อนถึงแก่กรรมผู้ป่วยมีน้ำตาลในเลือด 1420 มก./100 มล. โปแตสเซียม 2 mEq/ลิตร และได้รับอินซูลิน 50 units เข้าหลอดเลือดดำอีก 15 นาทีต่อมาก็เกิดหัวใจหยุด เข้าใจว่าขณะที่ฉีดอินซูลินเข้าไป จะทำให้โปแตสเซียมเข้าเซลล์ประกอบกับระดับเดิมต่ำอยู่แล้ว จึงเกิดการเปลี่ยนแปลงต่อ cardiac conduction ทำให้หัวใจเต้นไม่เป็นจังหวะจนหยุดลงในที่สุด แม้ว่าจะกำลังให้ KCL อยู่ แต่ขนาดที่เริ่มให้ต่ำมาก ประกอบกับก่อนหน้านั้นผู้ป่วยก็ได้รับ frusemide มากอยู่แล้ว และในวันสุดท้ายผู้ป่วยก็มีอาการไตวายเฉียบพลันอย่างชัดเจน

ขอเชิญ น.พ. วิศิษฎ์ สิตปรีชา ออกความเห็นเกี่ยวกับการตรวจพบโซเดียม และคลอไรด์

ในเลือดสูงกว่าปกติ เมื่อผู้ป่วยแรกเข้ามาโรงพยาบาล

น.พ. วิศิษฏ์ สิตปรีชา*

เมื่อตรวจพบความผิดปกติของ elecrolytes ควรจะต้องพิจารณาก่อนว่าผลการตรวจนั้นถูกต้องแน่หรือไม่ เช่นถ้าโซเดียมสูงโดยคลอไรด์ไม่สูง ผลการตรวจอาจผิดได้ เพราะโดยทั่วไปโซเดียมและคลอไรด์เปลี่ยนแปลงตามกัน ถ้าโซเดียมสูงคลอไรด์ปกติ และ CO_2 ต่ำเล็กน้อยหรือปกติ อาจจะเป็นได้ในกรณีซึ่งผู้ป่วยมี anion อื่นๆ มาก เช่น lactate pyruvate phosphate และ sulfate ผู้ป่วยรายนี้ทั้งโซเดียมและคลอไรด์สูงขนานกันดี เชื่อว่าผลการตรวจน่าจะถูกต้องดี

ระดับโซเดียมในเลือดสูงได้จากสาเหตุต่างๆ คือ

1. ร่างกายอยู่ในภาวะขาดน้ำ (dehydration)
2. ร่างกายไม่ขาดน้ำแต่มีโซเดียมมากจริงๆ จากได้รับเข้าร่างกายมากกว่าปกติ เช่น รับประทานมาก หรือได้รับการฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำมาก
3. Essential hypernatremia พวกนี้เหมือนคนปกติ แต่ซีรั่มโซเดียมสูง พบได้ในผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพในสมองบริเวณ hypothalamus

ผู้ป่วยรายนี้สาเหตุจากภาวะขาดน้ำคงไม่ใช่ เพราะมีอาการบวม และไม่มีลักษณะขาดน้ำ ส่วนสาเหตุจากพยาธิสภาพในสมองก็คงไม่ใช่เช่นกัน เพราะระดับไม่ได้สูงอยู่ตลอดไป สาเหตุที่แท้จริงคงจะให้ได้แต่สมมุติฐาน เพราะไม่มีข้อมูลมากพอเพียง กล่าวคือน่าจะเป็นจากมีโซเดียมมาก จะเป็นจากรับประทานมากหรือได้รับการฉีดน้ำเกลือก็ได้ น้ำเกลือมีโซเดียมและคลอไรด์อย่างละ 155 mEq/ลิตร แต่ทำไมเจาะเลือดมาตรวจพบว่ามีโซเดียมถึง 160 mEq/ลิตร อาจจะเป็นไปได้คือ ผู้ป่วยปัสสาวะมีน้ำออกมากกว่าโซเดียม ทำให้เกิดมีโซเดียมมากในร่างกายทั้งๆ ที่ยังบวมอยู่ นอกจากนี้การเสียน้ำอาจเกิดได้ทางผิวหนัง และการหายใจ ปัญหาว่าผู้ป่วยรายนี้จะเสียน้ำจากทางปัสสาวะได้หรือไม่ ไม่อาจจะตัดสินลงไปได้แน่นอน แต่มีทางเป็นไปได้ แม้ว่าวันแรกที่เข้าโรงพยาบาลจะมีปัสสาวะเพียง 150 มล. ก่อนรับเข้าโรงพยาบาลผู้ป่วยอาจจะมีปัสสาวะมากกว่านี้ก็ได้ อีกประการผู้ป่วยเบาหวานถ่ายปัสสาวะมี glucose ซึ่งเป็น osmotic agent ช่วยพาน้ำออกมาได้มาก เพราะฉะนั้นโซเดียมในปัสสาวะคงจะน้อย คงจะต่ำกว่า 70 mEq/ลิตร ก็ได้ ทำให้เกิดร่างกายเสียน้ำมากกว่าโซเดียม เพราะในเลือดมีโซเดียมอยู่ประมาณ 140 mEq/ลิตร

* แผนกอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณมหาวิทยาลัย

พ.ญ. ชูจิตร อธิบายแล้วว่า ระดับโปแตสเซียมในเลือดต่ำอาจเกี่ยวกับการใช้อินซูลินก็เป็นไปได้แต่ยังมีสาเหตุได้อีกประการคือ ผู้ป่วยรายนี้เลือดมี hyperosmolarity ซึ่งจะดูดน้ำออกมาจากเซลล์ โปแตสเซียมซึ่งเป็น solute สำคัญในเซลล์จะถูกน้ำพาออกมาจากเซลล์ด้วย และในระยะแรกผู้ป่วยยังถ่ายปัสสาวะได้ดีจากการมี osmotic diuresis ทำให้ถ่ายโปแตสเซียมออกไปด้วยเรื่อย ๆ นานเข้าจะทำให้ระดับโปแตสเซียมในเลือดต่ำลงได้

ผู้ป่วยรายนี้คาดว่าขาดโปแตสเซียมมากเพราะทั้งที่เลือดมีภาวะเป็นกรด (CO_2 17.5 mEq/ลิตร) ระดับโปแตสเซียมก็ยังไม่สูง

พ.ญ. ชูจิตร เปล่งวิทยา

ยังมีปัญหาอีกประการคือ อาการหอบ hyperosmolar coma เองไม่ทำให้เกิดอาการหอบ ขณะที่ผู้ป่วยรายนี้หอบตรวจเลือดได้ pH 7 จึงน่าคิดว่าจะมี lactic acid acidosis ร่วมด้วย ผลการตรวจ electrolytes ในวันสุดท้ายพบว่ามี "Anion gap"* ราว 30 mEq/ลิตร (ปกติ 15-20 mEq/ลิตร)[3, 8, 10] ion พวกนี้วัดไม่ได้คงจะเป็นพวก lactate ผู้ป่วยโรคเบาหวานมีโอกาสเกิดหลอดเลือดอุดตันได้ อาจเป็นจากมี emboli หลุดจากในช่องท้องแล้วไปอุดหลอดเลือดในสมองหรือปอด เกิดภาวะเนื้อเยื่อขาดออกซิเจน ทำให้ไม่สามารถ oxidise lactate ให้เป็น pyruvate และ pyruvate ให้เป็น acetyl CoA เพื่อเข้า Krebs cycle เปลี่ยนเป็น CO_2 และน้ำ อีกประการคือ pyruvate ไม่อาจเปลี่ยนเป็น glucose โดยขบวนการ gluconeogenesis สาเหตุเหล่านี้ทำให้เกิดเป็น lactic acid acidosis ขึ้นได้

ขอเชิญ พ.ญ. อังคณา ช่วยออกความเห็นเกี่ยวกับอาการทางระบบประสาท

พ.ญ. อังคณา อินทรโกเศศ**

อาการชักและเจาะไขสันหลังพบความดันปกติ มีเซลล์ 57 เซลล์ ซึ่งเป็น lymphocyte และมีโปรตีน 137 มก/100 มล ไม่มีความสำคัญมากนัก เพราะผู้ป่วยโรคเบาหวานอาจมีโปรตีนในน้ำไขสันหลังมากได้ เซลล์ก็อาจมีได้จากสมองบวม หรือจากการติดเชื้อซึ่งเกิดร่วมกับโรคเบาหวานเช่น เยื่อหุ้มสมองอักเสบเรื้อรังเป็นต้น

พ.ญ. สุนิตย์ จันทรประเสริฐ***

ผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีโรคติดเชื้อแทรกแล้วเกิดอาการหมดสติ ส่วนมากเป็น diabetic ketoacidosis มีส่วนน้อยเป็น hyperosmolar

* ผลแตกต่างระหว่าง anion และ cathion ทั้งหมดในเลือด

** แผนกประสาทวิทยา และจิตเวช คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณมหาวิทยาลัย

*** แผนกอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณมหาวิทยาลัย

non-ketotic coma ซึ่งอาจจะวินิจฉัยได้โดยอาศัยหลักดังต่อไปนี้ คือ ผู้ป่วยไม่มีหรือมี ketosis อย่างไม่รุนแรง และระดับน้ำตาลในเลือดสูงส่วนมากจะเกินกว่า 500 มก/100 มล ขึ้นไป

Hyperosmolar non-ketotic coma ส่วนมากเกิดกับผู้ป่วยซึ่งเริ่มเป็นโรคเบาหวานเมื่อเป็นผู้ใหญ่แล้ว มีจำนวนน้อยซึ่งเกิดกับผู้ที่อาการเบาหวานแสดงมาตั้งแต่เด็ก ที่เป็นดังนี้เพราะเมื่อถ่ายปัสสาวะมาก ๆ ก็จะเสียน้ำมากเป็นเหตุให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงมาก และผู้ป่วยเหล่านี้ยังมีอินซูลินอยู่บ้าง พอที่จะป้องกันไม่ให้ไขมันและโปรตีนถูกทำลายมากจนเกินไป จึงไม่เกิด ketosis[7] ผู้ป่วยประเภทนี้ ถ้าแพทย์ไม่นึกถึงภาวะ hyperosmolar non-ketotic coma อาจคิดว่าอาการสิ้นสติเกิดจากระดับน้ำตาลในเลือดต่ำเกินไป เพราะมีอาการแทรกทางระบบประสาท เช่น อาการชักกระตุกคล้ายกัน ผู้ป่วย hyperosmolar non-ketotic coma มีอาการชักประมาณร้อยละ 14 และอาการชักส่วนมากจะเป็นประเภทเฉพาะที่ (ร้อยละ 84)[4] เช่นอาการแขนขากระตุกดังผู้ป่วยรายนี้เป็นต้น เป็นข้อแตกต่างจาก ketotic acidosis ซึ่งไม่ชักกระตุกเฉพาะที่

น.พ. สำรวย ช่วงโชติ*

ศพรายนี้ (A-16-8176) ตรวจโดยนายแพทย์ประเสริฐ สำราญเวช พบการเปลี่ยนแปลงทั้งในสมองและในส่วนอื่น ๆ ของร่างกาย ซึ่งใช้อธิบายอาการต่าง ๆ ของคนไข้รายนี้ได้เป็นอย่างดี ในสมองมีเนื้องอกก้อนกลม ขนาดราว 2 ซ.ม. ที่บริเวณ hypothalamus (รูปที่ 1) ซึ่งเป็นบริเวณที่เมื่อถูกรบกวนแล้ว ทำให้เกิดความผันผวนทางสมดุลย์ของการครองธาตุที่เกี่ยวกับน้ำและเกลือแร่ต่าง ๆ มากมาย[16] เนื้องอกก้อนนี้ประกอบด้วยเซลล์หลายชนิดปนกัน ชนิดหนึ่ง (รูปที่ 2) ตัวเล็ก กลม nuscleus ติดสีดำเข้มเมื่อย้อมด้วย hematoxylin และ eosin (H & E) เซลล์ชนิดนี้คือ lymphocytes นั่นเอง plasma cells ก็มีปนอยู่ด้วย เป็นการยากที่จะตัดสินว่า lymphocytes และ plasma cells เหล่านี้เป็น neoplastic lymphocytes และ plasma cells หรือเป็นเพียง reactive lymphocytes และ plasma cells ซึ่งพบได้ในเนื้องอกทั่ว ๆ ไป อย่างไรก็ดี คิดว่าเป็น neoplastic cells มากกว่า เพราะมี reticulin fibers มากมายทอดผ่านเข้าไปในกลุ่มเซลล์เหล่านี้ (รูปที่ 3) ด้วยเหตุนี้จึงลงความเห็นว่าส่วนนี้ของเนื้องอกเป็น "combined lymphoma and plasmacytoma"

* แผนกพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Plasma cell กับ lymphocyte นั้น เป็นเซลล์ที่ใกล้เคียงกัน มีต้นกำเนิดมาจาก mesenchyme เหมือนกัน เป็นเซลล์ที่อยู่ในพวกเดียวกันกับ microglia ของระบบประสาทส่วนกลาง ซึ่งเป็นต้นกำเนิดของ lymphoma ชนิดปฐมภูมิในสมองได้ และเคยมีผู้เรียก lymphoma ที่เกิดในระบบประสาทส่วนกลางว่า microglioma ทั้ง lymphoma และ plasmacytoma ในเนื้องอกรายนี้จะเรียกรวมกันว่าmicrogliomaก็ได้ microglia นั้นก็เป็น reticulo-endothelial cell ชนิดหนึ่ง เช่นเดียวกับ reticulum cell ในม้ามและต่อมน้ำเหลือง หรือ Kupffer's cell ในตับ

เซลล์อีกชนิดหนึ่ง (รูปที่ 4) รูปร่างเป็นเหลี่ยม ๆ มี nucleus กลมใส มี nucleolus ใหญ่อยู่ตรงกลาง ทำให้มองดู nucleus เหมือนตาปลา cytoplasm มี granules หยาบ ๆ อยู่ทั่วไป ซึ่งเมื่อย้อมด้วย cresyle echt violet แล้วติดสีน้ำเงินปนม่วง แสดงว่าเป็น Nissl's bodies หรือ tigroid substance เซลล์พวกนี้จึงเป็น ganglion cells (neurons) ซึ่งมีอยู่ไม่มากนักในเนื้องอกนี้ ด้วยเหตุที่มี ganglion cells เป็นส่วนประกอบอยู่เช่นนี้ ส่วนหนึ่งของเนื้องอกจึงเป็น "ganglioneuroma"

อีกส่วนหนึ่งของเนื้องอกประกอบด้วยเซลล์ลักษณะเป็นเหลี่ยมๆ (รูปที่ 4 B และ 5) nucleus ติดสีจางมักอยู่ค่อนไปทางซีกใดซีกหนึ่งของเซลล์ เมื่อย้อมด้วย H & E จะเห็น cytoplasm ติดสีสม่ำเสมอกัน มองคล้ายกระจกฝ้า ตรงมุมของเซลล์มีแขนงแยกออกไป (รูปที่ 5 B) เห็นได้ชัดเมื่อย้อมด้วย phosphotungstic acid hematoxylin (PTAH) เซลล์เหล่านี้ มีความเห็นว่าเป็น neoplastic astrocytes ดังนั้นส่วนนี้ของเนื้องอกจึงเป็น "astrocytoma" ส่วนของเนื้องอกที่เป็น ganglioneuroma และ astrocytoma นี้ไม่มี reticulin fibers หรือถ้ามีก็มีน้อย และมักอยู่รอบ ๆ หลอดเลือดเท่านั้น

โดยสรุป เนื้องอกของ hypothalamus ก้อนนี้มีเซลล์ทั้งที่เป็นอนุพันธ์ของ mesenchyme (combined lymphoma and plasmacytoma) และของ neuroepithelium (ganglioneuroma and astrocytoma) ปนกัน นั่นคือเป็นเนื้องอกซึ่งมาจาก mesenchymal และ neuroepithelial origin ร่วมกันนั่นเอง[12,15] เนื้องอกประเภทนี้พบได้ประมาณร้อยละ 2 ของเนื้องอกที่เกิดภายในกระโหลกศีรษะทั้งหมด[15]

นอกจากนี้ยังพบว่าสมองบวมโดยทั่วไป ที่ cerebellar tonsils มีร่องซึ่งเกิดจากการถูกกดกับขอบของ foramen magnum แสดงว่ามีความดันเพิ่มขึ้นภายในกระโหลกศีรษะ

ที่ตับอ่อน islet of Langerhans ประกอบด้วยเซลล์ที่มี cytoplasm ติดสีแดงอยู่เป็นจำนวนมากเมื่อย้อมด้วย H & E และเมื่อย้อมตามวิธี Gomori's chromium hematoxylin phloxine[9] เซลล์พวกนี้ติดสีม่วงแดง แสดงว่าเป็นพวก

alpha เซลล์ ส่วน beta เซลล์ซึ่งติดสีน้ำเงินอ่อนพบได้น้อย (รูปที่ 6) นั่นก็คือมี alpha เซลล์ เพิ่มจำนวนขึ้น (hyperplasia) และ beta เซลล์ลดจำนวนลง (hypoplasia) เป็นที่ทราบกันว่า alpha เซลล์ นั้นให้ glucagon ซึ่งมีฤทธิ์ตรงข้ามกับ insulin ที่หลั่งโดย beta เซลล์ คือทำให้น้ำตาลในโลหิตสูงขึ้น ดังนั้น เป็นไปได้ว่าเบาหวานในผู้ป่วยรายนี้เป็นผลมาจากทั้ง alpha เซลล์เพิ่มจำนวน และ beta เซลล์ลดจำนวนลง และรวมทั้งการที่มีเนื้องอกที่ hypothalamus ด้วย เป็นที่ทราบกันว่าเบาหวานเกิดได้ในคนไข้ที่มีพยาธิสภาพที่ hypothalamus เหมือนกัน

ตับหนักประมาณ 2,000 กรัม มี fatty metamorphosis มาก

ไตมี arteriolar nephrosclerosis กับทั้งมี granular, hyaline, and erythrocytic casts ใน renal tubules หลายอัน epithelial cells ที่บุ renal tubules มักหลุดเข้ามาอยู่ในรูซึ่งพบหลายแห่ง เข้ากันได้กับ acute renal tubular necrosis ซึ่งก็ไปกันได้ดีกับอาการ shock และ oliguria ในบั้นปลายของคนไข้

ปอดมีเลือดคั่งและบวมน้ำ (congestion and edema) อย่างมาก มี edema fluid อยู่ในถุงลมทั่วไป

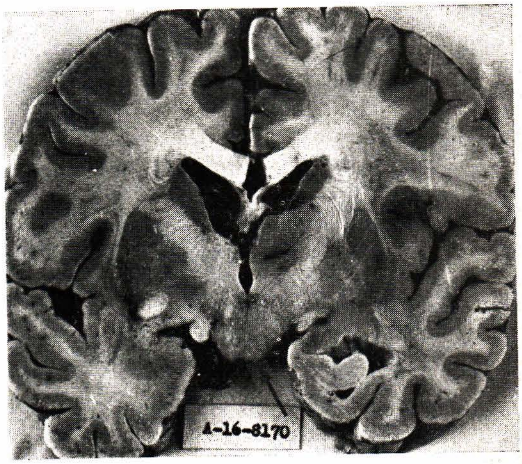
สำหรับสาเหตุของการถึงแก่กรรม ในผู้ป่วยรายนี้น่าจะเนื่องมาจาก herniation ของ cerebellar tonsils เป็นผลทำให้เกิดความล้มเหลวในหน้าที่ของ vital centers ต่าง ๆ ใน medulla เพราะถูกกดโดย cerebellar tonsil ที่ยื่นเข้าไปใน foramen magnum แต่ cardiac arrhythmia จากความไม่สมดุลย์ของเกลือแร่ ก็อาจทำให้ตายได้เช่นเดียวกัน และก็ไม่มีวิธีใดที่จะพิสูจน์ได้ว่ากลไกทั้งสองนี้ อย่างไหนทำให้ผู้ป่วยถึงแก่กรรมแต่เพียงอย่างเดียว น่าจะเป็นไปได้ว่าทั้งสองกลไกนี้ร่วมกันทำให้ผู้ป่วยถึงแก่กรรม

การวินิจฉัยโรคทางพยาธิวิทยา

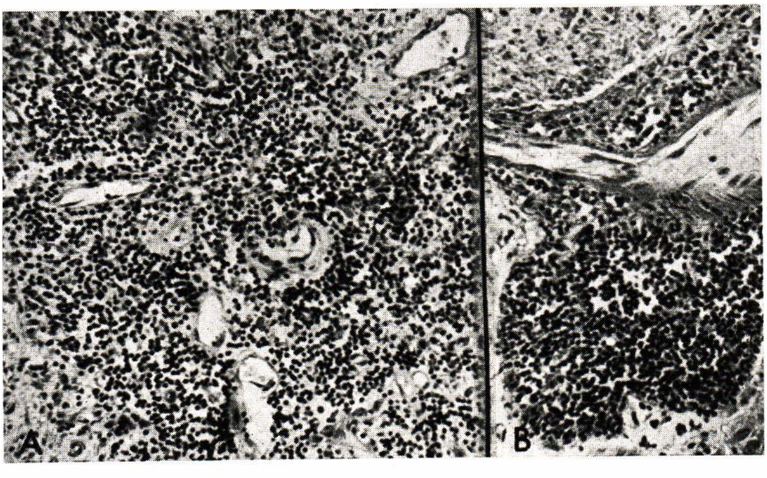
Neoplasm of mixed mesenchymal and neuroepithelial origin (combined malignant lymphoma, ganglioneuroma and astrocytoma), 2 cm in diameter, hypothlamic region.
Alpha cell hyperplasia of islets of Langerhans.
Beta cell hypoplasia of islets of Langerhans.
Arteriolar nephrosclerosis.
Acute renal tubular necrosis.
Fatty metamorphosis of liver, 2,000 gm.
Herniation of cerebellar tonsils.
Acute congestion and edema of lungs.

พ.ญ. สุนิตย์ จันทรประเสริฐ

ได้เห็น histologic section ของตับอ่อนแล้วน่าสนใจที่ น.พ. สำรวย ว่าเป็น alpha cell hyperplasia เพราะพยาธิสภาพของเบาหวานมีน้อยรายที่จะเป็นดังนี้ ถ้าเกิดมีขึ้นจะทำให้นึกถึง glucagon tumour ดังนั้นอยากทราบว่ามีเนื้องอกร่วมด้วยหรือไม่



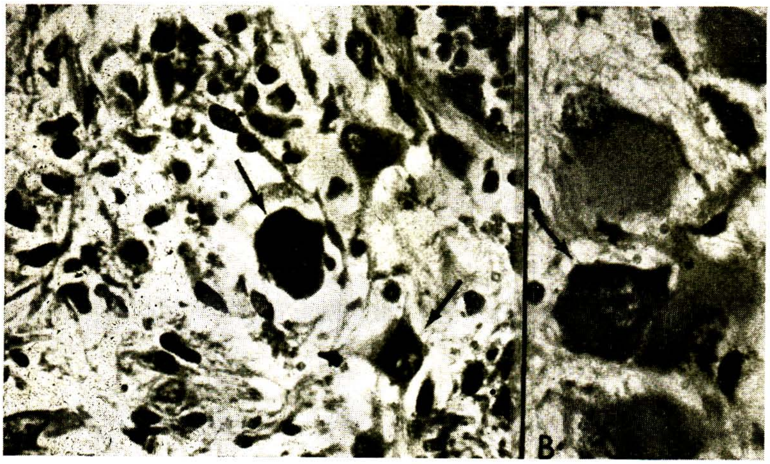
รูปที่ 1 แสดงเนื้องอกที่ *hypothalamus* (ลูกศร) สมองบวมทั่วไป สังเกตได้จาก *gyri* แบน และ *sulci* แคบกว่าปกติ



รูปที่ 2 A. ส่วนของเนื้องอกที่เป็น *plasmacytoma* ปนกับ *lymphoma* เห็นเซลล์ดำตัวเล็กๆ กระจัดกระจายอยู่ทั่วไป มีหลอดเลือดเล็กๆ หลายอันแทรกอยู่ในกลุ่มเซลล์เหล่านี้ด้วย *H & E, × 100.*

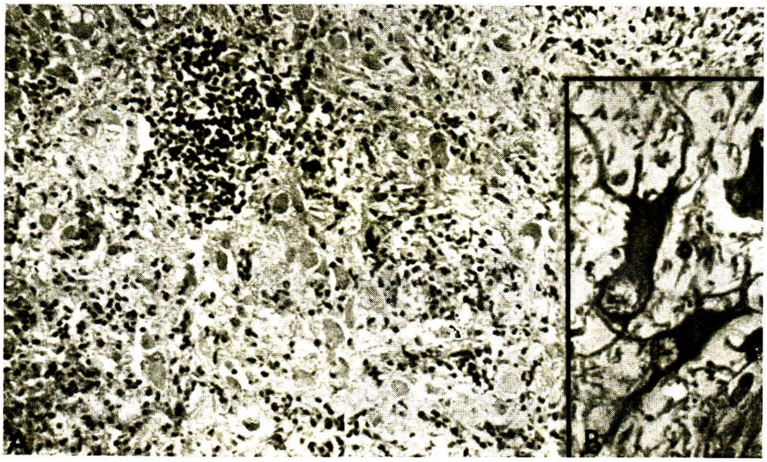
B. อีกบริเวณหนึ่งของ *plasmacytoma* ปนกับ *lymphoma* มี *tumor cells* มาเรียงตัวอยู่รอบๆ หลอดเลือดที่ถูกตัดเฉียงๆ *H & E, × 100.*

รูปที่ 3 Reticulin fibers มีมากในส่วนที่เป็น *plasmacytoma* ปนกับ *lymphoma* เห็นเป็นเส้นเล็กดำ แทรกอยู่ระหว่าง *tumor cells* ตัวเล็กๆ *Wilder's stain, × 100.*



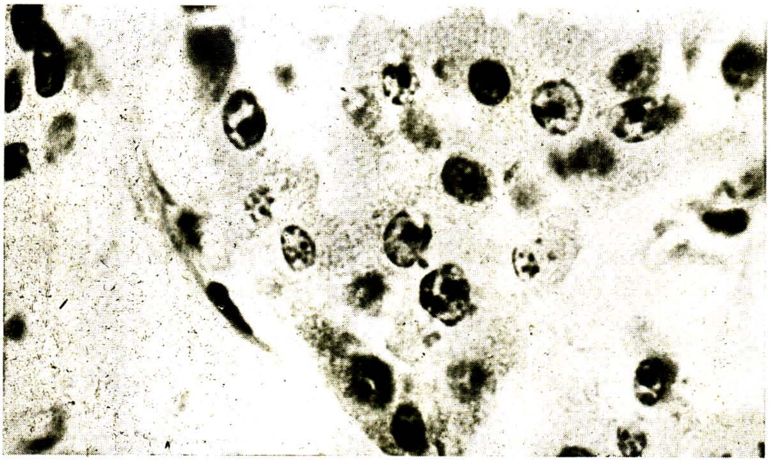
รูปที่ 4 A. เนื้องอกส่วนที่เป็น ganglioneuroma ให้สังเกต neurones (ลูกศร) ที่มี nucleus เหมือนตาปลา (ลูกศรขวา) อันเนื่องมาจากมี nucleus ใหญ่และชัดเจนอยู่ตรงกลาง tumor cells ตัวเล็กดำก็ยังคงเห็นอยู่ทั่วไปด้วย Cresyl echt violet stain, × 100.

B. Ganglion cell อีกตัวหนึ่ง (ลูกศร) มี Nissl's bodies เป็นเม็ดหยาบๆ อยู่ใน cytoplasm เซลล์ใหญ่ตัวอื่นๆ ที่มี nucleus อยู่ค่อนไปทางข้างหนึ่ง และมี cytoplasm เหมือนกระจกฝ้าคือ neoplastic astrocytes. Cressyl echt violet stain, × 400.



รูปที่ 5 A. ส่วนของเนื้องอกที่เป็น astrocytoma ให้สังเกต neoplastic astrocytes ซึ่งมีขนาดใหญ่ มี nucleus อยู่ค่อนไปทางขอบของเซลล์ cytoplasm ติดสีจาง tumor cells ตัวเล็กๆดำๆ ก็มีแทรกอยู่โดยทั่วไปด้วย H & E, × 100.

B. แสดงแขนงที่แยกออกไปจากตัว neoplastic astrocytes. PTAH, × 400.



รูปที่ 6 ตับอ่อนแสดง islet of Langerhans เซลล์ส่วนใหญ่ที่ประกอบเป็น islet of Langerhans นี้เป็น alpha cells มี granules ติดสีที่เป็นกรด (acidophilic granules) อยู่ใน cytoplasm มากมาย granules เหล่านี้ติดสีม่วงแดงเมื่อย้อมด้วย Gomori's chromium hematoxylin phloxine แสดงว่าเซลล์เหล่านี้เป็น alpha cells แน่ H & E × 1000.

น.พ. สำรวย ช่วงโชติ

ที่ไม่เรียกพยาธิสภาพในผู้ป่วยรายนี้ว่า glucagonoma เพราะว่าไม่พบก้อนให้เห็น เพียงแต่มี alpha เซลล์มากขึ้นใน islet of langerhans เท่านั้น จึงใช้คำว่า hyperplasia

น.พ. วิศิษฏ์ สิตปรีชา

Hypernatremia ในผู้ป่วยรายนี้ คงเป็น essential hypernatremia ซึ่งสัมพันธ์กับเนื้องอกของ hypothalamus อยากเรียนถาม น.พ. สำรวยว่าจะมีความสัมพันธ์ระหว่าง alpha cell hyperplasia กับพยาธิสภาพใน hypothalamus หรือไม่ เพราะพยาธิสภาพที่ตำแหน่งนี้อาจทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงเกี่ยวกับ electrolyte รวมทั้งอาจเกี่ยวข้องกับ metablism ของ carbohydrate ด้วยก็ได้

น.พ. สำรวย ช่วงโชติ

อยากจะให้แพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางโรคของต่อมไร้ท่อเป็นผู้ตอบปัญหานี้แทน

น.พ. วิศาล เยาวพงศ์ศิริ*

ปัจจุบันเราทราบว่า Somatropin-release inhibiting factor (SRIF) จาก hypothalamus ทำหน้าที่ยับยั้งการหลั่ง growth hormone จากต่อมใต้สมอง รวมทั้งออกฤทธิ์ โดยตรงต่อ alpha เซลล์ของตับอ่อน ทำให้เกิดผลยับยั้งการหลั่ง glucagon ส่วน hypothalamic factor ซึ่งทำหน้าที่กระตุ้น alpha เซลล์ของตับอ่อนนั้นยังไม่ทราบ

เอกสารอ้างอิง

1. Cline MJ, Hibbard EW : Medical staff conference "lactic acidosis". Galif Med 110 : 330-6, 69
2. Dillion RS : Diabetic ketoacidosis nonketotic hyperglycemic hyperosmolar coma. Hand book of endocrinology. Philadelphia, Lea & Febiger 1973, p. 122
3. Hand book of antimicrobial therapy, revised edition 1974 of the Medical Letter on Drugs and Rherapeutics : The Medical Letter, 1974 pp. 3-5
4. Hassen A : Gram-negative bacteremic shock. Med Clin North Am 57 : 1403-15, 73
5. Hurwitz D : Hypoglycemic and hyperglycemic coma. Surg Clin North Am 48 : 361-70, 68
6. Johnson RD, Conn JW, Dykman CJ, et al : Mechanism and management of hyperosmolar coma without ketoacidosis in the diabetics. Diabetes 18 : 111-6, 69
7. Lavender S, McGill RJ, : Nonketotic hyperosmolar coma and frusemide therapy. Diabetes 23 : 247-8, 74
8. Loeb JN : The hyperosmolar state. N Engl J Med 290 : 1184-7, 74
9. Manual of histologic and special staining technics. Armed Forces Institute of Pathology, Washington, 1957
10. Saudek CD, Boulter PR, Knopp RH, et al : Sodium retention accompanying insulin treatment of diabetes mellitus. Diabetes 23 : 240-6, 74
11. Schwartz TB, Apfelbaum RI : Nonketotic diabetic coma. Year Book of Endocrinology, 1965-66 pp. 165-81
12. Shuangshoti S : Neoplasm of mixed mesenchymal and neuroepithelial origin. Liposarcomatous meningioma combined with gliomas. J Neurol Neurosurg Psychiat 36 : 377-82, 73
13. Shuangshoti S, Netsky MG : Brain tumor of mixed mesenchymal and neuroepithelial origin, case report. J Neurosurg 34 : 808-13, 71
14. Shuangshoti S, Netsky MG : Neoplasms of mixed mesenchymal and neuroepithelial origin. Relation to "monstrocellular sarcoma" or "giant-celled glioblastoma". J Neuropathol Exp Neurol 30 : 290-309, 71
15. Shuangshoti S, Panyathanya R : Neural neoplasms in Thailand. A study of 2,897 cases. Neurology. 24 : 1127-1134, 74
16. Vejjajiva A, Sitprija V, Shuangsnoti S : Chronic sustain hypernatremia and hypovolemia in hypothalamic tumor, A physiologic study. Neurology 19 : 161-5, 69

* แผนกอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณมหาวิทยาลัย