

# 5

## “คำตอบอยู่ที่หน้า !” นักศึกษาหญิงอายุ 19 ปี จากบางซื่อ กทม.

### อาการสำคัญ

ไข้สูง เหนื่อย ไอ มา 2 สัปดาห์  
6 เดือนก่อนมา รพ. สังเกตว่าเอวใหญ่ขึ้นแต่ไม่มีอาการอะไร จน 2 สัปดาห์ก่อนมีไอ โดยเฉพาะเวลานอนตะแคงซ้าย มีเสมหะขาวขุ่นและเริ่มมีไข้สูง  
เมื่อเด็กๆ เคยเป็นลมชักเมื่อมีไข้สูง แต่ไม่เป็นอีก  
ไม่มีประวัติลมชักในครอบครัว  
1 สัปดาห์ก่อนมีถ่ายเหลว อุจจาระสีเหลืองเข้มไม่มีมูกเลือด มีปวดท้องรอบๆ สะดือ ถ่ายวันละ 4-5 ครั้ง

### อภิปราย

ประวัติไข้ ไอและเหนื่อยทำให้นักถึงว่าจะมีการติดเชื้อที่ปอด อีกทั้งยังมีถ่ายเหลวโดยไม่มีมูกเลือดและปวดท้องรอบสะดือทำให้นักถึงลำไส้เล็กอักเสบหรือทำงานผิดปกติ ผู้ป่วยมีรอบเอวใหญ่ขึ้นทำให้นักถึงว่าอาจจะมูก่อนหรือน้ำในท้องได้ ผู้ป่วยรายนี้การวินิจฉัยจะขึ้นอยู่กับสัญญาณโรคที่ผิดปกติจากการตรวจร่างกาย

### ผลการตรวจร่างกาย

T 39.9°C RR 36 PR 120 BP 110/70  
pale, discrete brownish maculopapular skin lesions at both cheeks, shagreen patch like lesion at both buttocks and hypopigmented patches on the <sup>Ⓡ</sup> arm and L leg periungual fibroma in both big toes  
Eyeground : normal in both eyes  
grade 2/6 systolic ejection murmur at <sup>Ⓡ</sup> L parasternal border no diastolic murmur  
Chest : diminished movements R > L  
breath sounds diminished <sup>Ⓡ</sup> lower zone  
Abd : large, slightly tender mass on the <sup>Ⓡ</sup> extending from the <sup>Ⓡ</sup> hypochondrium  
to lower quadrant with ill-defined border but not crossing the midline

### อภิปราย (ต่อ)

ก้อนที่คลำได้ในช่องท้องคงจะเป็นไตข้างขวาเพราะโตจากไตซ้ายโครงขวาล่างแต่ไม่ข้ามเส้นผ่ากลางไปข้างซ้าย ไม่ได้มีบันทึกไว้ว่าเอามือคลำขอบบนได้ คลำด้วยมือผู้ตรวจทั้ง 2 มือ หน้าหลังลำตัวผู้ป่วยได้

ผลการตรวจระบบทางเดินหายใจก็ไม่บันทึกไว้ครบ คงเป็นเพราะดูหน้าผู้ป่วยเห็นผื่นลักษณะ ที่เป็นสัญญาณโรคประกอบกับปานขาวที่ขาและรอยโรคใต้เล็บเท้า ทำให้แพทย์ผู้รักษาให้การวินิจฉัยโรค Tuberous Sclerosis Complex (TSC) ได้เลยจึงส่งผู้ป่วยไปทำ MRI หน้าอกและช่องท้อง โดยเชื่อว่าก้อนในท้องเป็นเนื้องอกที่ไตขวาและที่ปอดก็อาจจะมีเนื้องอกได้เช่นกัน

ผู้ป่วยซีดอาจจะมีเลือดออกและ systolic murmur ที่หัวใจคงจะเป็น functional มากกว่า ส่วนไขสูงอาจจะเป็นโรคติดเชื้อแทรก

### ผลการตรวจพิเศษ

Hb 5.5    PCV 18.4    RBC  $3.26 \times 10^6$  (ค่าปกติ 4.2-5.4)  
MCV 56.5    MCH 16.9    MCHC 30  
RDW 27.3 (ค่าปกติ 11.5-14.5)  
aniso 2+    micro 2+    hypo 2+    platelet clumping 3+    count 235,000  
WBC 16,800    N 86    L 8    M 6  
Hb typing normal  
serum Fe 0.9    TIBC 28.1

High Resolution CT lungs : มี multiple small cystic lesions ทั่วปอดทั้ง 2 ข้าง เข้าได้กับ pulmonary lymphangiomyomatosis (LAM) มี slight @ pneumothorax และ consolidation @ middle lobe

CT brain มี multiple calcified, subependymal nodules ที่ lateral ventricles เข้าได้กับ tuberous sclerosis และสงสัยจะมีก้อนที่ chorothalamic groove ข้างซ้ายที่อาจเป็น astrocytoma เพราะมี enhancement ด้านนอกทั้ง 2 ข้างและมี calcified cortical tubers ในสมองทั้ง 2 ซีกด้วย

MDCT scan abdomen พบ retroperitoneal mass ข้างขวาเป็นไตที่มี multiple fatty lesions และ soft tissue density ในก้อนเป็นจำนวนมาก ไตข้างซ้ายโตเล็กน้อยและมีรอยโรคคล้ายกัน รังสีแพทย์ให้การวินิจฉัยว่าเป็น angiomyolipoma (AML)

### ข้อมูลเพิ่มเติมและอภิปราย

ผู้ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น TSC ไขสูงบางวันถึง 40°C โดยที่การเพาะเชื้อจากเลือดและปัสสาวะไม่พบสาเหตุ ซึ่งอาจจะเป็นจากก้อนเนื้องอกที่ไตได้เพราะหลังจากผ่าตัดเอาเนื้องอกที่ไตข้างขวาออกภายใน 24 ชั่วโมงก็ไม่มีไข้ซึ่งเป็นเรื่องที่ควรทราบเพราะเนื้องอกที่ไตและที่ retroperitoneum บางครั้ง มาหาแพทย์เพราะมีไข้สูงทุกวันได้ เช่น hypernephroma และ lymphoma อาการซีดเป็นเพราะผู้ป่วย ทานอาหารไม่ได้ ขาดเหล็ก เมื่อให้การรักษาก็ดีขึ้น ส่วน pneumothorax เมื่อได้รับการรักษาแล้วแพทย์ได้ส่งทำ pleurodesis เพราะไม่เช่นนั้นอาจเกิดซ้ำได้อีก สาเหตุที่ผู้ป่วยมีอาการชักก็มาจากสมองที่ผิดปกติจากโรคนี้นอกจากให้ยากันชักแล้วคงต้องติดตามดูเป็นระยะๆ ด้วยว่ามี giant-cell astrocytoma ที่เป็นผลจาก tuber หรือ hamartoma ได้

ผมเคยมีผู้ป่วย Tuberous sclerosis รายแรกเป็นหญิงไทยอายุ 17 ปี มีลักษณะหน้าตาที่เป็นสัญญาณโรคชัดเจน มีเนื้องอก AML ที่ไตซ้าย ศาสตราจารย์นายแพทย์ไพฑูริย์ คชเสนี ได้ผ่าตัดเอาออกให้และได้รายงานไว้ร่วมกับอาจารย์เตือนจิต เขมาภิรัช และศาสตราจารย์นายแพทย์วีระสิงห์ เมืองมั่น เมื่อ 33 ปีมาแล้ว (เอกสารหมายเลข 1) ปัจจุบันผู้ป่วยยังสบายดีและยังมาตรวจเป็นประจำกับอาจารย์นายแพทย์สุพจน์ ตูลยาเดชานนท์ หลังจากนั้น 5 ปีรองศาสตราจารย์นายแพทย์สว่าง

เชื้อหริณู ศาสตราจารย์นายแพทย์ พงษ์ศักดิ์ วิสุทธิพันธ์ และนายแพทย์มนัส วิมลเฉลา ได้รายงานเด็กหญิงไทย-จีนอายุ 9 ปีเป็นเด็กรายแรกที่เป็นโรคนี้ (เอกสารหมายเลข 2)

Tuberous sclerosis เป็นโรคที่แพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางประสาทวิทยาให้ความสนใจมาก เพราะ Bourneville เป็นผู้รายงานโรคนี้เป็นคนแรกตั้งแต่เมื่อปี ค.ศ. 1880 ในขณะเดียวกันแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคผิวหนังก็ให้ความสนใจเช่นกันและมักจะเรียกโรคนี้ว่า Pringle disease เพราะนายแพทย์ Pringle ซึ่งเป็นตจแพทย์ชาวอังกฤษที่โรงเรียนแพทย์ Middlesex ใน London ก็เป็นผู้รายงานโรคนี้ในเวลาไล่เรี่ยกัน ทำให้แพทย์บางคนในสมัยก่อนรวมเรียกโรคนี้ว่า Bourneville-Pringle disease เมื่อ 40 ปีก่อนแพทย์ประจำบ้านมักจะได้รับการบอกเล่าถึง neuro-cutaneous diseases ที่สำคัญอยู่ 4 โรค คือ neurofibromatosis, tuberous sclerosis, Sturge-Weber disease หรือ syndrome และ von Hippel-Lindau disease ทั้ง 4 โรคเป็นโรคทางพันธุกรรมทั้งสิ้น ปัจจุบันความรู้เกี่ยวกับโรคเหล่านี้ โดยเฉพาะ tuberous sclerosis ได้ก้าวหน้าไปมากถึงระดับโมเลกุล (เอกสารหมายเลข 3) TSC เป็นผลจากที่มีเนื้อเยื่อเกิดผิดที่ (hamartoma) ในอวัยวะต่างๆ โดยเฉพาะที่สมอง ผิวหนัง ไต ปอด หัวใจ และจอประสาทตา ผู้ป่วยประมาณ 2 ใน 3 รายจะไม่มีประวัติครอบครัวเป็นโรคนี้ซึ่งอาจเป็นผลจากการกลายพันธุ์ แต่การศึกษาทางพันธุกรรมทำให้ค้นพบจีนผิดปกติ 2 ตัว คือ TSC1 ที่โครโมโซม 9q34 ซึ่งรับผิดชอบการโคดโปรตีนชื่อ hamartin และ TSC2 ที่โครโมโซม 16p13.3 ซึ่งรับผิดชอบการโคดโปรตีนชื่อ tuberin TSC นับเป็นโรคพันธุกรรมที่ถ่ายทอดแบบ autosomal dominant จากรายงานการศึกษาถึงความชุกของโรคที่ประเทศไอร์แลนด์เหนือเมื่อเร็วๆ นี้ (เอกสารหมายเลข 4) พบว่าอยู่ที่ประมาณ 1 ใน 25,000 โดยผู้ป่วยกว่าร้อยละ 90 จะมีอาการลมชักและประมาณร้อยละ 70 จะมีปัญหาเรื่องการเรียนรู้ พบจีนกลายพันธุ์ถึงร้อยละ 95 โดยในจำนวนนั้นจะเป็นประเภท TSC2 ถึง 3 ใน 4 ฉะนั้นถ้าใช้วิธีศึกษาทางพันธุกรรมให้ละเอียดก็คงจะพบผู้ป่วย TSC ใน บ้านเรามากขึ้น

ผมจะไม่กล่าวถึงการดูแลรักษาผู้ป่วยแต่จะให้เอกสารใหม่ๆ ไว้สำหรับอ้างอิงในเรื่องการควบคุมอาการลมชักในโรคนี้ (เอกสารหมายเลข 5) การเฝ้าดูติดตามผู้ป่วยที่อาจเป็นเนื้องอกสมองดังผู้ป่วยรายนี้ (เอกสารหมายเลข 6) และการรักษา pneumothorax ใน LAM (เอกสารหมายเลข 7) พร้อมทั้ง ขอเล่าเกิลด์ประวัติศาสตร์เกี่ยวกับ Bourneville ไว้สั้นๆ

นายแพทย์ Desiré-Magloire Bourneville เป็นแพทย์ชาวฝรั่งเศสที่เป็นสานุศิษย์คนสำคัญคนหนึ่งของ Charcot ที่ปารีส (เอกสารหมายเลข 8) เชี่ยวชาญทางประสาทวิทยาเด็ก เป็นคนที่มีหน้าที่ จัดพิมพ์การบรรยายของอาจารย์และเป็นผู้ก่อตั้งวารสารทางประสาทวิทยาของฝรั่งเศส Charcot มีศิษย์แพทย์อีกหลายคนที่เป็นที่รู้จักกันดีระดับโลก เช่น Pierre Marie ที่พวกแพทย์รู้จักกันดีในชื่อโรค Charcot-Marie-Tooth Josef Babinski ชื่อเจ้าของสัญญาณโรคหัวแม่เท้า! Gilles de la Tourette ประสาท-จิตแพทย์เจ้าของโรคชื่อดัง (เอกสารหมายเลข 9) และคนสุดท้ายที่ดังสุดๆ ก็คือ Sigmund Freud ปรมาจารย์ทาง จิตเวชศาสตร์เจ้าของทฤษฎีจิตวิเคราะห์นั่นเอง!

## แนะนำเอกสาร

- 1) Gojaseni P, Khamapirad T, Muangman V. Renal angiomyolipoma. A report of two cases with angiographic studies and a note on associated hypertension. J Med Assoc Thai. 1973; 56: 609-13.
- 2) Chuahiran S, Visudhiphand P, Vimolchalao M. Tuberous sclerosis : The first case report in Thailand with a review of various related pathological findings in the literature. J Med Assoc Thai. 1978; 61: 187-93.

- 3) Narayanan V. Tuberous sclerosis complex : genetics to pathogenesis. *Pediatr Neurol.* 2003; 29: 404-9.
- 4) Devlin LA, Shepherd CH, Crawford H, Morrison PJ. Tuberous sclerosis complex : clinical features, diagnosis, and prevalence within Northern Ireland. *Dev Med Child Neurol.* 2006; 48: 495-9.
- 5) Curatolo P, Bombardieri R, Cerminara C. Current management for epilepsy in tuberous sclerosis complex. *Curr Opin Neurol.* 2006; 19: 119-23.
- 6) Goh S, Butler W, Thiele EA. Subependymal giant cell tumors in tuberous sclerosis complex. *Neurology.* 2004; 63: 1457-61.
- 7) Young LR, Almoosa KF, Pollock-Barziv S, Coutinho M, McCormack FX, Sahn SA. Patient perspectives on management of pneumothorax in lymphangiomyomatosis. *Chest.* 2006; 129: 1267-73.
- 8) Pryse-Phillips W. *Companion to Clinical Neurology.* Little, Brown and Company, Boston, USA. 1995; pp.113.
- 9) อรรถสิทธิ์ เวชชาชีวะ. กระตุกไป ต่ำไป ใน เรียนอายุรศาสตร์จากกรณีผู้ป่วย ลำดับที่ 2 พิมพ์ครั้งที่ 2 บริษัท ซีล็คโรดพับบลิเชอร์เอเยนซี จำกัด พ.ศ. 2547 หน้า 189-94.