

“ปวดขมับในหญิงอ้วนหน้ากลม”

หญิงไทยใสดอายุ 30 ปี อาชีพรับจ้าง อยู่จังหวัดนครปฐม

อาการสำคัญ

ปวดหัวและตัวบวมอ้วน มา 5 เดือน
ผู้ป่วยสบายดีแต่สังเกตว่าอ้วนขึ้นมากผิดปกติในช่วงปีที่ผ่านมา จน 5 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล เริ่มปวดหัวที่บริเวณขมับทั้ง 2 ข้าง ปวดจี๊ดๆ ที่ขมับซ้ายมากกว่าและลามไปปวดหนกๆ ทั้งศีรษะ ปวดทุกวันและบางวันปวดมากจนต้องใช้ยาแก้ปวดเกือบเป็นประจำ ไม่มีคลื่นไส้ อาเจียนหรือตามัว แต่ผู้ป่วยรู้สึกเหนื่อยง่ายกว่าปกติและทำงานไม่ได้เช่นเดิม พร้อมกันสังเกตว่าตัวอ้วนขึ้นและหน้าและขาบวมๆ ผู้ป่วยได้ไปหาแพทย์ที่คลินิกแพทย์ว่าเป็นโรคเบาหวาน ได้ยา มากิน บัสสาวะน้อยลงแต่อาการปวดหัวและตัวบวมๆ ไม่ได้ขึ้นจึงมาโรงพยาบาล

ผู้ป่วยรับประทานอาหารได้ดี และมีประจำเดือนเป็นปกติ

อภิปราย

ประเด็นปัญหาในประวัติของผู้ป่วยรายนี้อยู่ที่อาการปวดหัวและร่างกายทั้งตัวและหน้าอ้วนขึ้น การวิเคราะห์ประวัติปวดหัวมีความสำคัญมากเพราะส่วนใหญ่ให้คำตอบแพทย์ได้ โดยเฉพาะถ้าซักถามให้ได้ข้อมูลครบ ในรายนี้ถึงลักษณะอาการปวดให้มาไม่ครบแต่ก็เพียงพอที่ให้การวินิจฉัยได้โดยเฉพาะตำแหน่งที่ปวด อาการปวดที่ขมับทั้ง 2 ข้างจะปวดเท่ากันหรือไม่เท่ากัน ถ้าปวดมากและปวดติดต่อกันมาเป็นเดือนๆ ต้องนึกถึงอะไรที่ผิดปกติที่ส่วนใต้สมองบริเวณ sella turcica ได้แก่

- 1) เนื้องอกที่อยู่ใน sella คือที่ pituitary gland
 - 2) ก้อนที่อยู่บน sella ได้แก่ เนื้องอก cranio-pharyngioma, meningioma และ optic glioma นอกจากนี้ก็อาจเป็น cerebral aneurysm
 - 3) ความผิดปกติที่ sphenoid sinus เช่น โพรซจุมุกส่วนนั้นอักเสบ แต่ลักษณะอาการปวดมักจะอยู่ที่กลางกระหม่อมอย่างเดียวหรือร่วมกับปวดขมับทั้ง 2 ข้าง
- การปวดที่ข้างใดข้างหนึ่งมากกว่าเป็นเนื่องจากก้อนที่โตขึ้นโตไปข้างที่ปวดมากกว่า หรือถ้าอยู่ใน sella turcica และโตขึ้นเหนือ sella ก็โตไปข้างที่ปวดมากกว่า แต่ที่สำคัญและ น่าสนใจมากก็คือ อาการปวดหัวไม่สัมพันธ์กับขนาดเนื้องอก บางทีเนื้องอกก้อนเล็กแต่ผู้ป่วย ปวดหัวมากในขณะที่ผู้ป่วยบางคนมีเนื้องอกก้อนโตแต่แทบจะไม่บ่นปวดหัวก็มี ส่วนอาการ ปวดศีรษะที่ขมับที่บางครั้งพบในผู้ป่วยที่มีแรงดันเลือดสูงขึ้นอย่างมากและรวดเร็ว มักจะมีลักษณะอาการปวดตื้อๆ และปวดหนกๆ ที่ท้ายทอยมากกว่า

ในผู้ป่วยรายนี้น่านึกถึง pituitary tumour ผู้ป่วยทราบว่าเป็นเบาหวานเมื่อเริ่มไม่สบายประคบกับเนื้อตัวและใบหน้าอ้วนขึ้น คงต้องนึกถึงโรค Cushing จากเนื้องอกที่หลั่ง ฮอรโมน ACTH ถึงแม้ว่าเนื้องอกชนิดนั้นจะพบได้น้อย เพียงไม่ถึงร้อยละ 1 ในจำนวนผู้ป่วยด้วย pituitary tumour ทั้งหมด ผลการตรวจร่างกายน่าจะให้คำตอบได้ดี

ผลการตรวจร่างกาย

PR 76 regular

BP 130/90

Cushingoid appearance with moon face, supraclavicular pads of fat and buffalo hump

hirsutism +

truncal obesity + purplish striae

hyperpigmented areola

Fundi and visual fields : normal

Limbs : power

upper 5/5 5/5

lower proximal 4/5 4/5

อภิปราย (ต่อ)

ลักษณะอาการของผู้ป่วยก็เข้าได้กับ Cushing's disease ประวัติที่ให้ไว้ว่าผู้ป่วยเหนื่อยง่ายอาจเป็นจากกล้ามเนื้อโคนขาอ่อนแรงไปบ้างจาก myopathy ซึ่งพบในโรคนี้ และใน ผู้ป่วยที่กินยา corticosteroid นานๆ ก็คงจะต้องผลการตรวจพิเศษใน 3 ด้าน คือ

1) การวัดระดับฮอร์โมนในเลือดและสารจากฮอร์โมนเหล่านั้นในปัสสาวะ

2) การถ่ายภาพ pituitary fossa หา adenoma ใน sella-turcica ซึ่งในกรณี basophil adenoma ที่หลั่ง ACTH มากผิดปกติ มักจะเป็นก้อนเนื้ออกที่ไม่โตเท่า chromophobe หรือ "non-secreting" adenoma

และ 3) ระดับน้ำตาลและเกลือแร่ในเลือดตลอดจน CBC เพื่อประโยชน์ในการดูแลรักษาผู้ป่วย

ผลการตรวจพิเศษ

Hb 15 PCV 48

FBS 81 Na⁺ 137 K⁺ 4.1 Cl⁻ 105

CO₂ 23 Cr 1.0

serum cortisol วัด 3-4 ครั้ง เวลา 8.00 น. ได้ 15.3, 32 และ 22 µg/dl
และเวลา 16.00 น. ได้ 13 µg/dl

(ค่าปกติอยู่ระหว่าง 5-23 µg/dl เวลา 8.00 น. และ 3-15 µg/dl เวลา 16.00

น.)

24 hr urinary oxosteroids วัด 2 ครั้ง ได้ 10.8 และ 14.4 mg

(ค่าปกติน้อยกว่า 10 mg)

ได้ทำ dexamethasone suppression test โดยให้ยา 2 mg ต่อวัน 2 วัน

แล้ววัด cortisol ได้ 15.5 µg และ urinary-oxosteroids ได้ 8.6 mg/24

hr.

และเมื่อให้ยา dexamethasone 8 mg ต่อวัน อีก 2 วัน หาค่าสารดังกล่าว

ได้ 2.6 μ g และ 5.3 mg ตามลำดับ
ไม่ได้ทำ inferior petrosal sinus sampling
ทำ MRI สมอง พบมี pituitary adenomata ขนาด 0.9 x 1.1 x 0.9 cm

L

และ 0.6 x 0.5 x 0.8 @
ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดเอาเนื้องอกออกโดยวิธี transphenoidal approach

อภิปรายเพิ่มเติม

ลักษณะอาการ Cushing's syndrome มีมาก บางครั้งแปลกจนแพทย์ผู้พบไม่คาดคิด มีรายงานให้อ่านกันในวารสารทางการแพทย์เสมอมา เมื่อปลายปีที่ผ่านมา (ค.ศ. 2002) ขนาดวารสาร The Lancet ก็เพิ่งมีรายงานผู้ป่วยมีอาการทางจิตคล้าย schizophrenia ซึ่งพบได้น้อย (เอกสารหมายเลข 1) จาก adrenal tumour แต่ในที่นี้ผมจะไม่เขียนถึงลักษณะอาการ การตรวจเพื่อวินิจฉัยโรคตลอดจนการรักษา Cushing's disease และ Cushing's syndrome เพราะแพทย์และนักศึกษาแพทย์คงหาอ่านจากตำราและจากอินเทอร์เน็ตได้ง่าย ผมจะขอแนะนำเอกสารที่น่าสนใจและควรหาเก็บไว้ ท้ายบทนี้คือ เอกสารหมายเลข 2 ถึง 5 โดยเฉพาะหมายเลข 2 อ่านเรื่องนี้แล้วผมคิดว่าจะทำให้ผู้อ่านทันสมัยดี เช่น มีแม้กระทั่งการตรวจ cortisol ในน้ำลายที่เก็บจากผู้ป่วยเวลา 5 ทุ่ม ซึ่งสัมพันธ์กับระดับฮอร์โมนนั้นในเลือดและใช้วินิจฉัยแยกโรคได้ดี ! ส่วนเอกสารหมายเลข 6, 7 และ 8 ว่าด้วยการวินิจฉัยโรคและการทดสอบฮอร์โมนทั้งในผู้ใหญ่และเด็ก ผมถือโอกาสให้เอกสารเกี่ยวกับ รายงานผู้ป่วยด้วย Cushing's syndrome ที่จากสาเหตุที่อาจจะมองข้ามไป (เอกสารหมายเลข 9 ถึง 13) เมื่อเร็วๆ นี้คุณจารย์และแพทย์หน่วยโรคต่อมไร้ท่อ ภาควิชาอายุรศาสตร์ รามาธิบดี ก็เสนอรายงานการรักษาผู้ป่วยด้วยโรค Cushing จากการผ่าตัดเอาต่อมหมวกไตทั้ง 2 ข้างออกและติดตามผู้ป่วยนานถึง 25 ปีไว้ด้วย (เอกสารหมายเลข 14) กลุ่มอาการ Cushing จาก pituitary-dependent Cushing's disease พบได้ไม่บ่อย อุบัติการณ์ประมาณ 1 ในแสนคนต่อปีแต่แพทย์ทั่วไปต้องรู้จักโรคนี้เพราะรักษาได้ ถ้าไม่รักษาผู้ป่วยร้อยละ 50 จะตายใน 5 ปีด้วย โรคหัวใจ โรคติดเชื้อหรือเลือดออกในเนื้องอก (pituitary apoplexy)

ผมขอส่งท้ายเรื่องนี้เขียนสั้นๆ เกี่ยวกับผู้พบโรคนี้เป็นคนแรกและมีชื่อติดอยู่กับโรคนี้คือ Harvey Williams Cushing ประสาทศัลยแพทย์ชาวอเมริกันที่แพทย์แทบทุกคนรู้จักดี (ค.ศ. 1869-1939) Cushing เกิดในตระกูลแพทย์โดยแท้จริงเพราะพ่อ ปู่และทวดเป็นแพทย์ ศึกษาที่มหาวิทยาลัยเยลและสำเร็จเป็นแพทย์ที่มหาวิทยาลัยฮาร์วาร์ด และฝึกอบรมทางศัลยศาสตร์กับ William Halstead ที่มหาวิทยาลัย Johns Hopkins และเรียนรู้ประสาทวิทยาจาก Sir William Osler ซึ่งทำงานอยู่ที่นั่นอีกด้วย Cushing มีความศรัทธาในตัว Osler มากถึงขนาดเขียนหนังสือเกี่ยวกับชีวประวัติของ Osler ไว้ในปี ค.ศ. 1925 (เอกสารหมายเลข 15) เป็นที่ยอมรับกันว่า Cushing เป็นบิดาแห่งประสาทศัลยศาสตร์ ถึงแม้จะไม่ได้เป็นประสาทศัลยแพทย์คนแรกเพราะ Sir William Macewen (1848-1924) และ Sir Victor Horsley

(1857-1916) จะเป็นแพทย์ผู้ทำการผ่าตัดต่อมสมองใหม่มาก่อน แต่ Cushing ก็เป็นผู้บุกเบิกสำคัญทางด้านประสาทสรีระวิทยาเกี่ยวกับต่อมใต้สมอง (pituitary gland) และถือได้ว่าเป็นบุคคลสำคัญของสหรัฐอเมริกาคนหนึ่ง เคยมีแอสแตมป์ไปรษณียากรสหรัฐฯ เป็นรูป Cushing เมื่อปี ค.ศ. 1988 (เอกสารหมายเลข 16) Cushing เขียนตำราโดยเขียนบทรว่าด้วยประสาทศัลยศาสตร์ พร้อมทั้งวาดรูปประกอบเนื้อหาเองเพราะเป็นนักวาดภาพด้วยอีกด้วย ผมให้ออกสารที่เป็นข้อเขียนทางวิชาการที่สำคัญไว้ 3 เล่ม (เอกสารหมายเลข 17, 18 และ 19) ที่จริงมีมากมาย ส่วนประวัติเกี่ยวกับ Harvey Cushing ผู้สนใจหาอ่านได้จากหนังสือและวารสาร (เอกสารหมายเลข 20, 21 และ 22) หรือบทความ เป็นภาษาไทยในเมดิคอลไทม์เมื่อเร็วๆ นี้ที่แพทย์หญิงธนพร รัตนสุวรรณ เขียนไว้ว่าอ่านมาก (เอกสารหมายเลข 23 และ 24)

แนะนำเอกสาร

- 1) Zielasek J, Bender G, Schlesinger S, Friedl P, Kenn W, Allolio B, Lauer M. A woman who gained weight and became schizophrenic. Lancet 2002; **360**: 1392.
- 2) Boscaro M, Barzon L, Fallo F, Sonino N. Cushing's syndrome. Lancet 2001; **357**: 783-91.
- 3) Anderson JR, Antoun N, Burnet N, Chatterjee K, Edwards O, Pickard JD, et al. Neurology of the pituitary gland. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1999; **66**: 703-21.
- 4) Newell-Price J, Grossman A. Diagnosis and management of Cushing's syndrome. Lancet 1999; **353**: 2087-8.
- 5) Shimon I, Melmed S. Management of pituitary tumors. Ann Intern Med 1998; **129**: 472-83.
- 6) Oldfield EH, Doppman JL, Niemann LK. Petrosal sinus sampling with and without corticotrophic-releasing hormone for the differential diagnosis of Cushing's syndrome. N Engl J Med 1991; **325**: 897-905.
- 7) Miller DL, Doppman JL, Peterman SB, Niemann LK, Oldfield EH, Chang R. Neurologic complications of petrosal sinus sampling. Radiology 1992; **185**: 143-7.
- 8) สุทธิพงศ์ วัชรสินธุ ฮอร์โมนจากต่อมหมวกไต ใน : การทดสอบฮอร์โมนและเมแทบอลิซึม ในเด็ก สำนักพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย พ.ศ. 2545 หน้า 65-90.

- 9) Kimmerle R, Rolla AR. Iatrogenic Cushing's syndrome due to dexamethasone nasal drops. Am J Med 1985; **79**: 535-7.
- 10) Prebtani APH, Donat D, Ezzat S. Worrisome striae in pregnancy. Lancet 2000; **355**: 1692.
- 11) Arioglu E, Doppman J, Gomes M, Kleiner D, Mauro D, Barlow C, et al. Cushing's syndrome caused by corticotrophin secretion by pulmonary tumorlets. N Engl J Med 1998; **339**: 883-6.
- 12) Cuthbertson DJR, Vinjamuri S, Bowen-Jones. Clinical picture : Occult ectopic ACTH syndrome. Lancet 2001; **357**: 419.
- 13) Hui JYH, Woo PCY, Lo SS, Chan JCS. Over-the counter medication and its effects. Lancet 2002; **359**: 1120.
- 14) Chouenkitmongkol S, Bunnag P, Rajatanavin R, Ongphiphadhanakul B, Puavilai G, Himathongkam T, et al. Treatment of Cushing's disease with bilateral adrenalectomy : a 25-year follow-up experience at Ramathibodi Hospital. Rama Med J 2002; **25** (Suppl.): 93.
- 15) Cushing H. The life of Sir William Osler. Clarendon Press, Oxford. 1925.
- 16) Haas LF. Harvey Williams Cushing (1869-1939). Neurological Stamp. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2002; **73**: 596.
- 17) Cushing H. The Pituitary Body and its Disorders. (Clinical states produced by disorders of the hypophysis cerebri). J B Lippincott Company, Philadelphia. 1912.
- 18) Cushing HW. The basophil adenomas of the pituitary body and their clinical manifestations (pituitary basophilism). Bull Johns Hopkin Hosp 1932; **3**: 505-51.
- 19) Cushing H. The basophil adenomas of the pituitary body and their clinical manifestations (pituitary basophilism). In : Papers Relating to the Pituitary Body, Hypothalamus and Parasympathetic Nervous System. Charles C. Thomas. Springfield, Illinois. 1932.
- 20) Fulton JF. Harvey Cushing, a biography. Charles C. Thomas, Springfield. 1946.

21) Nathanson M. Vignette. Harvey Cushing and the ANA. Ann Neurol 1991; **30**: 221.

22) Pryse-Phillips W. Companion to Clinical Neurology. Little, Brown and Company. Boston. pp. 228-9.

23) ธนพร รัตนสุวรรณ Harvey Cushing (1) คนนี้ไม่ใช่คนธรรมดา. เมดิคอลไทม์ ปีที่ 2 ฉบับที่ 37 (1-15 พฤษภาคม) พ.ศ. 2544 หน้า 43.

24) ธนพร รัตนสุวรรณ Harvey Cushing (2) คนนี้ไม่ใช่คนธรรมดา. เมดิคอลไทม์ ปีที่ 2 ฉบับที่ 38 (16-31 พฤษภาคม) พ.ศ. 2544 หน้า 36.