

“หูอื้อ หน้าชาและเบี้ยว โพรงจมูกอักเสบ โปรตีนในปัสสาวะ”

ผู้ป่วยชายไทยคู่ อายุ 51 ปี รับราชการเป็นครู อยู่อำเภอเมือง นครราชสีมา

อาการสำคัญ

มาโรงพยาบาลด้วยอาการหูอื้อและหน้าชา 3 เดือนก่อนมา ร.พ.
ผู้ป่วยเริ่มสังเกตเห็นหูอื้อได้ยินเสียงน้อยลง หูอื้อ ต่อมาไม่นานหน้าซีกขวาเริ่มชา พร้อมๆ กันหน้าเบี้ยว ปิดตาขวาไม่สนิทเวลาหลับตา ไม่กี่วันต่อมาเสียงเริ่มแหบ พูดลำบาก กลืนอาหารแล้วสำลัก เบื่ออาหารและเริ่มอ่อนเพลียมาเกือบ 1 เดือน น้ำหนักลดไปเกือบ 10 กิโลกรัม จึงมา ร.พ.

อภิปราย

ผู้ป่วยรายนี้มีอาการที่น่าคิดว่ามีรอยโรคที่ cranial nerves เส้นที่ 8, 5 และ 7 ต่อมาเสียงแหบและกลืนลำบากซึ่งอาจเป็นจาก cranial nerve เส้นที่ 10 เสียอีกด้วย โดยทั่วๆ ไปถ้าผู้ป่วยมีหูอื้อ หน้าชาและต่อมาหน้าเริ่มเบี้ยวปิดตาไม่สนิท มักจะนึกถึงเนื้องอกที่บริเวณ cerebello-pontine angle เช่น acoustic neurinoma แต่เนื้องอกประเภทนั้นจะไม่ทำให้มีอาการเลวลงเร็วเช่นนี้ meningioma ก็เช่นเดียวกัน ผมเคยเห็นผู้ป่วยมีอาการแบบนี้จากวัณโรคโดยไม่มีเยื่อหุ้มสมองอักเสบ ผู้ป่วยเบื่ออาหาร น้ำหนักลดแต่ไม่มีไข้ granuloma จากสาเหตุอื่นและมะเร็งโดยเฉพาะ nasopharyngeal cancer ก็จะต้องนึกถึง จึงควรค้นหาต่อมน้ำเหลืองที่คอและเมื่อตรวจการได้ยินก็ควรดูด้วยว่าการได้ยินที่เสียไปเป็น conductive หรือ nerve deafness เพราะถ้าเป็น cancer ที่ nasopharynx จะพบเป็น conductive deafness จึงควรทำการตรวจ Rinne's test ด้วยส้อมเสียง (tuning fork)

ผลการตรวจร่างกาย

T 37.3°C PR 72 regular BP 130/80
Nervous system : fully conscious, 1^o ptosis @ eye
Fundi : normal
EOM's : full
Pupils : @ ①.5 mm. L 2.5 mm.
v nerve : Corneal reflexes : @ impaired L normal
hypalgesia over 1st + 2nd division @
@ LMN facial weakness
Hearing : slightly impaired @
Uvula : @ moved to L on phonation
Gag reflex : impaired on @
no other abnormality

General Examination

no cervical lymphadenopathy

Abd : no mass felt. Liver and spleen were not palpable

อภิปราย

ผลการตรวจร่างกายก็พบความผิดปกติที่ cranial nerves เส้นที่ 10, 9, 8, 7 และ เส้นที่ 5 (เฉพาะแขนงที่ 1 และ 2)

เนื่องจากผู้ป่วยมีอาการเบื่ออาหาร น้ำหนักลด มีไข้ต่ำๆ จึงควรตรวจพิเศษเพิ่มเติม ดังนี้

- 1) ทำ CT ศีรษะเพื่อดู skull base
- 2) chest xray
- 3) ESR
- 4) ตรวจปัสสาวะ

ถ้า ESR สูงมากและปัสสาวะมีโปรตีนโดยเฉพาะถ้ามีเม็ดเลือดแดงและ cast ควรนึกถึง mid-line granuloma หรือ Wegener's granulomatosis และส่งเลือดตรวจ autoantibodies เช่น ANCA และ anti-DNA เป็นต้น

ผลการตรวจพิเศษ

CT : nasopharyngeal mass on the right side extending through skull base – also @ maxillary, sphenoid and ethmoid sinusitis

Chest xray : interstitial and alveolar infiltration bilaterally

Urine : protein 1+ RBC 10-15/HPF WBC 1-5/HPF
no cast

Hb 13.7 PCV 41.4 WBC 8100 N68 L21 E6 M1

ESR 125 mm/hr

Cr 1.1 SGOT 94 PT 133

TP 74.8 alb 34.3 glob 40.5

Protein electrophoresis alb 28.5 (40.3-62.3)

☒₁ 6.4 (2.97-4.0)

☒₂ 20.8 (8.1-11.3)

☒ 12.2 (10.3-13.4)

☒ 32.1 (20.9-26.7)

ANCA + 1:20 VDRL : non reactive

Anti DNA / PHA + 1:4

RF + 288.8 iu/ml

C-ANCA titre 1: 20 (ethanol fixed)

ผลการตรวจต่างๆ เข้าได้กับ Wegener's granuloma

ข้อมูลเพิ่มเติม

หลังเข้าอยู่ ร.พ. ผู้ป่วยมีไข้ทุกวัน ไข้อยู่ระหว่าง 38^o - 40^o C ได้ทำ Bone Marrow aspiration ไปย้อมเชื้อและส่ง culture ไม่พบเชื้อวัณโรค เชื้อ nocardia หรือ เชื้อรา ได้ทำ biopsy nasopharynx พบมี granulomatous inflammation ไม่มี multinucleated giant cell หรือ caseation และไม่พบ organisms พยาธิแพทย์ให้ความเห็นว่า ลักษณะที่พบเข้าได้กับ Wegener's granulomatosis

ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย dexamethasone และ cyclophosphamide แล้ว อาการค่อยๆ ดีขึ้น จนกลับบ้านได้และเมื่อมาตรวจที่แผนกตรวจผู้ป่วยนอกประมาณ 1 ปีต่อมา ผู้ป่วยยังได้รับยา prednisolone และ cyclophosphamide รับประทานอยู่ ESR 36 mm/1st hour ซึ่งยังผิดปกติ แต่อาการต่างๆ ไปดีมาก

อภิปรายเพิ่มเติม

โรค Wegener's granulomatosis เป็นโรคที่พบบ่อยเหมือนโรค autoimmune เช่น SLE ที่จริงรายงานเป็นครั้งแรกเป็นภาษาเยอรมันโดย Klinger เมื่อปี ค.ศ. 1931 และอีก 5 ปีต่อมา Wegener รายงานผู้ป่วย 3 รายที่มี nasal granuloma มีโรคไตและ periarteritis nodosa และเป็นแพทย์คนแรกที่ผูกเรื่องทั้งสามเข้าด้วยกันแยกออกเป็นกลุ่มอาการชัดเจน แพทย์จึงใช้ชื่อ Wegener เป็นชื่อโรค (เอกสารหมายเลข 1) โรคนี้นับอยู่ในกลุ่ม primary systemic vasculitis ที่เป็นหลอดเลือดขนาดเล็ก เช่นเดียวกับ Churg-Strauss syndrome หรือ Henoch-Schönlein purpura ในขณะที่ polyarteritis nodosa เกิดที่หลอดเลือดขนาดกลาง และโรค Takayasu รวมทั้ง giant cell arteritis เกิดที่หลอดเลือดขนาดใหญ่ (เอกสารหมายเลข 10) อายุเฉลี่ยผู้ป่วยด้วยโรค Wegener's granulomatosis อยู่ระหว่าง 40-50 ปี มักจะมีอาการคล้ายเป็นหวัดหรือโพรงจมูกอักเสบเรื้อรัง น้ำมูกมักมีเลือดปน granuloma ที่โพรงจมูกมักจะทำลายกระดูกโพรงจมูก เบ้าตา ทำให้เห็นภาพเอกซเรย์ ผิดปกติ ต่อมากลามไปที่หลอดเลือด ปอดและมักจะมีอาการทางระบบประสาทเช่นผู้ป่วยรายนี้รวมทั้งมีไตอักเสบด้วย พยาธิสภาพที่พบที่สำคัญมีอยู่ 3 ประการคือ (1) necrotising granuloma ที่ระบบทางเดินหายใจ (2) generalised focal necrotising vasculitis ที่หลอดเลือดแดงและหลอดเลือดดำกระจายทั่วไป และ (3) glomerulitis มี fibrinoid necrosis ที่ glomerular tufts ซึ่งกลายเป็น granuloma ต่อไป ผู้สนใจอาจหาอ่านได้จากเอกสารคลาสสิกหมายเลข 4

โรคนี้เป็นที่น่าสนใจสำหรับอายุรแพทย์ทั่วไป มีผู้ป่วยด้วยโรคนี้เป็น case records สำหรับ CPC ที่ลงตีพิมพ์ในวารสาร N Engl J Med อย่างน้อยถึง 3 รายในช่วง 10 ปีเศษที่ผ่านมา (เอกสารหมายเลข 5, 6 และ 7) สองเรื่องแรกสำหรับผู้สนใจโรคปอด ส่วนในเอกสารหมายเลข 7 ผู้ป่วยมีอาการทางระบบประสาทจาก pachymeningitis ผมเลยถือโอกาสให้รายงานผู้ป่วยจากศิริราชไว้ด้วยในช่วงเวลาไล่เลี่ยกัน (เอกสารหมายเลข 8 และ 9)

สิ่งที่น่าสนใจเกี่ยวกับโรคนี้ไม่แพ้ลักษณะอาการทางคลินิกก็คือ พยาธิสภาพ กำเนิด สาเหตุและการรักษาโรค ตำราอายุรศาสตร์เล่มใหญ่ๆ ทั่วไปที่ใหม่มักครอบคลุมเรื่องนี้ได้ดี ผมเพียงเสนอเอกสารที่น่าสนใจไว้ให้เพิ่มเติมเช่นเอกสารหมายเลข 11, 12 และ 13 เอกสารที่สั้นและทันสมัยคือเอกสารหมายเลข 10 ซึ่งรวมการรักษา systemic necrotising vasculitis อื่นๆ ด้วย การใช้ corticosteroids และ cyclophosphamide ด้วยกัน ทำให้จำนวนผู้ป่วยที่มีชีวิตอยู่นาน 5 ปีเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 48 เป็นร้อยละ 80 ในขณะที่เมื่อก่อนนายนี้มาใช้ตัวเลขดังกล่าวเป็นเพียงร้อยละ 15 ตัวเลขที่อ้างมานี้เป็นตัวเลขสำหรับ systemic necrotising vasculitides ทั้งหมด ส่วนเรื่องการนำยา trimethoprim-

sulfamethoxazole หรือ co-trimoxazole มาลองใช้รักษาโรคนี้และพบว่ายาช่วยลดการกลับเป็นซ้ำอีกในผู้ป่วยที่โรคสงบแล้ว นับเป็นการบังเอิญที่นายแพทย์ DeRemee สังเกตขณะที่ใช้ยาดังกล่าวรักษาทางเดินปัสสาวะอักเสบจากเชื้อ *Escherlichia coli* ในผู้ป่วยด้วยโรค Wegener (เอกสารหมายเลข 12 และ 13)

แนะนำเอกสาร

- 1) Stern GM. Wegener's granulomatosis. In : Handbook of Clinical Neurology. Vol 39. Neurological manifestations of systemic diseases. Part II. Eds. Vinken PJ, Bruyn GW. North-Holland Publishing Co. Amsterdam. 1980; pp 343-5.
- 2) Swanson JW. Neurological disorders in Wegener's granulomatosis. In : Handbook of Clinical Neurology. Vol 27. Systemic diseases Part III. Eds. Aminoff MJ, Goetz CG. Elsevier, Amsterdam. 1998; (71) pp. 173-89.
- 3) Stern GM, Hoffbrand AV, Urich H. The peripheral nerves and skeletal muscles in Wegener's granulomatosis : clinicopathological study of four cases. Brain 1965; **88**: 151-64.
- 4) Godman GC, Churg J. Wegener's granulomatosis. Arch Path 1954; **58**: 533.
- 5) N Engl J Med. Case Records of the Massachusetts General Hospital. Weekly clinicopathological exercises. Eds. Scully RE, et al. 1989; **320**: 1677-86.
- 6) N Engl J Med. Case Records of the Massachusetts General Hospital. Weekly clinicopathological exercises. Eds. Scully RE, et al. 1990; **323**: 1474-81.
- 7) N Engl J Med. Case Records of the Massachusetts General Hospital. Weekly clinicopathological exercises. Eds. Scully RE, et al. 1999; **340**: 945-53.
- 8) ทิตพงษ์ ส่งแสง อรสา ชวาลภฤทธิ ตุ่มทิพย์ แสงรุจี Wegener's Granulomatosis รายงานผู้ป่วย 1 ราย สารศิริราช 2544; **53**: 161-5.
- 9) Manonuku. J, Atisook K, Wongbunnate S, Parichatikanond P, Sookpatdhee V. Wegener's granulomatosis : Pulmonary necrotizing granulomas mimicking Tuberculosis. Siriraj Hosp Gaz 1990; **42**: 342-7.

10) Carruthers DM. Rational therapy in systemic necrotising vasculitis. Clin Med JRCPL 2001; **1**: 7-9.

11) Moins-Teisserenc HT, Gadola SD, Cella M, et al. Association of a syndrome resembling Wegener's granulomatosis with low surface expression of HLA class-I molecules. Lancet 1999; **354**: 1598-1603.

12) Stegeman CA, Tervaert JWC, De Jong PE, Kallenberg CGM, For the Dutch Co-trimoxazole Wegener study group. Trimethoprim-sulfamethoxazole (co-trimoxazole) for the prevention of relapses of Wegener's granulomatosis. N Engl J Med 1996; **335**: 16-20.

13) DeRemee RA. Empiricism and Wegener's granulomatosis. Editorial. N Engl J Med 1996; **335**: 54-5.

14) Sumethkul V, Changsirikulchai S, Radinahamed P, Chalermpanyakorn P. Antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA) and rapidly progressive crescentic glomerulitis in Thai population. Asian Pac J Allergy Immunol 1999; **17**: 281-7.