

## รายงานผู้ป่วย

# โรคลึกลับปิดกั้นเปิดในผู้ใหญ่ที่มาด้วยอาการเลือดออกง่ายผิดปกติ

นนทกร ยันตระกุล ธีรฉัตร พรรณแซษฐ์ ธนาคาร จินดาหลวง รัตน วีระเสถียร เอกรัฐ รัฎฐฤทธิ์ธำรง  
 ปกป้อง พริยคุณธร ศศิณี ยันตระกุล ธนาวัฒน์ รัตนธรรมเมธี ชาตรี ชัยอดิศักดิ์โสภาค อติศักดิ์ ตันติวรวิทย์  
 และ ลลิตา นรเศรษฐ์ธาดา  
 สาขาโลหิตวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

### บทคัดย่อ

โรคลึกลับปิดกั้นเปิดหรือภาวะขาดวิตามินซีเป็นสาเหตุของภาวะเลือดออกผิดปกติซึ่งพบได้น้อยในผู้ใหญ่ รายงานผู้ป่วยเป็นผู้ป่วยชายอายุ 65 ปี มีประวัติเป็นมะเร็งช่องปากมาด้วยจำเลือดขนาดใหญ่หลังจากอุบัติเหตุเพียงเล็กน้อยและมีเลือดออกในระบบทางเดินอาหาร การตรวจร่างกายพบมีเลือดออกในเยื่อช่องปาก มีเลือดออกกรอบรูขุมขน และมีจำเลือดที่ขาทั้ง 2 ข้าง การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมพบว่ามีภาวะซีดโดยปริมาณเกล็ดเลือด การตรวจระบบการแข็งตัวของเลือด ระดับไฟบริโนเจนและการทำงานของวอนฟีลลีแบรนต์ ปกติ การตรวจระดับวิตามินซีในซีรัมพบว่าต่ำ (0.21 มก./ลิตร, ค่าปกติ 2.00-14.00 มก./ลิตร) จึงให้การวินิจฉัยเป็นโรคลึกลับปิดกั้นเปิดและให้การรักษาโดยให้วิตามินซีทดแทน ระดับฮีโมโกลบินคงที่หลังให้การรักษาด้วยวิตามินซีและอาการอื่นๆดีขึ้น ดังนั้นแม้โรคลึกลับปิดกั้นเปิดจะเป็นโรคที่พบได้น้อยมาก แพทย์ควรคิดถึงโรคนี้ในผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการและมีภาวะเลือดออกผิดปกติซึ่งเข้าได้กับความผิดปกติของระบบห้ามเลือดปฐมภูมิ

**คำสำคัญ :** ● ภาวะเลือดออกง่ายผิดปกติ ● โรคลึกลับปิดกั้นเปิดในผู้ใหญ่ ● ภาวะขาดวิตามินซี

วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต. 2564;31:195-202.

ได้รับต้นฉบับ 8 กุมภาพันธ์ 2564 แก้ไขบทความ 23 กุมภาพันธ์ 2564 รับลงตีพิมพ์ 27 เมษายน 2564

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ นพ.นนทกร ยันตระกุล สาขาโลหิตวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ถนนอินทวิโรด ตำบลศรีภูมิ อำเภอเมืองเชียงใหม่ จังหวัดเชียงใหม่ 50200

## Case report

### Adult scurvy with bleeding tendency

Nonthakorn Hantrakun, Teerachat Punnachet, Thanakharn Jindaluang, Rattana Weerasathain, Ekarat Rattaritamong, Pokpong Piriyaikhuntorn, Sasinee Hantrakool, Thanawat Rattanathammethee, Chatree Chai-Adisaksopha, Adisak Tantiworawit and Lalita Norasetthada  
Division of Hematology, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Chiang Mai University

---

#### **Abstract:**

*Scurvy or vitamin C deficiency is an uncommon cause of bleeding tendency among adults. We reported a 65-year-old Thai male patient with history of floor of mouth carcinoma presenting large ecchymosis after minor trauma and gastrointestinal hemorrhage. Physical examination showed bleeding in the oral mucosa, perifollicular hemorrhage and hematoma at both legs. The investigations revealed anemia with normal platelet, coagulation tests, fibrinogen level and von Willebrand function whereas serum vitamin C level was low (0.21 mg/L, normal range 2.00-14.00 mg/L). A diagnosis of scurvy was established and the patient was started on vitamin C supplement. His hemoglobin was stable after vitamin C supplement and other symptoms improved. Although scurvy is rare, physician should consider about this condition among malnourished patients presenting bleeding tendency suspected from primary hemostatic defect.*

**Keywords :** ● Bleeding tendency ● Adult scurvy ● Vitamin C deficiency

**J Hematol Transfus Med. 2021;31:195-202.**

### บทนำ

ภาวะเลือดออกง่ายผิดปกติ (bleeding disorders) เป็นหนึ่งในภาวะที่พบได้บ่อยในเวชปฏิบัติ ประกอบไปด้วยความผิดปกติของกลไกปฐมภูมิ (primary hemostasis) กลไกทุติยภูมิ (secondary hemostasis) และระบบสลายลิ่มเลือด (fibrinolytic system)

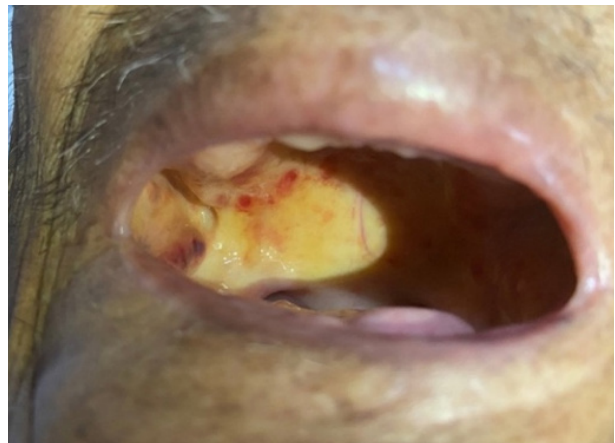
โรคลักปิดลักเปิด (scurvy) เป็นหนึ่งในสาเหตุของภาวะเลือดออกง่ายที่พบได้ไม่บ่อยในผู้ป่วยผู้ใหญ่ ซึ่งเป็นความผิดปกติของกลไกปฐมภูมิที่เกิดจากความผิดปกติของหลอดเลือด สาเหตุเกิดจากการขาดวิตามินซี (vitamin C) โดยในผู้ป่วยใหญ่มักสัมพันธ์กับภาวะทุพโภชนาการจากภาวะโรคเรื้อรังต่างๆ

### รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยชายไทยอายุ 65 ปี เข้ารับการตรวจรักษาด้วยอาการอ่อนเพลีย มีจุดจ้ำเลือดผิดปกติหลังจากถูกหลานชายวิ่งชนบริเวณเข้าซ้าย 2 สัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาล 1 สัปดาห์ต่อมาผู้ป่วยเริ่มมีอาการถ่ายดำ จึงมาตรวจเพิ่มเติมที่โรงพยาบาล เดิมผู้ป่วยไม่เคยมีอาการเลือดออกง่ายหรือหยุดยากมาก่อน และไม่มีปัญหาเลือดออกผิดปกติช่วงได้รับการผ่าตัด

ผู้ป่วยมีโรคประจำตัวเป็นมะเร็งช่องปากชนิด squamous cell carcinoma ที่บริเวณ floor of mouth วินิจฉัยเมื่อปี พ.ศ. 2558 ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด wide excision with partial glossectomy with marginal mandibulectomy with reconstruction ตามด้วยการให้ยาเคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสี (concurrent chemoradiation) จนโรคสงบไปตั้งแต่เดือนพฤษภาคม 2559 หลังจากนั้นมีอาการของโรคกลับเป็นซ้ำช่วงเดือนกุมภาพันธ์ 2560 โดยผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดอีกครั้ง และโรคสงบตั้งแต่เดือนมิถุนายน 2562 จนถึงปัจจุบัน (กรกฎาคม 2563) โดยที่หลังจากการรักษาผู้ป่วยมีภาวะฮอร์โมนไทรอยด์ต่ำได้รับยาฮอร์โมนไทรอยด์ทดแทน และผู้ป่วยอ้าปากได้ไม่เต็มที่ จึงรับประทานแต่ข้าวต้มและเนื้อสัตว์ชิ้นเล็กๆ ไม่ได้รับประทานผักและผลไม้

Physical examination: Body temperature 36.8°C, blood pressure 130/80 mmHg, BMI 16.4 kg/m<sup>2</sup>, markedly pale conjunctivae, multiple small purpura in oral mucosa (Figure 1) ecchymosis at left thigh and knee with negative ballottment (Figure 2), multiple old petechiae with perifollicular hemorrhages at both legs (Figure 3), no hepatosplenomegaly, no lymphadenopathy, no signs of autoimmune diseases



**Figure 1** Multiple small purpura in oral mucosa



**Figure 2** Ecchymosis at left thigh and knee



**Figure 3** Multiple old petechiae with perifollicular hemorrhages at both legs

**Table 1** Coagulation tests

		Normal value
PT	11.5 sec	9.50-13.00 sec
INR	1.03	
aPTT	17.60 sec	28.10-38.90 sec
Fibrinogen	267.7 mg/dL	179.8-435.4 mg/dL
Thrombin time	15.2 sec	15.0-22.0 sec
Factor VIII assay	215.6%	50-150%
von Willebrand antigen (vWF:Ag)	229.1 % (Blood type B Rh <sup>+</sup> )	50-200%
Ristocetin cofactor activity (vWF:Rco)	118.46%	50-200%
Factor XIII assay	41.6%	70-140%
Euglobulin lysis time	Clot lysis in 8 hours 30 minutes	visible clot after 12 hours

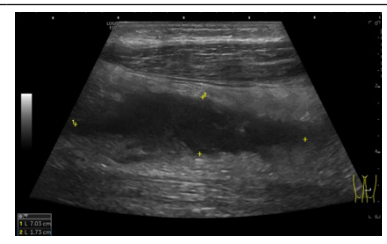
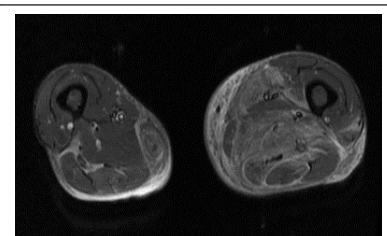
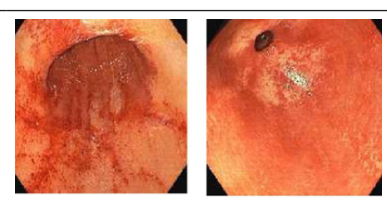
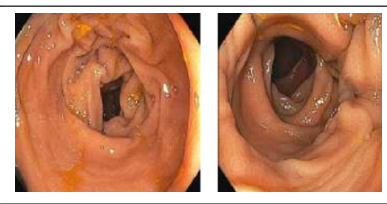
การตรวจเพิ่มเติมทางหู คอ จมูก จากการตรวจร่างกายโดย โสิต ศอ นาลิกแพทย์ และการตรวจเพิ่มเติมทางรังสีวินิจฉัย ไม่พบลักษณะของการกลับเป็นซ้ำของมะเร็งช่องปาก

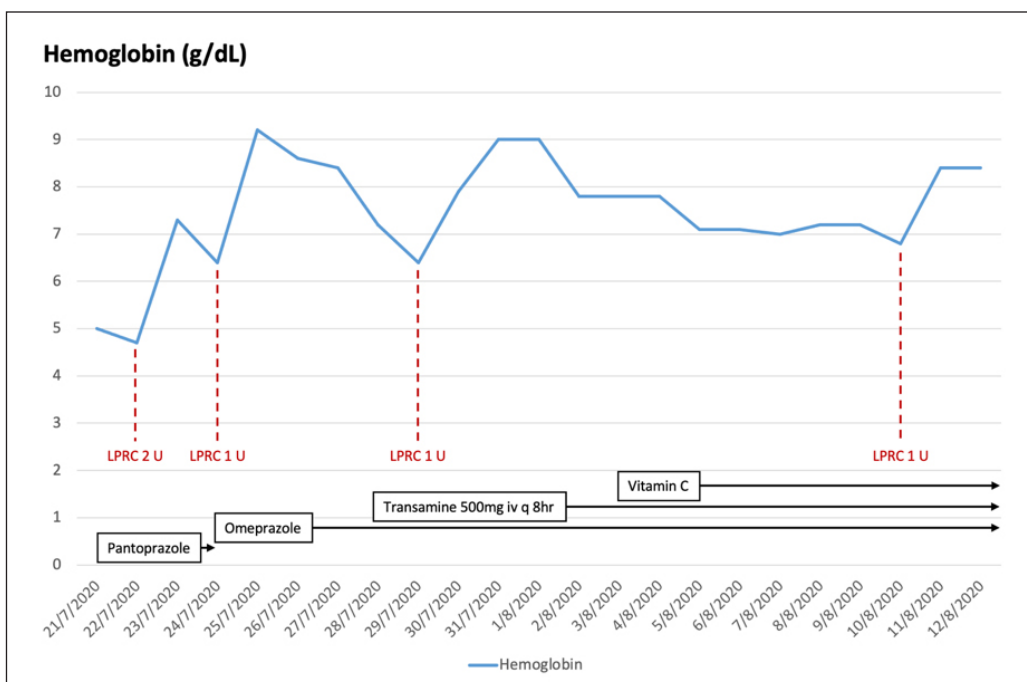
การตรวจทางห้องปฏิบัติการพบ CBC: Hb 5.1 g/dL, Hct 15.5%, MCV 78.3 fL, MCH 25.8 pg, MCHC 32.9 g/dL, RDW 18.0% WBC  $5.4 \times 10^9/L$  (N 77.2%, L 18%), platelet  $240 \times 10^9/L$  การตรวจทางชีวเคมี (blood chemistry) พบ BUN 20 mg/dL, creatinine 1.30 mg/dL, albumin 3.7 g/dL, AST 35 U/L, ALT 12 U/L, total bilirubin 2.32 mg/dL, direct bilirubin 0.86 mg/dL การตรวจค่า reticulocyte count 7.8%, absolute reticulocyte count  $153.8 \times 10^9/L$  การตรวจค่า LDH 325 U/L การตรวจจสเมียร์เลือด (peripheral blood smear) พบว่า polychromasia เพิ่มขึ้น แต่ไม่พบลักษณะของภาวะโลหิตจางที่เกิดจากการสลายของเม็ดเลือดแดง (hemolytic anemia) การ

ตรวจเกี่ยวกับการแข็งตัวของเลือด (Table 1) การตรวจทางรังสีวินิจฉัยและการตรวจเพิ่มเติมเพื่อสืบค้นภาวะเลือดออก (Table 2)

จากการตรวจเพิ่มเติมทางด้านการแข็งตัวของเลือด ไม่พบความผิดปกติที่อธิบายการเกิดเลือดออกที่ผิดปกติ ผู้ป่วยได้รับการรักษาตามอาการด้วยการให้เลือด ระหว่างที่รับการรักษาพบว่าผู้ป่วยยังคงมีภาวะซีด ต้องได้รับเลือดอยู่เป็นระยะดังแสดงใน Figure 4 เนื่องจากผู้ป่วยมีลักษณะทางคลินิกเข้าได้กับความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือดแบบปฏุมภูมิ จึงได้ทำการตรวจระดับของวิตามินซี (vitamin C level) พบว่าระดับของวิตามินซีจากการตรวจด้วยวิธี high performance liquid chromatography (HPLC) ได้ 0.21 mg/L (ค่าปกติ 2.00-14.00) จึงวินิจฉัยโรคลักปิดลักเปิด (scurvy) จึงให้วิตามินซีทดแทนหลังจากนั้นระดับความเข้มข้นเลือดเริ่มคงที่จนผู้ป่วยสามารถจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล

**Table 2** Patient's imaging results

อัลตราซาวด์รยางค์ส่วนล่าง (Ultrasound lower extremities)	- Thickening of intermuscular fascia and subcutaneous tissue in left thigh, predominant in medial aspect	
การตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าต้นขา (MRI both thighs)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Soft tissue edema with hemorrhage in multiple compartments of the left thigh</li> <li>- Intramuscular hematoma in the right gracilis muscle</li> <li>- Small T2-hyperintense lesion at right lateral tibial plateau, could be reactive marrow edema or small fracture</li> </ul>	
ส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน (Esophagogastroduodenoscopy)	Severe gastroduodenitis	
ส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนล่าง (Colonoscopy)	Normal (no active bleeding)	
GI Bleeding Scan	- Scintigraphic evidence of intermittent lower GI bleeding, first seen at 28 hours after tracer injection	



**Figure 4** Timeline of treatment and correlation with hemoglobin

## วิจารณ์

โรคลักปิดลักเปิดมีสาเหตุจากภาวะขาดวิตามินซี พบได้ไม่บ่อยในผู้ใหญ่โดยทั่วไปมีอาการ และอาการแสดงทางด้านผิวหนัง เช่น จุดเลือดออก และจุดจ้ำเลือดตามร่างกาย จนไปถึงเลือดออกง่ายตามอวัยวะต่างๆ ดังเช่นผู้ป่วยรายนี้ โดยความชุกของการเกิดโรคแตกต่างกันในแต่ละพื้นที่ ตั้งแต่ร้อยละ 7.1 ในสหรัฐอเมริกา จนถึงร้อยละ 73.9 ในทางตอนเหนือของประเทศอินเดีย<sup>1</sup> โดยปัจจัยเสี่ยงส่วนใหญ่เกิดจากปัญหาทางด้านโภชนาการรวมถึงโรคเรื้อรังบางอย่างเช่น ภาวะไตวายเรื้อรังที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต<sup>2</sup>

อุบัติการณ์ของภาวะขาดวิตามินซีในผู้ใหญ่ในประเทศไทยยังไม่มีรายงานที่ชัดเจนโดยทั่วไปแล้วกลุ่มเสี่ยงมักเป็นกลุ่มเด็กที่ได้รับการเลี้ยงดูด้วยอาหารที่ไม่ถูกต้อง เช่น ต้มแต่นม ultra-high-temperature processing (UHT) เลือกรับประทานอาหาร ทำให้ไม่ได้รับประทานอาหารประเภทผัก ผลไม้ ส่วนในผู้ใหญ่มักพบในผู้ที่มีการขาดสารอาหารผู้ป่วยโรคเรื้อรัง ผู้ป่วยติดเตียง ผู้ป่วยติดสุราหรือสารเสพติด ผู้ป่วยที่มีการดูดซึมของลำไส้ผิดปกติ เช่น เคยผ่าตัดลำไส้ โดยเฉพาะส่วนของลำไส้เล็กซึ่งเป็นบริเวณที่ดูดซึมวิตามินซี นอกจากนี้ จากการศึกษาในประเทศอังกฤษช่วงปี ค.ศ. 1968 โดย Wapnick และคณะ<sup>4</sup> ซึ่งได้ทำการศึกษาระดับของวิตามินซีในเม็ดเลือดขาวของผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะเหล็กเกิน 14 ราย พบว่าทั้งหมดมีการลดลงของวิตามินซีในเม็ดเลือดขาวอย่างมีนัยสำคัญ จึงสรุปได้ว่าภาวะเหล็กเกินก็มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะขาดวิตามินซีเช่นกัน โดยเชื่อว่าสัมพันธ์กับการเพิ่มแคแทบอลิซึมของวิตามินซี โดยเฟอร์ริค (Ferric; Fe<sup>3+</sup>) ที่สะสมในร่างกายจะเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาออกซิเดชันที่ผันกลับไม่ได้ของวิตามินซี และมีการขาดวิตามินซีจากสารอาหารเป็นปัจจัยสนับสนุน ให้เกิดภาวะขาดวิตามินซีตามมา

โดยปกติแล้วร่างกายของมนุษย์ไม่มีเอนไซม์ในการสังเคราะห์วิตามินซี ทำให้แหล่งที่มาของวิตามินซีนั้น ได้มาจากอาหารเป็นหลัก โดยพบมากในผักและผลไม้สดต่างๆ เช่น ดอกกะหล่ำ บรอกโคลี ผักขม มันฝรั่ง ฝรั่งและผลไม้ตระกูลส้ม เป็นต้น นอกจากนี้ การประกอบอาหารยังส่งผลต่อระดับวิตามินซีในอาหารโดยปฏิกิริยาออกซิเดชันจากความร้อนจะทำลายวิตามินซีในอาหาร

วิตามินซีมีส่วนในการทำงานของเอนไซม์ต่างๆ จึงมีส่วนเกี่ยวข้องกับหลายปฏิกิริยาในร่างกาย เช่น การสังเคราะห์ collagen<sup>5</sup> โดยทำหน้าที่ในปฏิกิริยา collagen hydroxylation การสังเคราะห์ catecholamine<sup>6</sup> การสังเคราะห์ carnitine<sup>7</sup> เป็นต้น

ภาวะเลือดออกซึ่งพบในภาวะขาดวิตามินซีเกิดจากกลไก 2 ชนิดหลัก คือ

1. ความเปราะบางของหลอดเลือดฝอยเนื่องจากความผิดปกติในการสร้างสารคอลลาเจน (fragility of capillaries and defective of collagen synthesis) ในมนุษย์ไม่มีเอนไซม์ L-gulonogamma-lactone-oxidase ซึ่งมีความจำเป็นในการสังเคราะห์วิตามินซีซึ่งไม่สามารถสังเคราะห์วิตามินซีได้เอง ต้องได้รับจากการรับประทานอาหารเท่านั้น<sup>1</sup> โดยวิตามินซีมีความสำคัญในการสร้างสายคอลลาเจน โดยทำหน้าที่เป็น cofactor ของเอนไซม์ prolyl และ lysyl hydroxylase ช่วยเติมสารหมู่ไฮดรอกซิล (hydroxylation) ให้แก่กรดอะมิโนชนิด proline และ lysine ที่เป็นโปรตีนสำคัญที่ทำให้โครงสร้างสายคอลลาเจนมีความเสถียร (stabilization of collagen helical structure) ซึ่งคอลลาเจนดังกล่าวเป็นส่วนประกอบสำคัญของหลอดเลือด หลอดเลือดฝอย และผิวหนังโดยเฉพาะชั้น basement membrane<sup>8,9</sup> ดังนั้นในภาวะขาดวิตามินซีจึงทำให้หลอดเลือดฝอยมีความเปราะบาง (fragility of capillaries) ง่ายต่อการเกิดภาวะเลือดออกทั้งที่ผิวหนังหรืออวัยวะภายใน<sup>1</sup> นอกจากนี้ยังมีการลดลงของสาร vascular-endothelial growth factor-A (VEGF-A) ทำให้ความแข็งแรงของพันธะระหว่างเซลล์ในหลอดเลือดฝอยลดลงและเกิดช่องว่าง (decrease endothelial integrity and increase vascular permeability) และเม็ดเลือดแดงสามารถซึมผ่านออกมาออกเส้นเลือดฝอยได้ (extravasation)

2. ความผิดปกติด้านการทำงานของเกล็ดเลือด (platelet dysfunction) มีหลายการศึกษาที่แสดงให้เห็นความสำคัญของวิตามินซีกับการทำงานของเกล็ดเลือด ได้แก่ ช่วยลด reactive oxygen species (ROS)<sup>9</sup>, ยับยั้งการแสดงออกของ CD40 ligand (CD40L)<sup>10</sup>, ยับยั้งการสังเคราะห์ thromboxane B2 (TXB<sub>2</sub>)<sup>11</sup> และ prostaglandin E1 (PGE<sub>1</sub>)<sup>12</sup> ดังนั้นการขาดวิตามินซีจึงมีผลให้เกล็ดเลือดทำงานผิดปกติในกระบวนการห้ามเลือดแบบปฐมภูมิ (primary homeostasis defect)

อาการและอาการแสดงที่ค่อนข้างจำเพาะต่อภาวะขาดวิตามินซี สามารถเกิดได้ตั้งแต่สามเดือนแรกหลังขาดวิตามินซีคือ อาการแสดงทางผิวหนัง ได้แก่ follicular hyperkeratosis, perifollicular hemorrhage, with petechiae and coiled hairs<sup>13</sup> อาการอื่นๆ ที่พบได้บ่อย ได้แก่ เหงือกบวมอักเสบและมีเลือดออกจุดจ้ำเลือดตามร่างกายการหายของแผลซ้ำ ปวดกล้ามเนื้อและกระดูก เมื่ออาหาร อ่อนเพลีย นอกจากนี้สามารถพบอาการทางระบบต่างๆ ได้แก่ เหนื่อยหอบความผิดปกติทางระบบประสาท ความดันโลหิตต่ำจาก impaired vasomotor response โดยจากรายงานผู้ป่วยในผู้ใหญ่พบว่าจุดจ้ำเลือดตามร่างกายเป็นอาการและอาการแสดงที่พบได้บ่อยที่สุดโดยพบได้ประมาณร้อยละ 50 ของจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด<sup>14</sup>

การวินิจฉัยโรคโลหิตจางเปิดโลหิตเปิดอากัซัยทั้งประวัติและการตรวจร่างกาย (clinical diagnosis) เป็นสำคัญกล่าวคือ ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่อการขาดวิตามินซี มีอาการเลือดออกง่ายผิดปกติ และตรวจพบอาการแสดงที่กล่าวไปข้างต้น การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อยืนยันการวินิจฉัย ได้แก่ การตรวจวัดระดับวิตามินซีในเลือด (plasma ascorbic acid level) โดยระดับที่น้อยกว่า 2.5 มิลลิกรัม/ลิตร บ่งบอกถึงภาวะขาดวิตามินซี อย่างไรก็ตาม การวัดระดับวิตามินซียังสามารถตรวจจากเม็ดเลือดขาว (leukocyte ascorbic acid level) ซึ่งแสดงถึงระดับวิตามินซีในร่างกาย (total body store) และมีความน่าเชื่อถือมากกว่า<sup>14</sup> แต่ในทางปฏิบัติ มีห้องปฏิบัติการเพียงส่วนน้อยซึ่งทำการตรวจดังกล่าว

ลักษณะภาพถ่ายรังสีจากการตรวจ plain film ในผู้ใหญ่อาจพบ osteopenia หรือ pathological fractures สำหรับการตรวจทางรังสีด้วยเครื่องเอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าหรืออัลตราซาวด์ อาจพบลักษณะที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดออกง่าย เช่น intra-articular or subperiosteal hemorrhage, intra-muscular hemorrhage เป็นต้น<sup>15,16</sup>

การรักษาหลัก คือ การให้วิตามินซีทดแทน โดยขนาดแนะนำสำหรับผู้ใหญ่คือ 1-2 กรัมต่อวันในช่วงสามวันแรก หลังจากนั้นลดลงเหลือ 500 มิลลิกรัมต่อวัน 1 สัปดาห์ หลังจากนั้นแนะนำให้ให้วิตามินซีทดแทน 100 มิลลิกรัมต่อวันไปอีกอย่างน้อย 1 ถึง 3 เดือน หรือจนกว่าอาการและการแสดงจะหายไป<sup>17</sup> ที่สำคัญคือการดูแลในด้านโภชนาการให้ผู้ป่วยในระยะยาวเพื่อไม่ให้กลับมาเป็นซ้ำรวมทั้งการให้คำแนะนำอธิบายผู้ป่วยหรือผู้ดูแลเกี่ยวกับโรคและสาเหตุของภาวะขาดวิตามินซี

ในผู้ป่วยรายดังกล่าวมีอาการเลือดออกผิดปกติ ได้แก่ จุดจ้ำเลือดบริเวณขาซ้ายโดยไม่สัมพันธ์กับความรุนแรงของอุบัติเหตุ จุดเลือดออกบริเวณน่อง และมีภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร ตรวจร่างกายพบ anemia, multiple petechiae with perifollicular hemorrhage both legs ซึ่งสอดคล้องกับอาการแสดงของภาวะเลือดออกจากการขาดวิตามินซี ร่วมกับผู้ป่วยมีประวัติรับประทานอาหารเฉพาะข้าวต้มและเนื้อสัตว์ไม่ได้รับประทานผักผลไม้ เมื่อทำการตรวจยืนยันระดับวิตามินซีในเลือดได้ค่า 0.21 mg/L ซึ่งเข้าได้กับโรคโลหิตจางเปิด (scurvy) จึงได้รับการรักษาด้วยการให้วิตามินซีทดแทนตามขนาดที่แนะนำข้างต้นติดตามฮีโมโกลบินพบว่า มีระดับคงที่ไม่มีภาวะเลือดออกซ้ำและไม่มีความจำเป็นต้องได้รับเลือดอีก จนสามารถจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลได้ สำหรับผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการซึ่งพบว่าระดับ factor XIII ต่ำเล็กน้อย (41.6%) นั้น อาจเกิดจากการถูกใช้ไปจากภาวะเลือดออกในผู้ป่วยรายนี้คิดถึง congenital factor XIII deficiency น้อย

เนื่องจากผู้ป่วยไม่เคยมีประวัติเลือดออกผิดปกติมาก่อน นอกจากนี้ผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกจาก factor XIII deficiency มักจะมีระดับ factor XIII ที่ต่ำมาก (น้อยกว่าร้อยละ 5) ซึ่งไม่เข้ากับผู้ป่วยรายนี้<sup>18</sup>

โดยสรุปโรคโลหิตจางเปิดหรือภาวะเลือดออกง่ายจากการขาดวิตามินซี แม้จะพบได้น้อยลงในปัจจุบันแต่มีความสำคัญทางคลินิก ผู้ป่วยจะแสดงอาการของภาวะเลือดออกง่ายหยุดยากได้ทั้งจุดเลือดออกบริเวณผิวหนัง เลือดออกตามไรฟัน หรืออาการรุนแรงถึงขั้นเลือดออกที่อวัยวะภายในหรือกล้ามเนื้อโดยไม่สัมพันธ์กับอุบัติเหตุ ดังนั้นการซักประวัติโดยเฉพาะประวัติการรับประทานอาหารเช่นไม่รับประทานผักผลไม้ และการตรวจร่างกายเพื่อมองหาลักษณะจำเพาะของโรคโลหิตจางเปิด เช่น perifollicular hemorrhage จะช่วยในการวินิจฉัยแยกโรคกับภาวะเลือดออกผิดปกติอื่นๆ โดยสามารถตรวจยืนยันการวินิจฉัยจากการตรวจวัดระดับวิตามินซีในเลือด และให้การรักษาดูแลด้วยการให้วิตามินซีทดแทนร่วมกับติดตามอาการอย่างเหมาะสม

#### เอกสารอ้างอิง

1. Maxfield L, Crane JS. Vitamin C Deficiency. 2020 Jul 2. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. PMID: 29630239.
2. Panchal S, Schneider C, Malhotra K. Scurvy in a hemodialysis patient. Rare or ignored?. Hemodial Int. 2018;22:S83-7.
3. Byard RW, Maxwell-Stewart H. Scurvy-Characteristic Features and Forensic Issues. Am J Forensic Med Pathol. 2019;40:43-6.
4. Wapnick AA, Lynch SR, Krawitz P, Seftel HC, Charlton RW, Bothwell TH. Effects of iron overload on ascorbic acid metabolism. Br Med J. 1968;3:704-7.
5. Ronchetti IP, Quaglino D Jr, Bergamini G. Ascorbic acid and connective tissue. In: Subcellular biochemistry Ascorbic acid: Biochemistry and biomedical cell biology, Harris JR (Ed), Plenum Press, New York 1996. p.41.
6. Katsuki H. Vitamin C and nervous tissue. In: Subcellular biochemistry Ascorbic acid: biochemistry and biomedical cell biology, Harris JR (Ed), Plenum Press, New York 1996. p.293.
7. Rebouche CJ. Renal handling of carnitine in experimental vitamin C deficiency. Metabolism. 1995;44:1639-43.
8. Manela-Azulay M, Bagatin E. Cosmeceuticals vitamins. Clin Dermatol. 2009;27(5):469-74.
9. Olas B, Wachowicz B. Resveratrol and vitamin C as antioxidants in blood platelets. Thromb Res. 2002;106:143-8.
10. Pignatelli P, Sanguigni V, Paola SG, Lo Coco E, Lenti L, Violi F. Vitamin C inhibits platelet expression of CD40 ligand. Free Radic Biol Med. 2005;38:1662-6.

11. Ho PP, Walters CP, Sullivan HR. Biosynthesis of thromboxane B<sub>2</sub>: assay, isolation, and properties of the enzyme system in human platelets. *Prostaglandins*. 1976;12:951-70.
12. Srivastava KC. Ascorbic acid enhances the formation of prostaglandin E<sub>1</sub> in washed human platelets and prostacyclin in rat aortic rings. *Prostaglandins Leukot Med*. 1985;18:227-33.
13. Fossitt DD, Kowalski TJ. Classic skin findings of scurvy. *Mayo Clin Proc*. 2014;89:e61.
14. Olmedo JM, Yiannias JA, Windgassen EB, Gornet MK. Scurvy: a disease almost forgotten. *Int J Dermatol*. 2006;45:909-13.
15. Polat AV, Bekci T, Say F, Bolukbas E, Selcuk MB. Osteoskeletal manifestations of scurvy: MRI and ultrasound findings. *Skeletal Radiol*. 2015;44:1161-4.
16. Gulko E, Collins LK, Murphy RC, Thornhill BA, Taragin BH. MRI findings in pediatric patients with scurvy. *Skeletal Radiol*. 2015;44:291-7.
17. Léger D. Scurvy: reemergence of nutritional deficiencies. *Can Fam Physician*. 2008;54:1403-6.
18. De Moerloose P, Schved JF, Nugent D. Rare coagulation disorders: fibrinogen, factor VII and factor XIII. *Haemophilia*. 2016;22(Suppl 5):61-5.