

“ปวดทั่วตัว ถ่ายอุจจาระเป็นเลือดและไตวาย”

ผู้ป่วยหญิงไทยคู่อายุ 59 ปี เป็นแม่บ้าน อยู่ปทุมธานี

อาการสำคัญ

ปวดเมื่อยแขนขาและตัวมา 6 เดือน
 ผู้ป่วยเริ่มมีอาการปวดตามแขนขาทั้ง 2 ข้าง ปวดในกล้ามเนื้อทั้งส่วนโคนและส่วนปลาย
 รวมทั้งปวดหน้าอกและหลัง ปวดมากจนนอนไม่หลับ ต้องเอาน้ำแข็งมาประคบจึงดีขึ้นบ้าง 3 เดือน
 ต่อมาสังเกตเห็นจ้ำเลือดขึ้นตามตัวและแขน เบื่ออาหาร น้ำหนักลด 1 เดือนก่อนมา รพ. แขนขาไม่
 ค่อยมีแรง เดินขึ้นบันไดไม่ได้ หวีผมไม่ได้ ปวดต้นขาและเท้าเริ่มชาๆ
 ผู้ป่วยมาที่หน่วยฉุกเฉินเพราะถ่ายอุจจาระเป็นเลือดสดๆ

อภิปราย

ผู้ป่วยรายนี้มีอาการผิดปกติที่ระบบประสาท กล้ามเนื้อและเลือด อาการปวดกล้ามเนื้อ
 แขนขาคู่ฝืนๆ ทำให้นึกถึงโรค polymyalgia rheumatica (เอกสารหมายเลข 1) ซึ่งมักจะเกิดขึ้นใน
 ผู้ป่วยที่มีอายุ 50 ปีขึ้นไปเช่นผู้ป่วยรายนี้ แต่ผู้ป่วยมีกล้ามเนื้อโคนแขนและขาอ่อนแรงด้วยเพราะเดินขึ้น
 บันไดไม่ไหว หวีผมไม่ได้ซึ่งกล้ามเนื้ออ่อนแรงจะไม่พบในผู้ป่วยที่เป็น polymyalgia rheumatica แต่พบ
 ในคนที่เป็น polymyositis ได้ ผู้ป่วยมีอาการชาที่เท้าซึ่งบ่งถึงประสาทรับรู้ความรู้สึกผิดปกติอีกทั้งมีจ้ำ
 เลือดตามตัวและมีถ่ายอุจจาระเป็นเลือดสดๆ มีอาการเบื่ออาหาร น้ำหนักลด ทั้งหมดนี้ทำให้นึกถึง
 autoimmune disease มากสิ่งที่ตรวจพบจะช่วยได้มาก

การตรวจร่างกาย

T 38°C PR 96 BP 130/80

alert, ill-looking

Skin : no petechiae or purpura

wasting of ® anterior tibial muscles

Limbs :

Power	®	Ⓛ
deltoids	3/5	3/5
wrist extensors	4/5	4/5
finger extensors	4/5	4/5
hand grip	5/5	5/5
hip flexors	3/5	3/5
extensors	3/5	3/5
quadriceps	4/5	4/5
hamstrings	4/5	4/5
foot dorsi flexor	3/5	5/5
evertors	3/5	5/5

DTR's all present
no Babinski response
impaired pain sensation over dorsum of @ foot up to ankle

อภิปราย (ต่อ)

ผู้ป่วยรายนี้มีความผิดปกติที่กล้ามเนื้อส่วนโคนทั้งแขนและขา (proximal myopathy) เพราะ มีอ่อนแรงแต่ DTR's ปกตินอกจากนี้ยังมี mononeuropathy ที่ขาขวา เมื่อคำนึงถึงประวัติด้วย ทำให้นึกถึง autoimmune disease โดยเฉพาะ vasculitis หรือ arteritis มากที่สุด ผลการตรวจเลือด หา ESR ANA profile และการตรวจปัสสาวะจะช่วยให้ได้มาก

ผลการตรวจพิเศษ

Hb 10.5 WBC 7,500, normal differential count
PCV 30.7 MCV 73.8 MCHC 26.7 MCHC 33.9
Platelets 286,000 ESR 107 Creactive protein (CRP) 20.6 (normal 0-5)
ANA -ve CH50 100% C3 & C4 normal
Coomb's test -ve
ANCA +ve p-ANCA > 1:320 (ethanol fixed)
Urine : protein 3+ RBC : numerous WBC 3-5/HPF
ได้ทำ kidney biopsy ผลเป็น crescentic glomerulonephritis
immunofluorescent study -ve

อภิปรายเพิ่มเติม

ผลการตรวจพบ ESR CRP สูงผิดปกติและ anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA) ให้ผลบวก ประกอบกับมี crescentic glomerulonephritis ในผู้ป่วยที่ตรวจทางคลินิกพบความผิดปกติที่ประสาทและกล้ามเนื้อตามที่กล่าวมาทำให้นึกถึง microscopic polyangiitis (MPA) มากที่สุด โรคในกลุ่ม vasculitis หรือ arteritis ถ้าจำง่าย ๆ มี 3 กลุ่ม แบ่งตามขนาดของหลอดเลือด

กลุ่มที่ 1 เป็นที่หลอดเลือดขนาดใหญ่ เช่น ที่ aorta หรือหลอดเลือดแดงที่ศีรษะ เช่น temporal artery ได้แก่ โรค Takayasu (เอกสารหมายเลข 2) และ giant cell arteritis (เอกสารหมายเลข 1)

กลุ่มที่ 2 เป็นหลอดเลือดแดงขนาดกลาง ตัวอย่างโรคในกลุ่มนี้ก็คือ polyarteritis nodosa หรือ PAN (เอกสารหมายเลข 3)

กลุ่มสุดท้าย เป็นหลอดเลือดแดงขนาดเล็ก เช่น โรค Wegener's granulomatosis (เอกสารหมายเลข 4) โรค Churg-Strauss โรค Henöch-Schonlein purpura และโรค MPA

การวินิจฉัยแยกโรคกลุ่มที่ 1 ไม่ยากแต่โรคในกลุ่มที่ 2 และ 3 อาจคล้ายคลึงกันได้เช่น ผู้ป่วยรายนี้ ลักษณะอาการทางคลินิกจะช่วยแยกกันได้ดีพอสมควร ส่วนการตรวจ ANCA ซึ่งรายงานเป็น ครั้งแรกเมื่อปี ค.ศ. 1982 ในผู้ป่วยที่มี segmental necrotizing glomerulonephritis ผู้ป่วยที่มี ANCA+ มักจะเป็น p-ANCA คือ มีปฏิกิริยาต่อ myeloperoxidase พบในผู้ป่วยที่เป็น MPA และมี crescentic necrotizing glomerulonephritis ด้วยเช่นผู้ป่วยรายนี้ ในขณะที่ cANCA ซึ่งเป็นปฏิกิริยากับ

serine proteinase 3 มักจะพบในผู้ป่วยด้วยโรค Wegener's granulomatosis นอกจากนี้ยังมีปฏิกิริยาบวกต่อส่วนอื่นๆ ของ neutrophil เช่น elastase และ lysozyme - ผู้ป่วยบางรายอาจตรวจพบทั้ง p- และ c-ANCA บวกได้ นอกจากนี้เมื่อ 3 ปีก่อนที่สอนวันเสาร์เข้าแพทย์ประจำบ้านยังเคยนำผู้ป่วยหญิงอายุ 58 ปี ที่มีประวัติเป็นต่อมไทรอยด์เป็นพิษได้รับการรักษาด้วยยา propylthiouracil เกิดมีอาการจาก crescentic proliferative glomerulonephritis และ p-ANCA titre สูงเกิน 1:320 มาให้อภิปรายด้วยผลเสียจากยาประเภท thionamide ทำให้เกิดโรคนี้มีรายงานมาตั้งแต่ ค.ศ. 1993 แล้ว (เอกสารหมายเลข 5)

ข้อมูลเพิ่มเติมเกี่ยวกับผู้ป่วย

ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย pulse methylprednisolone และ cyclophosphamide หลังจาก เริ่มรับการรักษาไปได้ไม่กี่วันก็มีอาการชักเป็นแบบ focal seizure MRI สมองพบมี small cerebral infarct เข้าได้กับ vasculitis ต่อมาผู้ป่วยมีปวดท้องมากและถ่ายเป็นเลือดสดๆ แพทย์จึงผ่าตัดพบ transverse colon ทะลุและมีแผลเล็กๆ มีเลือดออกได้ตัดลำไส้ส่วนนั้นออกไป ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาที่เข้าได้กับ vasculitis หลังฟื้นจากผ่าตัดได้ให้ cyclophosphamide ต่อ ผู้ป่วยมีการติดเชื้อรา Aspergillasis ที่ปอด และถึงแก่กรรมหลังจากเริ่มมีอาการเพียง 9 เดือน

อภิปรายเพิ่มเติม

หลอดเลือดแดงขนาดเล็กอักเสบเช่น MPA ทำให้เกิดอาการที่หลายระบบในร่างกายได้ เช่นผู้ป่วยรายนี้ การสำแดงโรคที่ไต ระบบประสาทและผิวหนังพบได้บ่อย ในช่วง 10 ปีที่ผ่านมาผมนึกเหมือนจะพบผู้ป่วยแบบนี้บ่อยขึ้น ส่วนใหญ่จะเป็น vasculitic neuropathy รายงานในวารสารต่างประเทศก็มีเพิ่มขึ้น นอกจากนี้ยังพบในรูปแบบแปลกใหม่ออกไป เช่น hypertrophic pachymeningitis (เอกสารหมายเลข 7) ซึ่งเป็นภาวะที่พบในบ้านเราเป็นครั้งคราวและมักไม่ทราบสาเหตุ ศาสตราจารย์นายแพทย์กัมมันต์ พัมธุมจินดา และคณะ และต่อมานายแพทย์คณิตพงษ์ ปราบพาล ร่วมกับศาสตราจารย์นายแพทย์นิพนธ์ พวงวรินทร์ และล่าสุดแพทย์หญิงสุธิดา บุญยะไวโรจน์ ร่วมกับศาสตราจารย์นายแพทย์กัมมันต์รายงานโรคนี้ไว้ (เอกสารหมายเลข 8, 9 และ 10) เมื่อ 30 กว่าปีมาแล้วผมและคณะเคยรายงานผู้ป่วยด้วยโรค Takayasu ที่มี microscopic vasculitis ที่ผิวหนังและมี cranial neuropathy ด้วย (เอกสารหมายเลข 6) ซึ่งแสดงให้เห็นว่าแม้แต่โรคในกลุ่มหลอดเลือดใหญ่ บางครั้งก็พบหลอดเลือดแดงขนาดเล็กอักเสบด้วยร่วมกัน เรื่อง systemic vasculitis เป็นเรื่องสำคัญสำหรับอายุรแพทย์ ถึงแม้จะพบได้ไม่บ่อยนักโดยที่ยุโรปอุบัติการต่อปีอยู่ประมาณ 20 ใน 1 ล้านคน พบในผู้ชายมากกว่าผู้หญิงเล็กน้อยและในผู้สูงอายุมากขึ้น ตำราขนาดใหญ่เฉพาะเรื่องนี้ก็มีให้อ่านอ้างอิงได้ แต่สำหรับนักศึกษาแพทย์ผู้สนใจโรคกลุ่มนี้ ผมขอแนะนำเอกสารหมายเลข 11 สำหรับอ่านเป็นการปูพื้นไว้ก่อนได้ดี

ท้ายสุดผู้ที่สนใจเรื่อง ANCA อย่าพลาดเอกสารหมายเลข 12 ซึ่งเพิ่งลงตีพิมพ์ใน Lancet เมื่อวันที่ 29 กรกฎาคม 2006 นี้

แนะนำเอกสาร

- 1) อรรถสิทธิ์ เวชชาชีวะ. ปวดหัวและตามัวในหญิงวัย 50 ใน เรียนอายุรศาสตร์จากกรณีผู้ป่วย เล่ม 3 พิมพ์ครั้งที่ 2 บริษัท ซีล็คโรดพับบลิเชอร์เอเยนซี จำกัด กรุงเทพฯ พ.ศ. 2547 หน้า 159-74.

- 2) อรรถสิทธิ์ เวชชาชีวะ. โรคชื้อญี่ปุ่นหรืออิตาเลียนญี่ปุ่น? ใน เรียนอายุรศาสตร์จากกรณีผู้ป่วย เล่ม 3 พิมพ์ครั้งที่ 2 บริษัท ซีล็คโรดพับบลิเชอร์เอเยนซี จำกัด กรุงเทพฯ พ.ศ. 2547 หน้า 11-20.
- 3) อรรถสิทธิ์ เวชชาชีวะ. ปวดเข่า เบื่ออาหาร เหนื่อย กระดกไม่ขึ้น ใน เรียนอายุรศาสตร์จากกรณีผู้ป่วย เล่ม 3 พิมพ์ครั้งที่ 2 บริษัท ซีล็คโรดพับบลิเชอร์เอเยนซี จำกัด กรุงเทพฯ พ.ศ. 2547 หน้า 112-22.
- 4) อรรถสิทธิ์ เวชชาชีวะ. หูอื้อ หน้าชาและเบี้ยว โพรงจมูกอักเสบ โปรตีนในปัสสาวะ ใน เรียนอายุรศาสตร์จากกรณีผู้ป่วย เล่ม 2 พิมพ์ครั้งที่ 2 บริษัท ซีล็คโรดพับบลิเชอร์เอเยนซี จำกัด กรุงเทพฯ พ.ศ. 2546 หน้า 109-18.
- 5) Dolman KM, Gans ROB, Vervaat TJ, Zevenbergen G, Maingay D, Nikkels RE, et al. Vasculitis and antineutrophil cytoplasmic autoantibodies associated with propylthiouracil therapy. *Lancet* 1993; 342: 651-2.
- 6) Amnueilaph R, Charoenvej P, Vejajiva A. Pulseless disease presenting with isolated abducens nerve palsy and recurrent cutaneous angiitis. *Br Med J* 1973; 3: 27-8.
- 7) Furukawa Y, Matsumoto Y, Yamada M. Hypertrophic pachymeningitis as an initial and cardinal manifestation of microscopic polyangiitis. *Neurology* 2004; 63: 1722-4.
- 8) Phanthumchinda K, Sinsawaiwong S, Haemachudha T, Yodnophaklao P. Idiopathic hypertrophic cranial pachymeningitis: an unusual cause of subacute and chronic headache. *Headache* 1997; 37: 249-52.
- 9) Phabphal K, Pongvarin N. Idiopathic hypertrophic cranial pachymeningitis presenting with Tolosa-Hunt syndrome. A report of two cases. *Neurology J Thai* 2003; 3: 33-8.
- 10) Boonyawiroj S, Phanthumchinda K. Extensive anterior cranial fossa idiopathic hypertrophic pachymeningitis: a case report and review of the literature. *J Med Assoc Thai* 2005; 88: 1934-40.
- 11) Scott D. Primary systemic vasculitis. In: *Horizons in Medicine* 15. Ed. Weber J. Royal College of Physicians of London, London. 2003; pp. 183-91.
- 12) Bosch X, Guilabert A, Font J. Antineutrophil cytoplasmic antibodies. *Lancet* 2006; 368: 404-18.