



Case Summary Case 3

ผู้นำเสนอ	แพทย์หญิงปอแก้ว เพ็ชรคำ	คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี
ที่ปรึกษา	อาจารย์ ดร. แพทย์หญิงอังสนา ภูเฝ้ากรัตน์	คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

“A 70-year-old male presented with altered mental status for 3 months”

Patient profile: ชายไทย อายุ 70 ปี อาชีพข้าราชการบำนาญ ภูมิลำเนา จังหวัดชุมพร

Chief complaint: ซึมมากขึ้น 3 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล

Present illness:

- 3 เดือนก่อน มาโรงพยาบาลญาติสังเกตว่าผู้ป่วยเริ่มซึมลง ดูหลับนาน ยังทำกิจวัตรประจำวันได้เอง ความจำเป็นปกติ พูดคุยถามตอบรู้เรื่อง ไม่มีแขนขาอ่อนแรง ไม่มีชักเกร็ง
- 1 เดือน อาการซึมหลับเป็นมากขึ้น นอนหลับ 12-18 ชั่วโมงต่อวัน แต่ปลุกมาคุยยังรู้เรื่องถามตอบได้ ไม่ค่อยเดิน อาการซึมเป็นเกือบตลอดทั้งเดือน มีวันที่ตื่นพูดคุยบ้างเป็นบางวัน เริ่มมีอาการหลงลืมจำเหตุการณ์ที่เพิ่งเกิดขึ้นไม่ได้ มีอาการเป็นบางเวลา บางเวลาจำได้ปกติ ไม่มีเสียงแว่วภาพหลอน ไม่มีอะไรอะไรรบกวน ญาติพาไปตรวจโรงพยาบาลใกล้บ้าน บอกว่าเป็นอัลไซเมอร์ได้ยาไม่ทราบชนิดมารับประทาน
- 1 สัปดาห์ก่อน มาโรงพยาบาล เริ่มรู้สึกหนักตาซ้าย ตาซ้ายมัวมองเห็นภาพไม่ชัด ไม่เห็นภาพซ้อน ไม่มีหน้าเบี้ยว ไม่มีชา ไม่มีแขนขาอ่อนแรง ไม่ปวดศีรษะ ไม่มีคลื่นไส้อาเจียน ไม่มีไข้ อาการหลับซึมไม่ดีขึ้น เริ่มไม่เดิน รับประทานอาหารต้องป้อนแต่สามารถกลืนได้เองไม่มีสำลักอาหาร ถามตอบชื่อได้ แต่พูดน้อยลงมาก ญาติจึงพามาโรงพยาบาล

Past history: ก่อนเกษียณอายุราชการทำงานเป็นผู้บัญชาการเรือนจำ หลังเกษียณอายุราชการทำสวนยางและสวนปาล์มที่บ้าน เดิมเดินได้แข็งแรงดี มีโรคประจำตัวเป็นหลอดเลือดหัวใจตีบปฏิสันต์ ความดันโลหิตสูง และเบาหวาน รับประทานยาสม่ำเสมอและควบคุมเบาหวานได้ดี (HbA1C 6.96 mg%) ปฏิเสธประวัติแพ้ยา ปฏิเสธประวัติใช้ยาสมุนไพรหรือยาชุด ไม่ดื่มสุรา ไม่สูบบุหรี่ ไม่มีสัตว์เลี้ยง

Physical examination

GA: An old man, able to follow simple verbal commands

Vital signs: T 36.7°C, PR 70/min, RR 20/min, BP 140/90 mmHg

HEENT: not pale conjunctivae, anicteric sclerae, no oral thrush, no oral hairy leukoplakia, thyroid gland not enlarged

LN: no superficial lymphadenopathy

Heart: normal S₁S₂, no murmur

Lungs: trachea in midline, normal breath sounds, no adventitious sounds

Abdomen: normoactive bowel sound, soft, not tender, no guarding, no rebound tenderness, liver and spleen not palpable

Extremities: no pitting edema, no abnormal skin lesions

Nervous systems: awake, oriented to time, place and person, Rt eye: pupil 3 mm RTL, full EOM, VA 20/50, A/C: deep/clear, fundus cannot be evaluated due to photophobia, Lt eye: pupil 4 mm SRTL, ptosis, no chemosis, limited EOM, VA no PL, A/C: deep/cell 1+, RAPD +, sharp disc



CN V, VII, VIII, X, IX, XI, XII intact, motor: power grade V in all extremities, sensory: no impaired pinprick sensation, cerebellar: no dysdiadochokinesia, no tremor, DTR: 2+ all, Babinski sign absent, no stiffness of the neck

Investigations: CBC: Hct 35.8%, Hb 11.6 g/dL, MCV 84.9 fL, WBC 13,820 cells/mm³ (N 84%, L 12%, M 4%), platelets 461,000 cells/mm³, Fasting blood glucose 90 mg/dL, HbA1C 6.96 mg%, BUN 8 mg/dL, Cr 0.63 mg/dL, Na 130 mmol/L, K 3.64 mmol/L, Cl 90 mmol/L, HCO₃ 30.1 mmol/L, anti-HIV: negative

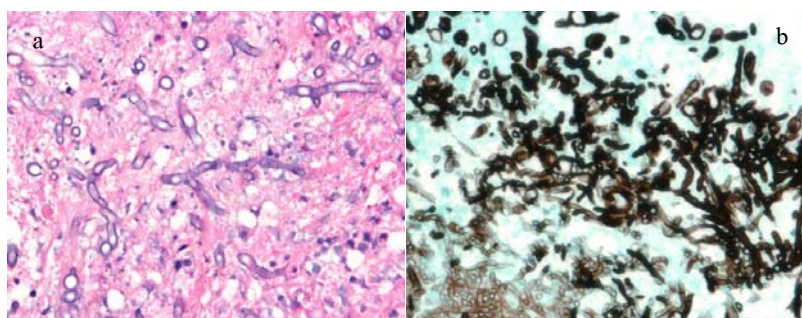
Discussion

ผู้ป่วยมาด้วยอาการซึมลงเรื้อรังมาเป็นเวลา 3 เดือนร่วมกับมีอาการตามัว หนึ่งตาตกตามมา อาการเป็นมาขึ้นจนกระทั่งมองไม่เห็น ตรวจร่างกายพบว่าความผิดปกติที่เส้นประสาทสมองคู่ที่ 2, 3, 4, 6 ร่วมกับมีอาการซึม พยาธิสภาพควรอยู่บริเวณสมองส่วนหน้าและฐานกระโหลกเข้าได้กับ orbital apex syndrome คิดถึงการติดเชื้อในสมองที่มีประวัติเรื้อรัง วินิจฉัยแยกโรคได้แก่ *Mycobacterium tuberculosis* infection, invasive cerebral fungal infection เช่น aspergillosis, mucormycosis, cryptococcosis และสาเหตุที่ไม่ได้มาจากการติดเชื้อ ได้แก่ lymphoma เมื่อส่งตรวจเพิ่มเติมภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองพบว่ามี heterogeneously enhancing mixed hypo-hyperdense infiltrative lesion involving the paranasal sinuses, nasopharynx, nasal cavities, left orbits, cavernous sinuses and multiple skull base structures with intracranial extension seen as multiple rim enhancing lesion in bilateral frontal lobes (รูปที่ 1)

หลังจากรับไว้ในโรงพยาบาลผู้ป่วยได้รับการทำ rhinoscope และ bilateral burr hole with aspiration เก็บหนองจากไซนัสและสมองได้ประมาณ 20 มิลลิลิตร (รูปที่ 2) ผลเพาะเชื้อจากหนองในไซนัสและสมองพบ *Aspergillus fumigatus*, 18s rRNA from brain pus: positive for *Aspergillus fumigatus*, blood culture for fungus: no growth



รูปที่ 1: CT brain axial view a) non contrast, b) with contrast, c) coronal view แสดง multiple rim enhancing lesions ที่ bilateral frontal lobes



รูปที่ 2: Brain tissue pathology a) H&E, b) GMS พบ branching septate fungal hyphae with degenerative change



การประชุมอภิปรายผู้ป่วยโรคติดเชื้อ ครั้งที่ 3/2559 Interhospital Case Conference on Infectious Diseases (ICCID)
จัดโดย สมาคมโรคติดเชื้อแห่งประเทศไทย เพื่อหลักสูตรการฝึกอบรมแพทย์ประจำบ้านต่อยอด สาขาอายุรศาสตร์โรคติดเชื้อ
วันพฤหัสบดีที่ 18 สิงหาคม 2559 เวลา 13.00-15.30 น.
ณ ห้องประชุม 810B ชั้น 8 อาคารเรียนและปฏิบัติการรวมด้านการแพทย์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี ม.มหิดล กรุงเทพฯ

Diagnosis: *Aspergillus fumigatus* rhinocerebral abscess

Hospital course: ได้ให้การรักษาด้วย voriconazole 6 มก./กก. ทางเส้นเลือดดำทุก 12 ชม. โดยปรับยาตาม therapeutic drug monitoring และได้รับการผ่าตัด bifrontal craniotomy with abscess removal, anterior fossa floor reconstruction with bilateral endoscopic sinus debridement และทำการผ่าตัดเพื่อล้างไซนัสรวมทั้งสิ้น 6 ครั้ง ระหว่างนอนโรงพยาบาลมีภาวะแทรกซ้อน คือ ไตวาย, *Acinetobacter baumannii* pneumonia เนื่องจากผู้ป่วยใช้เครื่องช่วยหายใจนาน จึงได้รับการทำ tracheostomy ผู้ป่วยได้รับ voriconazole ทางเส้นเลือดดำ เป็นเวลา 5 เดือน ร่วมกับการรักษาประคับประคอง สามารถเปลี่ยน voriconazole เป็นชนิดรับประทานได้ สามารถหย่าเครื่องช่วยหายใจและหายใจเองได้ทาง tracheostomy เดินได้โดยใช้ walker

Cerebral aspergillosis in immunocompetent patient

Cerebral aspergillosis ในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันปกติพบไม่บ่อย มีรายงานผู้ป่วยในประเทศอินเดีย ปากีสถาน ซาอุดีอาระเบีย และประเทศไทย (รูปที่ 3) สายพันธุ์ที่พบส่วนใหญ่ในผู้ป่วยที่รายงานเป็น *Aspergillus flavus* แต่ในประเทศไทยร้อยละ 60 เป็น *Aspergillus fumigatus* อาการที่นำมาส่วนใหญ่มิใช่เฉพาะ สามารถเกิดได้ทั้งอาการปวดศีรษะ การเปลี่ยนแปลงความรู้สึกตัว ความผิดปกติของเส้นประสาทสมอง¹⁻⁴

ปัจจัยเสี่ยงของการเกิด invasive aspergillosis นอกจากปัจจัยเรื่องภูมิคุ้มกันบกพร่องแล้ว ในกลุ่มประเทศกำลังพัฒนาพบว่า ปัจจัยเสี่ยงอื่นที่ควรนึกถึงเพิ่มเติม คือ ผู้ป่วยที่ใช้ยาฉีดเข้าเส้นที่ไม่ได้รับการฟอกที่ถูกรื้อหรือใช้ยาเสพติดฉีดเข้าเส้น ผู้ป่วยไฟไหม้น้ำร้อนลวก ผู้ป่วยโรคหอบหืด และผู้ป่วยเบาหวาน โดยเชื่อว่าในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานที่มีน้ำตาลสูงจะมีการเสียการทำงานของแมคโครฟาจ และเม็ดเลือดขาวในการกำจัดเชื้อรา (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ปัจจัยเสี่ยงของ invasive aspergillosis ในกลุ่มประเทศกำลังพัฒนา⁵

Classical factors	Non-neutropenic factors	Newly recognized factors
Acquired neutrophil defect	COPD	Intravenous infusion/drug abuse
Neoplastic disease with persistent neutropenia	Chronic and acute liver disease	Diabetes mellitus
High dose of corticosteroids	Intracranial surgery	Burn wound
Immunosuppressants	Reactive airway disease	Allergic bronchopulmonary aspergillosis/asthma
Bone marrow and solid organ transplants	Rheumatoid arthritis	
Aplastic anemia/myelodysplastic syndrome/myelofibrosis	ICU stay	
AIDS-only when CD4 <50 cells/mm ³		
Primary defect of neutrophils		
Chronic granulomatous disease		

ยาที่แนะนำในการรักษา cerebral aspergillosis คือ voriconazole ขนาด 6 มก./กก. 1 วัน ทางเส้นเลือดดำทุก 12 ชม. ตามด้วย 4 มก./กก. ทุก 12 ชม. ร่วมกับการผ่าตัดล้างที่เพียงพอ⁶ ระยะเวลาในการรักษาด้วยยาด้านเชื้อราในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันปกตินั้นยังไม่แน่นอน จากทบทวนการรายงานผู้ป่วย ระยะเวลาของการให้ยาขึ้นกับการผ่าตัดว่าล้างหรือตัดได้หมดหรือไม่ ในกลุ่มที่ตัดหมด (gross total excision) อาจให้ยาประมาณ 6-12 เดือน ส่วนในกลุ่มที่ตัดไม่หมด (subtotal excision) อาจพิจารณาให้ยานาน 12-18 เดือน¹



การประชุมอภิปรายผู้ป่วยโรคติดเชื้อ ครั้งที่ 3/2559 Interhospital Case Conference on Infectious Diseases (ICCID)

จัดโดย สมาคมโรคติดเชื้อแห่งประเทศไทย เพื่อหลักสูตรการฝึกอบรมแพทย์ประจำบ้านต่อยอด สาขาอายุรศาสตร์โรคติดเชื้อ

วันพฤหัสบดีที่ 18 สิงหาคม 2559 เวลา 13.00-15.30 น.

ณ ห้องประชุม 810B ชั้น 8 อาคารเรียนและปฏิบัติการรวมด้านการแพทย์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี ม.มหิดล กรุงเทพฯ

เอกสารอ้างอิง

1. Ellenbogen JR, Waqar M, Cooke RP, Javadpour M. Management of granulomatous cerebral aspergillosis in immunocompetent adult patients: a review. *Br J Neurosurg* 2016;30:280-5.
2. Kiertiburanakul S, Thibbadee C, Santanirand P. Invasive aspergillosis in a tertiary-care hospital in Thailand. *J Med Assoc Thai* 2007;90:895-902.
3. Pongbhaesaj P, Dejthevaporn C, Tunlayadechanont S, Witoonpanich R, Sungkanuparph S, Vibhagool A. Aspergillosis of the central nervous system: a catastrophic opportunistic infection. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2004;35:119-25.
4. Thammahong A, Thayidathara P, Suksawat K, Chindamporn A. Invasive Aspergillus Infections in a Thai Tertiary-Care Hospital during 2006-2011. *Advances in Microbiology* 2015;5:298-306.
5. Chakrabarti A, Chatterjee SS, Das A, Shivaprakash MR. Invasive aspergillosis in developing countries. *Med Mycol* 2011;49 Suppl 1:S35-47.
6. Patterson TF, Thompson GR, 3rd, Denning DW, Fishman JA, Hadley S, Herbrecht R, et al. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Aspergillosis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2016;63:e1-e60.