

## “ปวดเข่า เบื่ออาหาร เท้าซ้ายกระดกไม่ขึ้น”

ผู้หญิงไทยคู่อายุ 55 ปี อาชีพรับจ้าง อยู่ที่ กทม.

### อาการสำคัญ

เท้าซ้ายอ่อนแรงมา 2 เดือน

เมื่อ 3 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล มีอาการปวดเข่าทั้ง 2 ข้าง ปวดมากเวลาเดินจึงได้มาหาแพทย์ศัลยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางกระดูก เข่าไม่บวม แพทย์ได้ให้ยา NSAID ไปรับประทาน อาการปวดเข่าดีขึ้นบ้าง แต่อีก 1 เดือนต่อมามีอาการปวดคล้ายไฟฟ้าช็อตที่เท้าซ้ายและกระดกเท้าไม่ขึ้น เวลาเดินรองเท้าแตะข้างซ้ายมักจะหลุดจากเท้า พร้อมๆ กันผู้ป่วยเริ่มเบื่ออาหารและน้ำหนักตัวลดลง 2 กิโลกรัม

### อภิปราย

ในผู้ป่วยรายนี้อาการที่สำคัญคือเท้าข้างหนึ่งอ่อนแรง เวลาเดินใช้รองเท้าแตะแล้วรองเท้าจะหลุดจากเท้าหรือ footdrop เป็นภาวะสำคัญที่จะนำไปสู่การวินิจฉัยโรคได้แน่ โดยทั่วไปการกระดกเท้าไม่ขึ้นเป็นเพราะกล้ามเนื้อ anterior tibial และ peroneal อ่อนแรง (flaccid footdrop) หรือ tone ในกล้ามเนื้ออ่อน (gastrocnemius และ soleus) และ posterior tibial muscles มากผิดปกติทำให้เกิด spastic footdrop ดังเช่นที่พบในกรณีผู้ป่วยมี hemiplegia จาก stroke ฉะนั้นจำเป็นจะต้องแยกแยะ foot-drop 2 ประเภทนี้ก่อน ผู้ป่วยรายนี้คงมี flaccid footdrop เพราะไม่มีอาการเกร็งที่ขา เป็นขาข้างเดียวและแขนก็ปกติ ขั้นตอนต่อไปที่ต้องคิดก็คือ flaccid footdrop เกิดจากรอยโรคที่ใด ส่วนใหญ่ก็จะเป็นที่เส้นประสาทหรือรากประสาท ถ้าเป็นเส้นประสาทหรือประสาทส่วนปลายก็จะเป็นที่ lateral popliteal หรือ peroneal nerve ถ้าเป็นรากประสาทหรือ nerve root ก็จะเป็นที่ L 5 และ S 1 ถ้าเป็นเพราะรากประสาทเสี่ยกล้ามเนื้อ tibialis posterior จะเสี่ยด้วย ผู้ป่วยจะ invert หรือหันฝ่าเท้าเข้าหาตัวไม่ได้ ดังนั้นถ้าตรวจกล้ามเนื้อ tibialis posterior แล้วปกติบอกได้เลยว่า flaccid footdrop นั้นเป็นจากรอยโรคที่ lateral popliteal nerve ถ้ารอยโรคอยู่ที่ sciatic nerve จะได้ตรวจได้คล้ายรากประสาทที่กล่าวถึงเสี่ยเพราะ sciatic nerve ก็เหมือนกับ lateral popliteal และ medial popliteal nerve รวมกัน ส่วนโรคของกล้ามเนื้อที่ทำให้เท้ากระดกไม่ขึ้นเพียงข้างเดียวนั้นแทบไม่มี คงไม่ต้องนึกถึง

สมัยผมเป็นนักศึกษาแพทย์ครูสอนเสมอว่า footdrop ข้างเดียวจาก lateral popliteal nerve เสี่ย ถ้าไม่ใช่เป็นเพราะการที่ไปนั่งทับเส้นประสาทเส้นนั้นที่หัวเข่าด้านนอกที่อยู่ติดกับส่วนหัวกระดูก fibula (ซึ่งบางครั้งพบได้ในคนที่ชอบนั่งไขว่ห้างนานๆ !) ก็อาจเป็นจากสาเหตุเพียง 3 ประการคือ เบาหวาน polyarteritis nodosa (PAN) และ leprosy ในปัจจุบันการคิดเช่นนั้นก็คงใช้ได้แต่ถ้าจะให้ดีขึ้นและครอบคลุมสาเหตุอื่นๆ ด้วยก็ควรนึกถึงสาเหตุที่ทำให้หลอดเลือดแดงที่นำเลือดไปหล่อเลี้ยงเส้นประสาทเสี่ยด้วย เช่น ที่เกิดในโรค connective tissue อื่นๆ นอกจาก PAN ในผู้ป่วยเบาหวานที่มีอาการ footdrop ก็เกิดจาก vasa nervorum อุดตันทำให้มี nerve infarct ในปัจจุบันการวินิจฉัยแยกโรคคงต้องรวม cryoglobulinaemia โรคติดเชื้อ HIV และกลุ่มอาการ hypereosinophilia ด้วย (เอกสารหมายเลข 1 ถึง 3) PAN ทำให้เกิด mononeuritis multiplex ได้บ่อยมากเพราะ

หลอดเลือดที่นำเลือดไปเลี้ยง เส้นประสาทมีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางที่มักจะเป็นโรค PAN (เอกสารหมายเลข 4)

ผู้ป่วยรายนี้มีอาการปวดคล้ายไฟฟ้าช็อตที่เท้าซ้ายก็เข้าได้กับรอยโรคที่ lateral popliteal nerve ถ้าคำนึงถึงอาการอื่นเช่น เบื่ออาหาร น้ำหนักตัวลดลงและเคยปวดข้อเข้าทั้ง 2 ข้าง ก็น่าจะนึกถึง PAN มากที่สุด

การตรวจร่างกายควรจะพึงแจ้งไปที่ 1) มีไข้หรือไม่ 2) แรงดันเลือดสูงหรือไม่ 3) คลำเส้นประสาทเส้นนั้นที่ด้านนอกหัวเข่าซ้ายเพื่อดูให้แน่ใจว่าไม่โต ถ้าโตจะนึกถึง leprosy หรือ amyloidosis ด้วย และ 4) มีรอยโรคที่เส้นประสาทส่วนปลายเส้นอื่นๆ หรือไม่ เพราะ PAN มักจะทำให้เกิด mononeuritis multiplex เช่นเดียวกับ cryoglobulinaemia

### ผลการตรวจร่างกาย

T 37.5°C PR 90 regular B.P. 150/90 mmHg  
moderately pale  
palpable lymph node, 1 x 1 cm in L cervical region

N.S. ① foot: extensors 3/5 peroneal muscles 3/5  
Posttibial 5/5 gastrocnemius 5/5  
② foot normal

① hand: slight wasting of interosseous and  
hypothener muscles power 3/5, adductor pollicis  
3/5

② hand: normal

Impaired pin prick sensation over outer border of L foot  
and palmar aspect of little and ring fingers of R hand

### อภิปราย (ต่อ)

ความผิดปกติที่ตรวจพบได้ทางระบบประสาทก็คือ สัญญาณรอยโรคที่เส้นประสาท lateral popliteal ข้างซ้ายและเส้นประสาท ulnar ข้างเดียวกัน หมายถึง mononeuropathy multiplex เมื่อพิจารณาร่วมกับการมีไข้และจุดเลือดออกที่ค่อนข้างสูง ก็จะช่วย ยืนยันการวินิจฉัยโรค PAN ดังที่กล่าวไว้แล้ว

ผมคงจะขอตรวจปัสสาวะว่ามีโปรตีนและมีเม็ดเลือดแดงหรือไม่ ตรวจหา ESR และทดสอบสำหรับโรค connective tissue ทั้งหมด เอกซ์เรย์ปอด ทำ EMG และ nerve conduction velocity ด้วย ซึ่งอาจจะพบว่าเส้นประสาทที่แขนและขาเส้นอื่นก็ผิดปกติด้วยแต่อาจจะไม่มีสัญญาณโรคทางคลินิกให้เห็นก็ได้ นอกจากนี้อาจจะทำ kidney หรือ muscle biopsy ซึ่งเป็นวิธีที่ใช้ดูพยาธิสภาพที่หลอดเลือดแดงที่มีมากและมักจะพบผิดปกติในโรค PAN

### ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

Hb 8.6      PCV 25      MCV 83      MCH 28.8      MCHC 34.7  
Platelets 680,000  
ESR 160 mm/1<sup>st</sup> hr.  
Urine: protein 3+ (24 hr. protein = 1260 mg)  
          RBC > 20,    WBC 15-20/HPF  
Blood Cr 2.7    T.P./alb 77.7/31.5  
Coomb's test -ve      anti HIV -ve  
          Anti-HCV -ve  
Serum Protein Electrophoresis

	%	G/dl	Normal
albumin	33.7		2.1 (3.2-5.3)
$\alpha_1$	5.9	0.4	(0.1-0.4)
$\alpha_2$	16.4		1.0 (0.4-1.0)
$\beta$	12.0		0.8 (0.5-1.1)
$\gamma$	31.9	2.0	(0.7-1.7)
	Total	6.3	(6.2-8.2)
serum	c-ANCA +ve	> 1:320	(ethanol fix)

EMG showed signs of denervation in  $\odot$ L anterior tibial, peroneal hypothenar and dorsal interosseous muscles. Nerve

### Conduction

studies showed moderate slowing of clinically affected nerves as compared to those on the opposite side. Sensory nerve and compound muscle nerve action potentials were of low amplitude, characteristic of a predominantly axonal process.

Chest xray: RUL infiltration compatible with T.B.

Kidney biopsy: crescentic glomerulonephritis

### อภิปรายเพิ่มเติม

ผู้ป่วยรายนี้เป็นโรค PAN เพราะประวัติผลการตรวจร่างกายและความผิดปกติที่ตรวจพบสนับสนุนการวินิจฉัยโรคดังกล่าว PAN เป็นโรคที่พบได้ไม่บ่อยเหมือนโรค SLE ในช่วงระยะเวลา 30 ปีในประเทศไทย ผมพบผู้ป่วยด้วยโรคนี้ไม่กี่ราย โรคนี้เป็นที่รู้จักในวงการแพทย์มาประมาณ 150 ปีโดย Von Rokitsansky กล่าวถึงโรคนี้ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1852 แต่ผู้ที่รายงานไว้อย่างละเอียดและให้ชื่อโรคนี้ว่า periarteritis nodosa คือ Kussmaul และ Maier ในปี ค.ศ. 1866 ต่อมาวงการแพทย์เรียกชื่อ polyarteritis แทน เพราะมันงงตลอด

เลือดแดงเองอีกเสปซัดเจน ประกอบกับหลอดเลือดแดงเป็นจำนวนมากผิดปกติ ชื่อ polyarteritis จึงเหมาะสมกว่าและก็ใช้กันมาจนทุกวันนี้ (เอกสารหมายเลข 5)

PAN จัดอยู่ในกลุ่มโรค vasculitis ที่ความผิดปกติเกิดขึ้นที่หลอดเลือดแดง ขนาดกลาง เป็นโรค autoimmune ชนิดหนึ่ง ผู้ป่วยนอกจากมีอาการเบื่ออาหาร น้ำหนักลด และมีไข้แล้วมักจะมีการสำแดงโรคที่ระบบต่างๆ ของร่างกาย โดยเฉพาะที่ไต หัวใจ ระบบทางเดินอาหาร กล้ามเนื้อและระบบประสาทโดยเฉพาะระบบประสาทส่วนปลายเช่นผู้ป่วยรายนี้

PAN เป็นโรคที่น่าสนใจในแง่ภูมิคุ้มกันทางพยาธิสภาพกำเนิดและมีผู้พยายามจะหาสาเหตุให้แน่ชัด แต่ก็เช่นเดียวกับในกรณีโรค connective tissue อื่นๆ ไม่ว่าจะเป็น SLE หรือ Rheumatoid arthritis จนปัจจุบันก็ไม่สามารถบอกได้ว่าอะไรเป็นสาเหตุแน่ชัด ลักษณะอาการตลอดจนพยาธิสภาพที่พบใน PAN พบได้ในคนที่แพ้ยา sulphonamide ใน serum sickness และในคนที่ติดยาเสพติด metamphetamine นอกจากนี้บางรายติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีแล้วมีอาการแบบ PAN ก็เคยมีรายงานไว้ บางครั้งอาจจะพบ PAN ร่วมกับ polyangiitis ที่เป็นหลอดเลือดขนาดเล็ก แพทย์บางคนพยายามเน้นถึงความสำคัญในการเกิดโรคทั้งสองให้ได้ (ดูเอกสารหมายเลข 6) แต่ความเห็นนั้นก็ยังไม่เป็นที่ยอมรับกันทั่วไป ดังมีรายงานคัดค้านความเห็นนั้น (เอกสารหมายเลข 7)

การตรวจพบ antibody ต่อ cytoplasmic antigen ใน polymorphonuclear cell ในผู้ป่วยด้วย systemic vasculitis ชนิดต่างๆ นับเป็นความก้าวหน้าที่สำคัญอย่างหนึ่งในการวินิจฉัยโรคเหล่านี้ การทดสอบด้วยวิธี indirect immunofluorescence ที่ใช้ ethanol-fix neutrophils พบรูปแบบที่ผิดปกติ 2 หรือ 3 รูปแบบ ได้แก่ cytoplasmic หรือ cANCA ซึ่งมักพบในโรค Wegener และ perinuclear หรือ pANCA ที่มักจะพบใน microscopic polyangiitis และในกลุ่มอาการ Churg-Strauss ที่มี glomerulonephritis ผู้สนใจทางด้านนี้อาจหาอ่านได้จากเอกสารหมายเลข 4 ซึ่งเขียนไว้สั้นๆ สำหรับอายุรศาสตร์และประสาทแพทย์ทั่วไป ที่ไม่ใช่ผู้เชี่ยวชาญทางวิทยามิคุ่มกัน ส่วนเอกสารหมายเลข 8 เขียนโดยศาสตราจารย์นายแพทย์ วสันต์ สุเมธกุล อายุรแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคไตที่รามธิบดีผู้สนใจเรื่อง ANCA มานาน เริ่มต้นตั้งแต่ไปศึกษาวิจัยอยู่ที่ลอนดอนเมื่อหลายปีมาแล้ว

รายละเอียดในแง่ภูมิคุ้มกันต่างๆ เกี่ยวกับ vasculitic neuropathy ผู้สนใจหาอ่านเพิ่มเติมได้จากเอกสารหมายเลข 9 ถึง 12

ผู้ป่วยรายนี้ก็ควรจะได้รับ การรักษาด้วย pulse methyl prednisolone มีรายงานบางรายแนะนำให้ใช้ cyclophosphamide ไปด้วยอาจจะดีกว่า ส่วน azathioprine มีคนว่า ไม่ได้ผล อย่างไรก็ตามคงต้องคำนึงถึงผลเสียจากยา cyclophosphamide ด้วย โดยเฉพาะถ้า ผู้ป่วยเป็นหญิงสาวหรือยังอยู่ในวัยเจริญพันธุ์ (เอกสารหมายเลข 11 และ 12)

สุดท้าย สำหรับผู้ที่สนใจพยาธิสภาพกำเนิดโรคในกลุ่ม systemic vasculitis ผมแนะนำให้อ่านเอกสารหมายเลข 13 ซึ่งมาจากการบรรยายที่ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งลอนดอนเมื่อเร็วๆ นี้

## แนะนำเอกสาร

- 1) Abramsky O. Neurologic manifestation of cryoglobulinemia. In: Handbook of Clinical Neurology. Vol 39. Neurological manifestations of systemic Diseases. Part II. Eds: Vinken PJ, Bruyn GW. Elsevier/North-Holland Biomedical Press. Amsterdam. 1980; pp. 181-8.
- 2) Stricker RB, Sanders KA, Owen WF, Kiproff DD, Miller RG. Mononeuritis multiplex associated with cryoglobulinemia in HIV infection. Neurology 1992; **42**: 2103-5.
- 3) อรรถสิทธิ์ เวชชาชีวะ. ปวดท้อง หอบหืดและเท้าไม่มีแรง บทที่ 13 ใน “เรียนอายุรศาสตร์จากกรณีผู้ป่วย เล่ม 1” บริษัท ซิลค์โรดพับบลิเชอร์เอเยนซี จำกัด พ.ศ. 2544 หน้า 107-16.
- 4) Scolding N. Cerebral Vasculitis. In: Immunological and Inflammatory Disorders of the Central Nervous System. Ed. Scolding N. Butterworth Heinemann. 1999; pp. 210-57.
- 5) Goetz CG. Polyarteritis nodosa In: Handbook of Clinical Neurology. Vol 39. Neurological manifestations of systemic diseases. Part II. Eds: Vinken PJ, Bruyn GW. Elsevier/North-Holland Biomedical Press. Amsterdam. 1980; pp. 295-311.
- 6) Guillevin L, Lhotte F. Distinguishing polyarteritis nodosa from microscopic polyangiitis and implications for treatment. Curr Opin Rheumatol 1995; **7**: 20-24.
- 7) Lie JT. Nomenclature and classification of vasculitis: plus ca change, plus c'est la meme chose (editorial). Arthritis Rheum 1994; **37**: 181-6.
- 8) 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.

- 9) Kissel JT, Reithman JL, Omerza J, Rammohan KW, Mendell JR. Peripheral nerve vasculitis: immune characterization of the vascular lesions. Ann Neurol 1989; **25**: 291-7.
- 10) Davies L. Vasculitic neuropathy. In: Clinical Neurology. International Practice and Research. Inflammatory neuropathies. Ed. M<sup>c</sup>Leod JG. Baillière Tindall, London. 1994; **3**: 193-210.
- 11) Said G. Vasculitic neuropathy. In: Clinical Neurology. International Practice and Research. Peripheral Neuropathies. Part I. Ed. Hartung H-P. Baillière Tindall, London. 1995; **4**: 489-503.
- 12) Kissel JT, Collins MP, Mendell JR. Vasculitic neuropathy. In Diagnosis and Management of Peripheral Nerve Disorders. Contemporary Neurology Series 59. Eds: Mendell JR, Kissell JT, Cornblath DR. Oxford University Press, Oxford. 2001; pp. 202-32.
- 13) Savage COS. The evolving pathogenesis of systemic vasculitis. Clin Med JRCPL 2002; **2**: 458-64.