CLINICO - PATHOLOGICAL - CONFERENCE

เรียบเรียง – รวบรวม: ประสาน ต่างใจ พ.บ.

ผู้อภิปราย: กมล สังขวาสี พ.บ.

เผือดศรี วัฒนานุกูล พ.บ.

พยาธิแพทย์: ศาสตราจารย์ นายแพทย์สมศักดิ์ เตชะไกศยะ

(การประชุมร่วมทางวิชาการประจำสัปดาห์ ระหว่างแผนกวิชาทางคลินิค และแผนกพยาธิวิทยา ร่วมกับนิสิตแพทย์ชั้นปีที่ ๓ และ ๔ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณมหาวิทยาลัย)

PREGNANCY – ANEMIA – FEVER – THROMBOCYTOPENIA HYPOFIBRINOGENEMIA & SHOCK.

Clinical History

หญิงไทยคู่ อายุ ๑๖ ปี Po Gr I เลขที่ทั่วไป ๑๒๓๖๖/๑๑ มาร.พ.เป็นครั้งแรก แพทย์ก็รับไว้ในโรงพยาบาลเลย เพราะผู้ป่วยซีดมาก มีไข้และมีบวมที่ขาทั้ง ๒ ข้างประมาณ ๒+ ขณะนั้นผู้ป่วยตั้งครรภ์ได้ประมาณ ๙ เดือน

การตรวจร่างกายเมื่อแรกรับพบว่า BP 130/90 mm./Hg, BT 36.6°C, PR 80/min. marked anemia หัวใจและปอดปกติ มี pitting edema both legs และตั้งครรภ์ประมาณ ๙ เดือน

การตรวจทางห้องทดลองพบว่า Hgb 4.6 mg% WBC 8550, P. 58%, 2.42% E 1% urine มี albumin 1+

รุ่งขึ้นหลังจากวันที่รับไว้ ได้ให้ Blood transfusion 600 c.c.

วันที่ ๓ ตอนกลางคืนผู้ป่วยเจ็บครรภ์และคลอดเอง เด็กชายหนัก ๒,๔๐๐ กรัม โดยทำ RML Episotomy การตกเลือดหลังคลอดประมาณ ๓๐๐ ซี.ซี. แต่ได้รับการให้เลือดอีก ๔๐๐ ซี.ซี. มี BP 118/80 mm./Hg ได้ให้ Chloramphenical 2 gm/day

วันที่ ๔ หลังจากรับไว้ประมาณ ๔๐ ช.ม. หลังคลอดผู้ป่วยมีไข้ 40°C, PR 120/min.

และวัดความดันได้ 80/0 mm./Hg มีอาการคลื่นไส้ อาเจียน แพทย์เวรห้องคลอดได้มาดูผู้ป่วย พบว่าคนไข้ air hunger ตัวเกร็ง จึงได้ Oxyqen, Nyamine, Coramine Caffeine ได้ทำ cut down และให้ fluid คนไข้ยังไม่ค่อยรู้สึกตัว หายใจ deep และ irregular BP 90/60 mm./Hg เจาะ Hgb 5 gm% Clotting time ๒๕ นาทียังไม่ Clot มีเลือดออกตามรอยที่เจาะเลือดได้ให้เลือดไปอีก 1,100 c.c. BP 80/50 mm./Hg จึงให้เลือดต่อไปอีก ทั้งหมดรวม๒,๑๐๐ซี.ซี. คนไข้ถ่ายอุจจาระมีสีดำ

วันที่ ๕ หลังจากรับไว้ ตอนเช้าผู้ป่วยมีไข้ 39°C, BP 80/50 mm./Hg จึงได้รับการให้เลือดอีก๓๐๐ซี.ซี. และได้ consult hematologist มาดูได้ complete examination พบว่า

Hb 12.6 gm%,	Rbc 4.28×10^6,
Segmented form 62%	wbc 25,000
Segmented form 62%	Band 16%
E 1%	L 18%
Normoblast 3%	Reticulocyte 2.2%

Ceagulation study

Bleeding time (Duke's) over 7 min.

Coagulation time (Lee & white) 11 min.

Platelet count 21,000/mm^3.

Fibrinogen (Fowell) 80 mg%

Fibrinolysis (Euglobulin) over 120 min.

Prothrombin time (Quick) 20 sec.

Factor II assay 69%

Factor V assay 80%

Hemoculture พบว่า No pathogenic organism, EKG มี sinus tachycardia Chest X-ray-portable: Right lower lobe pnenmonititis can not be excluded

การรักษาได้ให้ – 10%D/W 1.000 c.c. + Penicillin Sod. ๒๐ ล้าน ๒ ขวด และ Diadreson F 100 mg. IV drip

– platelet 1 unit

– full digitalization

ตลอดทั้งวันผู้ป่วยไม่มีไข้ แต่ PR ยังเร็วมาก 130–140/ min BP 120/80–150/100 mm./Hg ในคืนนั้น (๔๗ ช.ม. หลังคลอด) ผู้ป่วยหอบมากขึ้น PR 32/min. PR 120/min. BP 120/80 mm./Hg มี Melena 300 c.c. มี purpura ตาม upper & lower extremities ได้ให้ fresh whole blood 400 c.c.

คนไข้อาการไม่ดีขึ้น พบว่ามี icteric sclera Hb 4.4 gm% Retic 13.8% Platelet 26.000, MCV 91, MCHC4 3 ได้ทำ Liver Function Test พบว่า total bilirubin 18, 2 mg% Direct bilirubin 9.75 mg% TT. 9.4 unit Alkaline phosphatase 17 unit SGOT 740 unit

คนไข้มี Oliguria 300 c.c./day ได้ตรวจ

Electrolyte ดังนี้ Na 133., meq/L K. 3.6 meq/L Co2 Combining power 10.4 pH 7.25 Cr. 1.0 BUN 11.2 mg.

๖ วันหลังจากรับไว้ในโรงพยาบาล ผู้ป่วยอาการไม่ดีขึ้น ถึงแก่กรรมในวันนี้ โดยมี Cardiac Arrest

พ. กมล สังขวาสี: คนไข้คนนี้ อาการและตรวจพบอันแรก คือ Anemia

ตามปกติ คนไข้ที่ตั้งครรภ์จะมี Blood Volume เพิ่มขึ้นเสมอ โดยจะเริ่มเพิ่มตั้งแต่ใน 1st trimester ไปจนกระทั่งอาทิตย์ที่ ๓๒–๓๔ ซึ่ง Blood Volume จะสูงที่สุด แล้วต่อไปจะค่อย ๆ ลดต่ำลงจนเหลือขนาดปกติประมาณ ๘ สัปดาห์ หลังคลอด ซึ่งการเพิ่มจำนวนของ Blood Volume ที่อาจเปลี่ยนแปลงได้ถึง ๓๐–๕๕% ของปริมาตรปกติ ในหญิงมีครรภ์จำนวน RBC ก็เพิ่ม แต่เพิ่มน้อยเมื่อเทียบกับปริมาตร ดังนั้นจึงมีภาวะ Hemodilution และมีสภาพเป็น Relative Anemia

ตัวเลขของ anemia in Pregnancy ในแผนกสูตินรีฯ มี ผู้รวบรวมซึ่งขณะนี้เผอิญไปต่างประเทศ เท่าที่ผมจำได้ ภาวะ anemia in pregnancy ในโรงพยาบาลเรา ถ้าไม่จำกัดระยะเวลาของการตั้งครรภ์มีอยู่ราว ๆ ๑๐% (โดยถือเอาอัตรา Hbg ต่ำกว่า 10 gm% เป็นหลัก) ซึ่งตัวเลขนี้เมื่อเทียบกับตำราของเราพบต่ำกว่าเล็กน้อย

ปกติคนเราตั้งครรภ์ต้องการเหล็กประมาณ ๙๐๐ mg. ตลอดระยะของการท้อง ในจำนวนนี้ ประมาณ ๖๐๐ mg. อยู่ที่ uterus เด็ก และ placenta ขณะคลอดจะเสียเหล็กไปราว ๆ ๑๕๐–๒๐๐ mg. และจะทำเสียอีกราว ๑๕๐–๒๐๐ mg. ในระหว่าง lactation

แต่ในขณะเดียวกัน คนท้องประหยัดเหล็กที่ควรจะออกไปกับประจำเดือนได้ราว ๆ ๒๒๕–๒๕๐ mg.

ดังนั้นจึงต้องการเหล็กจริง ๆ เพียง ๖๐๐ mg. เท่านั้น คือเฉลี่ยประมาณ ๒ mg./day

ในยามปกติอัตราได้เหล็กจากอาหารกับอัตรา excretion ของเหล็กประจำวันเกือบเท่ากัน ประมาณ ๑.๕–๒ mg./day ดังนั้นในคนตั้งครรภ์ถ้าไม่ได้ Iron supplement ก็จะขาดเหล็กอยู่แล้วมี anemia อยู่แล้ว

คนไข้ของเรามี Hbg เพียง ๔.๖ gm% ซึ่งต่ำมากเกินไป ดังนั้นจึงไม่มีปัญหา ต้องมี severe anemia จะเป็นจากสาเหตุอะไรได้บ้าง ?

๑. Iron deficiency Anemia

๒. Aplastic anemia

๓. Hemolytic anemia

๔. Secondary anemia Coincidental Infection

๕. อื่น ๆ

จาก lab. ช่วยเราไม่ได้ จากประวัติซึ่งไม่มีประวัติการตกเลือด ไม่มีประวัติที่จะบ่งไปทาง Bone marrows uppressiond ๒ อย่างซึ่งไม่น่าจะนึกถึง คงเหลือทั้งไว้ ๓ หัวข้อก่อน

ต่อไปคนไข้มี บวม และมี albuminuria บวม อาจเกิดได้จากสาเหตุหลายประการ ตั้งแต่ Toxemia of Pregnancy โรคหัวใจ โรคไต ขาดอาหาร etc

จากการตรวจร่างกาย แยกโรคหัวใจออกไปได้

มี albuminurea แต่ไม่มี microscopic study ดังนั้นโรคไต หรือการขาดอาหารยังเป็นได้ และยังแยกไม่ได้ว่ามี Pre-eclampsia หรือไม่ต้องทิ้งไว้แค่นี้

คนไข้คนนี้ด้วยความเข้าใจผิด เพราะคนไข้จำ last menstruation period ไม่ได้ เรา admit ไว้วันพฤหัส และเราไม่คิดว่าคนไข้จะคลอดเร็วนัก เพราะไม่มีอาการแสดงอะไร เราไม่ได้ส่ง lab. พิเศษนอกจาก Routine ในวันนั้น เมื่อเห็นมี anemia ก็ได้ให้เลือดไป ๖๐๐ ซี.ซี. ในวันศุกร์ทั้ง ๆ ที่ไม่ได้ Investigate อะไร นับว่าเป็นความบกพร่องที่ยิ่งไปกว่านั้นคือ คนไข้เกิดคลอดลูกในคืนวันเสาร์ ตอนตีสาม ตามปกติในคนไข้ที่มี severe anemia เราพยายามจะ shorten ทั้ง 1st และ 2/nd Stage labour เช่นทำ Forceps ใน Stage ที่สอง แต่ปรากฏว่าคืนนั้นไม่มีใครทราบนอกจากนักเรียนแพทย์ซึ่งทำคลอดเอง ทำให้แต่ Episotomy คนไข้เสียเลือดประมาณ ๓๐๐ ซี.ซี. และได้ให้เลือดไปอีก ๔๐๐ ซี.ซี. เท่าที่ผมจำได้ พอวันจันทร์ได้ซักถามกันดู ก็เอาแน่นอนไม่ได้ว่าเลือดออกมากน้อยเท่าไร และทำไมจึงให้เลือด อย่างไรก็ตาม ในวันที่ให้เลือดครั้งที่สองหลังคลอด คนไข้ไม่มีอาการแพ้แต่อย่างใด

แต่พออีก ๔๐ ชั่วโมงหลังคลอด คนไข้มีไข้ขึ้นสูง ๔๐° C ชีพจรขึ้นไป 120/min. มีอาการ air–hunger, nausea, vomiting B.P. 80/mm./Hg. Hbg. เหลือ ๕ gm ได้ Vasopresser drugs ๓ ชนานในระยะติด ๆ กัน มีอาการ purpura และ pass tarry stool มีเลือดไหลซึมออกมาตามรอยเจาะเลือดทิ้งไว้ ๒๕ นาทียังไม่ clot จึงได้ให้เลือดต่อไปอีก ๔๐๐ ซี.ซี. แต่อาการไม่ดีขึ้น CVP วัดไม่ได้เพราะ

คนไข้ไม่ยอมในที่สุดถึงแก่ความตายไป คิดว่าคงตายจาก Shock

สำหรับรายนี้ Hypovolumic shock และ Septic shock ต้องนึกถึง แต่คนไข้มีไข้สูง ไม่มี active bleeding มาก่อน ดังนั้น Coagulation defect น่าจะเป็น secondary จากอย่างอื่นมากกว่าจึงนึกถึง Septic shock มากที่สุด

อีกประการหนึ่ง ทาง Obstetric, shock อาจเกิดจาก acute invertion ของ uterus ได้ แต่รายนี้เราตรวจแล้วไม่พบอะไร

สาเหตุอื่น ๆ ของ shock ในรายนี้ เช่น shock จาก Pulmonary embolism จาก amniotic embolism เราเคยพบ แต่พบหลังคลอดค่อนข้างจะช้า ไม่ค่อยพบบ่อยนัก โดยมากคนไข้จะมีอาการ chest pain, dyspnea และ Cyanosis คนไข้คนนี้ไม่มี อย่างไรก็ตามสาเหตุของ shock ในรายนี้ต้องเก็บไว้

ที่น่าสนใจคือ หลังจากที่เราได้ consult ทาง Hematology ปรากฏว่า Coagulation mechanism กลับมาเป็นปรกติ ยกเว้น blood platlets และ Fibrinogen ซึ่งต่ำอยู่

อีกอันหนึ่งที่น่านึกถึงในรายนี้ คือ Generalized Schwartzman reaction จาก Endotoxin ของ bacteria Mckay ในปี ๑๙๕๓ ได้รายงานคนไข้ ๒๑ คน ตายโดย Infection ร่วมกับ Toxemia of Pregnancy พบพยาธิสภาพเหมือน Schwartman's reaction คือมี fibrin deposition ทั่ว ๆ ตัวโดยเฉพาะในตับและไต

ถ้าหวนมาคิดถึงในรายนี้ ที่ทิ้งเอาไว้ ๓ เรื่องคือ

๑. คนไข้มี anemia ซึ่ง secondary anemia จาก infection เป็นได้ ถ้าเป็นในรายนี้ ก็น่าจะมากจาก uriniary tract

๒. คนไข้น่าจะมี Septic shock

๓. คนไข้อาจจะเกิด general Schwartzman's reaction จาก endotoxin เข้ากับ septic shock ได้ Common facter คือ Infection.

Clinical Diagnosis :

Pyelonephritis, Secondary anemia, septic shock general Schwartzman's reaction.

พ. เผือดศรี วัฒนานุกูล : คนไข้คนนี้อยู่ในโรงพยาบาล ๖ วัน แต่ไม่ได้ Consult มาจนกระทั่ง ๒ วันก่อนจะตาย ถ้าดูตาม protocol จะเห็นดังนี้ :—

วันแรกที่ admission เข้ามา : คนไข้มี anemia มี Edema และ B.P. 130/90 mm./Hg. Hbg. 4.6 gm% ไม่ได้ทำอะไรให้แก่คนไข้

วันที่สอง ให้เลือดไป ๖๐๐ ซี.ซี. ไม่มีอะไรเกิดขึ้น ไม่แพ้

วันที่สาม คนไข้คลอด ทำ Episiotomy เสียเลือดไป ๓๐๐ ซี.ซี. ให้เลือด ๔๐๐ ซี.ซี. ให้ Chloramphenical 2 gm/day

วันที่สี่ ไข้สูงมาก ๔๐° C คนไข้มีอาการแสดงของ Shock คือ air–hunger Deep respiration และ Semiconscious วันนี้ Cosgulation time 25 min. ไม่ clot. คนไข้ pass tarry stool ได้ให้ fluid

จนถึงวันนี้ ได้ให้ blood ไป ครั้งแรก ๑,๐๐๐ ซี.ซี. และให้อีก ๑,๑๐๐ ซี.ซี. ตามได้เลือดทั้งหมด ๒,๑๐๐ ซี.ซี.

วันที่ห้า คนไข้ยัง Shock อยู่ และมีอาการของ Congestive heart failure วันนี้ Hbg 12.6 gm% Coagulation time ปกติ (11 min) Bleeding time, Prothrombin time–prolong. Fibrinogen ต่ำคือเพียง ๘๐ mg% Factor II และ Factor V อยู่ใน low normal Platelet ต่ำ 21,000/mm.^{3}

วันนี้ให้น้ำอีก ๒,๐๐๐ ซี.ซี. กับ antibiotics และให้เลือดอีก ๓๐๐ ซี.ซี. Platalet ๑ ยูนิต

คืนวันที่ห้า คนไข้ jaundice มี purpura และ melena ให้เลือดอีก ๔๐๐ ซี.ซี.

วันที่หก คนไข้ตาย Hbg ก่อนตาย ๔.๔ gm% Reticulocyte ๑๓.๘%

ดังนั้น คิดว่าคนไข้มี Secondary anemia จาก Infection นั้นคงไม่ใช่ เพราะคนไข้ตอนแรก wbc ปกติ neutrophils ปกติ คนไข้ไม่มี toxic

ดังนั้นก่อนคลอดจึงไม่มีอะไร ทุกอย่างที่คนไข้แสดงออกเกิดภายหลังคลอดทั้งสิ้น

คนไข้เริ่มด้วย Coagulation ของเลือดผิดปกติ ๒๕ นาที แล้วเลือดยังไม่อยู่ มีความหมายดังนี้ :–

– เลือดไม่ clot เองเลย

– มี circulating anticoagulants

ข้อหลัง อาจเป็น Exogenous หรือ Endogenous ไม่ได้ให้ anticoagulants ดังนั้นไม่ใช่ Exogenous, Endogenous อาจจะเกิดจากสาเหตุใดสาเหตุหนึ่งดังนี้:–

๑. มี autoimmunity เช่นใน SLE. Syphilis, TB., Blood Transfusion แต่คนไข้คนนี้ไม่มีประวัติ และคนไข้

แข็งแรงดี ดังนั้นอันนี้ไม่ใช่

๒. Afibrinogenemia เลือดไม่ clot อาจจะ :—

๒.๑ Lysis of Fibrinogen

๒.๒ Defibrinogen

ทั้งสองอย่างถ้าประกอบกับ Coagulation time prolong มาก ๆ คนไข้จะมี profuse bleeding ในรายนี้ก็ไม่มี against ดังเหตุผลต่อไปนี้

ถ้าพิจารณาจากการเสียเลือด และการให้เลือดในคนไข้คนนี้.

คลอดเสียเลือดไป ๓๐๐ ซี.ซี. แล้วและยังมี bleed ภายใน GI tract เป็น Tarry stool อีก แต่ที่ทดแทนให้นั้นเหลือพอมากมาย

ที่เลือดให้ทั้งหมด ๓,๕๐๐ ซี.ซี.

เสียเลือดตอนคลอด ๓๐๐ ซี.ซี.

ตกลงเหลือเลือดที่ได้เข้าไป ๓,๑๐๐ ซี.ซี.

เลือด ๑๐๐ ซี.ซี. ให้ Hbg 0.25 gm% ดังนั้นจากจำนวนเลือด ๓,๑๐๐ ซี.ซี. ควรจะได้ Hbg. 0.25 × 31 = 7.75 gm%

แต่คนไข้มีอยู่แล้ว 4.6 gm% ในวัน admission

ดังนั้นอย่างมากที่เขาควรจะมี คือ 7.75 + 4.6 = 12.35 gm % แต่เราเจาะในวันที่ ๕ ได้ Hbg 12.6 gm% ฉะนั้นคนไข้คนนี้ไม่มี profuse bleeding แน่ตัวเลขยืนยัน ด้วยเหตุนี้

คนไข้คงไม่มี Coagulation time prolong จริง ๆ คงจะเป็น artifact จากการทำ ต่อไปในวันที่ห้า Fibrinogen และ Platelets ต่ำมากอย่างอื่น ๆ อยู่ใน low-normal

Fibrinogen (Factor I) ต่ำ อาจเป็นไปได้จาก ๓ สาเหตุ :—

๑. ถูกทำลายมากขึ้น

๒. ใช้มากขึ้น

๓. ผลิตน้อยลง

๑. ถูกทำลายมากขึ้น :— ในรายนี้ไม่ใช่เพราะเราทำ Euglobulin fibrinolysis time พบว่า ๑๒๐ นาที แล้วยังไม่มี lysis ปกติต่ำกว่า ๒ ช.ม. ก็ lysis หมดแล้วเพราะฉะนั้นข้อนี้ lab against

๒. ใช้มากขึ้น — Fibrinogen มีหน้าที่อย่างเดียวคือ from clot คนไข้คนนี้ Platelets ต่ำและ Factors อื่น low-normal ดังนั้น Fibrinogen ที่ต่ำลงก็เพราะใช้ไปในการ clot มากขึ้นแสดงว่าคนไข้มีมากผิดปกติในร่างกาย เรามองไม่เห็น Big Hematoma ที่ใด ๆ ดังนั้น Clot คงเป็นใน Intravascular spaces เล็ก ๆ หรือ "Disseminated Intravas-

cular clotting" ถ้าเป็นเช่นนั้นจริง ผลที่ตามมาก็คือ

– Intravascular hemolysis
– Bleeding

ซึ่งในคนไข้รายนี้เชื่อว่ามีทั้งสองอย่าง เพราะพบว่า Reticulocytes ขึ้นสูงมี Jaundice และ Hemoglobin ต่ำสำหรับ Janndice คงไม่ใช่เกิดจาก Hemolysis อย่างเดียว คงเกิดจากมี liver pathology ร่วมด้วยซึ่งจะกล่าวถึงทีหลัง

Bleedings นั้นมีให้เห็นอยู่แล้ว ตามตัว และใน GI tract ซึ่งเป็นผลมาจาก :–

๑. Formation ของ Clots มากเกินไป Factors ต่าง ๆ ลดลงบ้าง

๒. Clots ที่มากขึ้น ไปอุดตัน Tissue เกิด Necrosis มี thromboplastin ออกมาทำให้ Clots เกิดเพิ่มมากขึ้นเป็นวงจร

๓. นอกจากนี้คนไข้คนนี้มี Infection ใน tissue activator โดยเฉพาะจากปอด ตับ และ สมอง ทำให้มี Fibrinolysis เกิดขึ้นมาก จากกรรมวิธีนี้เกิด activation ของ Plasminogen เป็น Plasmin, Plasmin ไปทำให้เกิด Fibrinolysis ดังนั้น Fibrinogen ก็ต่ำลง ทำให้ bleed ได้ง่ายและมาก

๓. ผลิตน้อยลง : Fibrinogen ผลิตขึ้นจาก Liver คนไข้ได้เลือดไป ๓,๘๐๐ ซี.ซี. (รวมวันสุดท้ายด้วย) เลือดขวดหนึ่งมีเลือดตั้งแต่ ๒๐๐ – ๕๐๐ ซี.ซี. ดังนั้นอย่างน้อย ได้เลือดไป ๑๐ ขวด ในเลือด ๑ ขวดมี acid citrate Dextrose (ACD) อยู่ ๑๒๐ ซี.ซี.

ดังนั้นรวมแล้วได้ ACD ไป ๑,๒๐๐ ซี.ซี. Citrate ปกติจะถูก detoxify ที่ตับ และต้องอาศัย Calcium ในรายนี้ไม่เห็นเขียนว่าให้ Calcium ดังนั้น Citrate จะทำให้เกิด Toxic ต่อ ตับขึ้นได้ Toxic Hepatitis.

หันมาดูคนไข้ Liver Function Test พบว่ามี Direct Bilirubin สูงมากเกินที่จะเกิด Hemolytic jaundice แต่อย่างเดียว AP และ SGOT สูงเป็น ๑๗ ยูนิต และ ๗๕๐ ยูนิต ตามลำดับ สูงมาก มากเกินไปที่จะเป็น Hemolytic janudice

ดังนั้นคนไข้คนนี้ น่าจะมี Congestive heart failure ด้วยซึ่งจะให้อาการ jaundice และ Liver changes แบบนี้ได้ Disseminated Inteavascular Clottings :

สาเหตุ :–

๑. Endotoxin

๒. antigen–antibody Complex

๓. Thromboplastin–like substance

๔. Colliodal substances and particulates

= พวก Colloidal substances ได้ทาง Intravenous ก็มี Carbonic, Dextran, Kaolin และอื่น ๆ

= พวก Particulates เฉพาะทางสูติสำคัญมากคือ amniotic materials เช่น Vernix caseosa, muconeum เป็นต้น ทำให้เกิด process ดังที่ได้ โดยเข้าใจว่ามันไป activate Factor XII, activate platelet และ Factor III ข้อนี้เรื่อง amniotic embolism ต้องขอเก็บไว้ก่อน

= Thromboplastin–like substance พบได้ใน placenta ในสมอง ในปอด ซึ่งถ้ามี Tissue necrosis สารนี้จะเกิดขึ้น และทำให้มี clots formation ขึ้นได้.

ในรายนี้คนไข้ไม่มีโรคของ Brain. lung หรือ placenta โดยเฉพาะอันหลังมักพบใน Placenta previa และ abruptio placenta คนนี้ไม่ใช่

= Antigen–antitbody complex ที่พบเช่น

๑. ใน ABO incompatibitity ในรายนี้เราไม่มีทางพิสูจน์ได้ เพราะคนไข้ไม่ได้รับการตรวจเลือดอีกแม้มีไข้สูงก็ไม่ได้ตรวจ อาจจะเป็นอย่างนี้ในคนไข้รายนี้ แต่พิสูจน์ไม่ได้นอกจาก avtopsy.

๒. Iso.–immune เช่นจาก Fetal blood เข้าไปใน circulation ของแม่ทำให้เกิด antigen–antibody complex แต่เด็กมีอาการ jaundice หรือ bleeding ซึ่งในรายนี้เด็กแข็งแรงดี ไม่มีการอะไรผิดปกติ

สุดท้าย Endotoxin มี experiment โดยการฉีด Endotoxin เข้าเส้นเลือดใน ๔ ช.ม. เกิด Bilateral cortical necrosis ของไตทั้งสองข้าง ภายใน ๒๔ ช.ม. จะพบ thrombi เล็ก ๆ ตามอวัยวะต่าง ๆ ทั้งตัว

รายนี้หลังคลอด คนไข้มีไข้สูงค่อนข้างจะเร็วเกินไปสำหรับ bacteremia ซึ่งจะเกิดจากการทำคลอด ถ้าคนไข้มี Bacteremia ในระยะเวลาที่ค่อนข้างเร็วก็คงจะ Contaminate มาจากที่อื่นมากกว่า เช่นจาก Blood Bank จากการให้เลือด

Case นี้ Endotoxin น่าจะนึกถึงมาก เพราะ WBC 25000/mm.^{3} และที่สำคัญ Band form ตั้ง ๑๖ ٪

ดังนั้นที่น่าจะเป็นไปได้ในรายนี้ ก็เหลือเพียง ๓ ประเด็น

๑. Endotoxin

๒. Amniotic embolism

๓. A B O incompatibility

ทาง Clinical manifestations เหมือนกันหมด เช่นมีไข้สูง Respiratory distress Shock บางราย Terminate ด้วย acute cor–Pulmonale ซึ่งในรายนี้ก็มี Congestive heart failure ด้วย ดังนั้นในรายนี้ ๓ ประเด็นแยกจาก autopsy เท่านั้น เช่นพบ squamous cell หรือ venix caseosa ก็ suggest amniotic emboli ถ้าพบ evidence of inflammation ก็นึกถึง Endotoxin ถ้ามีการเปลี่ยนแปลงที่เข้ากับ incompoatibility ในไต ตับ และ อวัยวะต่าง ๆ ก็นึกถึง A B O ผิดกรุ๊ป

Congestive heart failure ในรายนี้:–

๑. จาก Terminal acute Cor–pulmonale จาก Thromboembolism ใน palmonary circulation

๒. Urine out–put ต่ำในรายนี้ได้ fluid เข้าไป เลือดเข้าไปจำนวนมากกว่า ๕,๗๐๐ ซี.ซี. มากเกินไปสำหรับคนไข้อายุ ๑๖ ปี คนไข้ท้อง มี blood volwne มากอยู่แล้ว ดังนั้น acute heart failune จากน้ำมาก.

พ. บุญเลิศ : คุณหมอหมายความว่าคนไข้รายนี้มี congestive heart failure จากได้ fluid มากเกินไป? คนไข้คนนี้ heart เป็นปกติดี ให้ fluid เท่านี้จะให้ Congestine heart failune หรือ?

พ. เผือดศรี : ไม่ใช่ fluid อย่างเดียว แต่ Combinations ของ factors ต่าง ๆ ประกอบกับจำนวน Urine out–put ซึ่งที่มี record ไว้วันเดียวเพียง ๓๐๐ ซี.ซี. วันอื่นไม่มี record

ที่แน่คือใน protocol บอกว่าได้ให้ digitalization ซึ่งบ่งชัดว่าคนไข้มี heart failure

พ. ศรีสมบูรณ์ : เห็นด้วยกับที่หมอเผือดศรีอภิปราย และไม่มีอะไรจะเพิ่มเติมอีก แต่อยากจะพูดเรื่อง DIC ข้อแรกคือ เราไม่ใช้คำ amniotic embolism เราเรียก amniotic Infusion เพราะเป็น particulates ใน amniotic infusion คนไข้มีอาการเช่นนี้อย่างรายนี้ เว้นแต่เรื่องไข้สูงไม่ค่อยจะพบ

เรื่อง Congestive heart failure ใน amniotic infusion ทำให้เกิด acute Cor – pulmonale ได้จาก thromboembotic obstruction เกิด pulmonary hypertension มี Vasodilatation ต่อมา

B.P. ลดลง เกิด Tissue anoxia ได้.

นอกจากนี้ pulmonary obstruction ทำให้ Return volume น้อยลงคนไข้ที่มี anoxia อยู่แล้วเกิด shock ขึ้นได้

เนื่องจากคนไข้คนนี้อยู่ใน field ของผม ผมจึงนึกถึง amniotic Infusion ซึ่งอาจจะตายทันที ถ้าไม่ตายทันทีอย่างรายนี้ ก็มีการเปลี่ยนแปลงดังที่หมอเผือดศรี อธิบายไว้ทั้งหมด

อยากจะให้สังวรกันว่า amniotic Infusion เกิดอาการต่าง ๆ ขึ้นภายใน ๔๘ ช.ม. อย่างรายนี้เป็นได้อย่างดี ถ้าหากนานกว่านี้ ก็ไม่น่าจะใช่จาก amniotic infusion

พ. บุญเลี้ยง : ไม่ทราบว่าเรื่อง Infection ในรายนี้เข้ามาสัมพันธ์อย่างไร ?

พ. ศรีสมบูรณ์ : Infection ถ้าจะเกิดควรจะเกิดตั้งแต่ ๒ – ๒๔ ช.ม. แต่ source ผมอธิบายไม่ได้ว่ามาจากไหน ถ้าเป็น blood–borne ก็คงจะมาจาก Blood Bank หรือการให้เลือดให้ fluid

พ. กมล : คนไข้ที่มี anemia นาน ๆ บางครั้งมี Myocardial insufficiency ได้ง่ายมาก โดยเฉพาะในคนท้อง มีคนแนะนำให้ Volume pack cell ประมาณ ๑,๕๐๐ ซี.ซี. พร้อมกับเอาเลือดออก ๑,๖๐๐ ซี.ซี. แล้วนำเอาเลือดนี้มา Centrifuge แล้ว retransfuse เข้าไป เขา claim ว่าการรักษาแบบนี้ลดอัตราตายจาก ๒๐ กว่า % มาเหลือเพียง ๓ %

พ. สมศักดิ์ เดชะไกศยะ : autopsy พบว่าที่ skin mucous membrane มีสีเหลืองแบบ jaundice ยังคงพบบวมที่เท้าทั้งสองข้างไม่มากนัก

Uterus มีขนาดใหญ่ หนัก ๕๐๐ กรัม ภายในมี blood clots อยู่เล็กน้อย ลักษณะทั่วไปดูเหมือนกับ postpartum uterus ธรรมดาไม่พบร่องรอยของการอักเสบ ทางกล้องจุลทัศน์ก็ไม่พบ myometritis หรือ endometritis adnexa ก็ไม่มีการอักเสบ ที่ผนังของมดลูกใน Vascular thrombosis ซึ่งเป็นใหม่ ๆ ลักษณะที่เราพบในมดลูกหลังคลอดใหม่ ๆ ทั่วไป.

Bone marrow study พบว่ามี severe depletion ของ Iron ลงมามาก เห็นได้ชัดในการย้อมพิเศษสำหรับเหล็ก marrow โดยทั่วไปมีสี grayish–red เข้ากัน

ได้กับ hyperplastic marrow ในกล้องจุลทัศน์ พบว่าเป็น Normoblasic hyperplasia ซึ่งก็เข้ากันได้กับการที่มี Iron depletion.

ก่อนทำ autopsy เรานึกถึง amniotic fluid emboism ดังนั้นตอนทำจึงได้พยายามหา evidence อันนี้จากอวัยวะต่าง ๆ ก็หาไม่พบ แต่เราพบ substance บางอย่างใน small – sized blood vessels ในปอด ซึ่งเมื่อดูให้ละเอียดก็พบว่า substance นั้นเป็น Thrombus ซึ่งค่อนข้างเก่าเพราะมันไม่จับติดแน่นกับ wall ของเส้นเลือดและเริ่มจะมี fibroblast งอกขึ้นมาด้วย ดังนั้นจึงไม่น่าจะใช่ antotonous thrombus คงเป็น Emboli มากจาก remote site เป็น Thromboemboli มากกว่า คนไข้คนนี้มีบวมที่ขา ที่นั่นอาจจะเป็นก็ได้

Organizing thromboemboli ที่ว่านี้พบแค่ใน pulmonary circulation และเราพบไม่มาก หากันนาน ๆ ก็ไม่ค่อยพบ

เนื่องมาจากที่มันเก่าเกินไป จึงไม่นึกถึง general Schwartzmen reaction ซึ่งควรจะใหม่

ดังนั้นที่พบในปอดนี้ไม่ใช่ Disseminated intravascular clotting ไม่ใช่ของใหม่ ดังเหตุผลที่กล่าวมาแล้ว

ผมคิดว่า thrombosis ใน femoral vein ของขาที่บวมที่หลุดเข้า circulation เป็นสาเหตุของ organizing thrombus ใน pulmonary circulation น่าจะเป็นเรื่องของ Coincidental findings มากกว่า

หัวใจคนนี้หนัก ๓๐๐ กรัม ขนาดและสัดส่วนต่าง ๆ เป็นปกติ แต่พอตัดดูที่กล้ามเนื้อจะเห็นเป็นจุดสีเหลืองปนแดงโดยเฉพาะใน anterior wall ของ left ventricle โดยกล้องจุลทัศน์จะเห็นว่าพวก muscle fibers มี granules หยาบ ๆ เกิดขึ้น nuclei หายไป มี fragmentation มี hemorrhage และ necrosis ใน myocardium แต่ไม่มี Inflammatory exudate แสดงว่ายังใหม่มาก.

การเปลี่ยนแปลงนี้ คือ acute myocardial infarction ซึ่งเกิดขึ้นก่อนจะตายคาดว่ามีอายุอยู่ราว ๆ ๒๐ ชั่วโมง

อันนี้น่าจะเป็น precipitating cause แต่ก็ไม่อธิบาย สาเหตุของ shock ในรายนี้ที่เป็นมาก่อน

ตับมี chronic passive congestion มากจนมี centrolobular hemorrhagic

necrosis ซึ่งคงเกิดมาจาก anoxia การเปลี่ยนแปลงเช่นนี้ ทำให้คนไข้มี jaundice ได้มี SGOT สูงขึ้นมาก ๆ ได้

เราไม่พบ Thrombus เล็ก ๆ ใน vascular spaces อื่น ๆ ทั่วไปจึงไม่สามารถ support เรื่อง amniotic embolism หรือ general Schwartzman reaction ได้

คนไข้รายนี้ หลังตายได้ทำ Cardiac massage จากภายนอก มี evidence ของ bone marrow ทั้ง cells ต่าง ๆ และไขมันอยู่ใน lumen ของ blood vessels นี่ก็เป็น Coincidental finding อีกอัน แต่ไม่มีความสำคัญอะไรทาง Clinical.

Kidneys ทั้งสองข้างแสดงลักษณะของ bile nephrosis เราไม่พบ acute hemorrhagic necrosis ไม่พบ vascular thrombi เหมือนที่พบใน general Schwartzman reaction.

พ. เผือดศรี : อยากจะถามอาจารย์เพราะเท่าที่ทราบมาใน DIC นั้น autopsy จะไม่พบ thrombus หรือ blcod clots ให้เห็นในเส้นเลือดเลย แต่พบว่าในเส้นเลือด เส้นเล็ก ๆ นั้น ๆ มี dilatation และพบ fibrin precipitate หรือ fibrin flakes อยู่เท่านั้น มันไม่เป็น clots.

พ. สมศักดิ์ : มีคนเขาอธิบายไว้เช่นนั้นจริง ว่า clot พวกนี้มี lysis เองได้จึงไม่พบในระหว่าง autopsy แต่รายนี้เราพบ thrombus นี่เก่าเล็กน้อย จึงน่าจะเกิดมาจาก thrombotic emboli จากที่อื่นเช่นจาก femoral vein ถ้าเป็น fresh thrombi นั้นมีคนเขาอธิบายว่า, ละลายเองได้ และกลายเป็น fibrin ไป

สำหรับ fibrin flakes เราก็หาไม่พบ ถ้ามีเราคงจะหาพบ เพราะ fibrin ดูได้ไม่ยากนัก

พ. เผือดศรี : อาจารย์คิดว่าคนไข้คนนี้มี Fibrinogen ต่ำมาจากไหน ?

พ. สมศักดิ์ : ผมคิดว่าเรื่องใหญ่ pathology ในคนไข้คนนี้ส่วนใหญ่เป็นผลมาจาก anemia ซึ่งจะมาจาก blood loss หรือ Infection หรือทั้งสองอย่าง นั้นยืนยันไม่ได้ shock คงเกิดมาจากผลของการเปลี่ยนแปลงตามมา การอธิบาย Fibrinogen ต่ำในคนไข้รายนี้ ผมให้ได้เท่าที่มี morphology ให้เห็นเท่านั้น

ที่น่าสนใจ โดยเฉพาะสำหรับนักเรียน ผมอยากจะทราบว่า anemia ใน pregnancy ในบ้านเรามี underlying diseases อะไรบ้าง ? ที่ถามนี่เพราะในบางแห่ง เช่นที่อัฟริกา Hamitton เขาพบว่าคนพื้นเมืองที่นั้น มักเป็นโรค malaria เรื้อรังอยู่ทำให้ anemia ที่เป็นอยู่แล้วเป็นมากขึ้น เขาเรียกว่า "Big Spleen Disease" ไม่ทราบในบ้านเรามีโรคอะไรอยู่บ้างเกี่ยวกับ Pregnancy Anemia ?

พ. เผ่อดศรี : ยังคงติดใจเรื่องคนไข้รายนี้อยู่อีกเล็กน้อย ที่อาจารย์ว่า Pathology ส่วนใหญ่เกิดจาก anoxia ถ้ามี anoxia เป็นต้นเหตุ anoxia นั้นก็ไม่ได้มาจาก anemia แน่ เพราะเขา Correct จาก Hbg. 4.6 gm % ถึง ๑๒.๖ gm % ในเวลาเพียง ๔ วัน ซึ่งเป็น treatment ที่เก่งมาก ปกติเขาไม่ Correct เร็วกันอย่างนี้พอ Hbg. มาถึง ๗–๘ gm% เขาก็หยุด แล้วให้ยากินต่อไปที่หลัง

ดังนั้น anoxia จึงน่าจะมาจาก DIC เสียดายที่ไม่มี morphology พิสูนจ์ให้เห็น สำหรับเรื่อง anemia ในคนท้องนั้นในบ้านเรา chronic infection ต่าง ๆ ถ้ามีก็ทำให้ anemia เลวลงได้ ส่วนมากเป็น Iron deficiency anemia แม้ว่า เหล็กจะมีจำนวนปกติแค่เพราะ blood volume เพิ่มก็เป็น dilutional หรือ Phyliological anemia ใน อัฟริกานอกเหนือจากโรคมาลาเรียเรื้อรัง ที่พบมากคือการขาดโดยเฉพาะอย่างยิ่ง Folic acid ดังนั้นจึงทำให้มี Megaloblastic anemia ร่วมไปด้วย

นอกจาก Infection พวกโรคของหัวใจ โรคตับ และ โรคเรื้อรังอื่น ๆ ก็ทำให้ anemia ดำเนินไปเร็วขึ้นถ้าตั้งครรภ์ร่วมไปด้วย

Final Anatomical Diagnosis

: Primary :

Pueperium uterus
Iron depletion of bone-marrow
Normoblastic hyperplasia of bone–marrow
Thrombi in branches of pulmonary arteries
Icterus, moderate

Bile nephrosis

Recent myocardial infarction, anterior wall of lt. Ventricle.

Central hemorrhagic necrosis of the liver

Petichi of pelvis of kidneys.

Congestion and edema of the lungs.

: Accessory :

Pulmonary bone–marrow embolism (History of external cardiac massage.)

References

Devi, P.K.

Observation on Anemia in Pregnancy in India

Israel J. Med Sc. .....2 : 494 ; 1966

Hamilton, I.J. et al.

Anemia in Pregnancy Ciated with "Big Spleen Disease"

B.M.J. 2 : 546 : 1966

Smith, D.E. et al.

Myocardial Infarction During Pregnancy and Pueperium

Lancet. 2 : 523 : 1960.