

PERIARTERITIS NODOSA

แพทย์หญิง พง คงคา พ.ช.

แผนกกุมารเวชศาสตร์

Periarthritis Nodosa เป็นโรคที่เกิดขึ้นโดยยังไม่ทราบสาเหตุที่แน่นอน มีลักษณะที่สำคัญ คือ การเปลี่ยนแปลงที่ artery ขนาดเล็ก และขนาดกลาง โดยมี inflammatory, destructive และ degenerative change มีลักษณะของ fibrinoid necrosis ซึ่งจะ interfere กับ blood supply ทำให้เกิด destruction ของอวัยวะ และ tissue ต่าง ๆ ที่เป็นโรค

ค.ศ. 1852 Rokitansky ได้ describe pathology ของโรคคนเป็นคนแรก

ค.ศ. 1866 Kausmal และ Maier ได้ตั้งชื่อ Periarthritis Nodosa โดยชื่อตามลักษณะที่พบ คือมี nodules ตาม course ของ artery ต่อมาจึงมีรายงานโรคคนจากที่ต่าง ๆ

ค.ศ. 1933 Rothstein & Welt ได้รวบรวมรายงานโรค Periarthritis Nodosa ที่เกิดในเด็ก 23 ราย และได้ศึกษาถึง pathology อย่างละเอียด

โรคนี้ไม่ค่อยพบเพราะเป็นการยากที่จะวินิจฉัยในขณะที่ยังมีชีวิตอยู่ บางราย

พบโดยบังเอิญในการตรวจศพ ในจำนวนผู้ป่วย 230 ราย มีเพียง 38 รายเท่านั้นที่วินิจฉัยได้ขณะที่คนไข้อยู่มีชีวิตอยู่ พบโรคนี้มากในประเทศเยอรมัน นอกจากนั้นที่อังกฤษ, ฝรั่งเศส, สแกนดิเนเวีย, โปแลนด์ ยุโรปกลาง โดยเฉพาะอังกฤษ, อเมริกา, แคนนาดา, ออสเตรเลีย และอาเจนตินา พบมากในคนผิวขาว มีรายงานในนิโกร 6 ราย

Periarthritis Nodosa ในเด็ก ทั้งผู้หญิงและผู้ชายเป็นโรคนี้เกือบเท่า ๆ กัน แต่ในผู้ใหญ่พบในผู้ชายเป็น 3 เท่าของผู้หญิง อายุ พบมากระหว่างอายุ 20-40 ปี อายุน้อยที่สุด 2 เดือนครึ่ง อายุมากที่สุด 72 ปี ประมาณ 14% พบในเด็กอายุต่ำกว่า 15 ปี สำหรับเด็กอายุต่ำกว่า 10 ปี พบว่าเป็นโรคนี้น้อยมาก

สาเหตุ ยังไม่ทราบสาเหตุที่แน่นอน เข้าใจว่าเป็น non specific reaction ของ connective tissue ต่อ injury, fibrinoid change ที่เกิดขึ้นในคนสามารถจะทำให้เกิดในสัตว์

ทดลองใช้โดยฉีด horse serum เข้าในเส้นเลือดของกระต่าย จะทำให้กระต่ายเกิดโรคได้ เข้าใจว่าเกิดจาก hypersensitivity บางคนเข้าใจว่าเกิดจาก infection เนื่องจากมีอาการของ sepsis มีใช้ leukocytosis

Gruber อธิบายว่า อาการเกิดจาก allergy ต่อ infection แต่มีขอกันที่ผลของ hemoculture ไม่พบเชื้อเลย แม้แต่ culture จาก nodule หรือ organ ที่เป็นโรคก็ไม่สามารถพบ organism

Harris และ Friedrich สามารถทำให้เกิดโรคในกระต่าย โดยเอา filtrate จากอวัยวะของผู้ป่วยที่เป็นโรคฉีดเข้าเส้นเลือดกระต่าย Von Haun ใช้เลือดของผู้ป่วยฉีดในหนวดเขาทำให้เกิด lesion เหมือนในคน ถึงแม้ blood culture จะ sterile

เนื่องจาก Rheumatic Fever มัก associate กับโรคนี้ จึงมีผู้เข้าใจว่าจะเนื่องมาจากสาเหตุเดียวกัน จึงได้รวม Periarteritis Nodosa ไว้ใน Collagen disease Cohen, Kline และ Young เข้าใจว่าเกิดจาก allergy เพราะพบหลายราย associate กับ asthma บางราย Eosinophile สูงถึง 79%

Pathology

มีท่อนเล็ก ๆ กระจายไปตามเส้นเลือด เส้นเลือดที่เป็นโรคนี้ อาจจะมี aneurysm หรือหนาขึ้นโดยไม่มคม การวินิจฉัยจะต้องอาศัย microscopic examination

ตรวจพบกล้ามเนื้อของ 3 ชั้นของ artery จะถูก involve มากเป็นทั้ง small และ medium arteries มักไม่ค่อยพบที่ veins ลักษณะที่พบมี edema, fibrinous exudation และ necrosis ของ muscular และ elastic coat มี infiltration ภายใน และรอบๆ เส้นเลือดแดง โดยมี polymorphonuclearleukocytes, lymphocytes และ plasma cells และบางทีมี eosinophiles ลักษณะการเปลี่ยนแปลงคล้าย granulation tissue ถ้า endothelium ถูกทำลาย จะมี thrombosis ชน อาจมี complete หรือ partial occlusion ได้ destruction ของชั้น media ทำให้เกิด aneurysm ได้ aneurysm อาจแตกและทำให้ถึงตาย

ในรายที่ lumen ของ artery แคบลง ทำให้ interfere ต่อ blood supply ผลที่เกิดขึ้นคือ atrophy และ functional insufficiency ของ organ เหล่านั้น มักเกิดกับเส้นเลือดในไตและหัวใจ แต่บางทีมี Prominent change ในอวัยวะอื่นๆ

Involvement in Periarteritis Nodosa in order of frequency (Arkin)

	%
Kidney	80
Heart	70
Liver	65
G.I. tract	50
Mesenteric arteries	30
Muscles	30
Peripheral nerves	25
C.N.S.	8

อาการ

พบว่ามีไข้ในเกือบทุกราย มักเป็น remittent fever หัวใจเต้นแรง ปวดท้อง พบราว 50% บางรายปวดท้องมากจนเหมือน acute surgical abdomen Spiegel พบ Periarteritis Nodosa ของ appendix 3 ราย ใน laparotomy เคยพบ perforated ulcers ของกระเพาะและลำไส้ นอกจากนี้ ยังเคยพบ periarteritic nodules ตาม mesenteric arteries

อาการปวดตามแขนขาพบบ่อย มักปวดตามกล้ามเนื้อ บางรายมีขมวม บางรายมีปวดข้อ คล้ายๆ Rheumatic arthritis

Palsies of the peripheral nerves พบบ่อย มักเป็นที่ common peroneal nerve, tibial median และ ulna nerve มี hyperesthesia, paresthesia หรือ anesthesia

อาการทางไต พบบ่อยแต่ไม่ทุกราย บางรายพบมีการเปลี่ยนแปลงของโปรตีน

ในระยะเวลาต่างๆ ของโรค โปรตีน albumin, red cells และ cast รายท่มอาการเปลี่ยนแปลงของไตอาจมีความคันโลหิตสูง

Skin และ subcutaneous tissue, ฝี nodules ตาม subcutaneous tissue, จะเป็น pathognomonic sign แต่จะพบเพียง 12-25% เท่านั้น บางรายมี

hemorrhagic nodules ตาม intercostal space ทำให้เจ็บปวดมากเหมือนเป็น

Herpes Zoster nodules เหลืองเป็น healed aneurysm หรือ focal eccentric scars ในผนังของเส้นเลือด ลักษณะเป็น

non tender, firm mass ตาม course

ของเส้นเลือด skin eruption พบบ่อยๆ เป็น purpuric spots, erythema หรือ

urticaria, hemorrhagic bullae และมี necrotic ulceration บางรายคล้าย

Erythema multiforme ในรายที่รุนแรง มี peripheral gangrene ซึ่งเริ่ม

ด้วยอาการชา มี blanching และ cyanosis ที่ปลายนิ้วมือและนิ้วเท้า ปลายหู จมูก

และคาง

การรักษา

1. Control infection

2. Steroid ใช้ cortisone ในผู้ใหญ่ให้วันละ 200 mg. ถ้าอาการยังไม่ดีขึ้นเพิ่ม

ยาอาทิตยละ 100 mg. จนกว่าจะมี side effect เมื่ออาการดีขึ้นแล้ว อาทิตยต่อไปลดขนาดลงเหลือวันละ 150 mg. ต่อไป 100 mg., 50 mg. และค่อย ๆ ลดจำนวนลงจนกระทั่งหยุดยา ถ้ามีอาการกลับมาก็ให้ cortisone ใหม่ ผลเสีย คือการใช้ยาจำนวนมากมักทำให้เกิด side effect มี Cushing syndrome, gastric perforation และ fulminating pulmonary tuberculosis

Duration และ Course

6 วัน ถึง 6 ปี เฉลี่ย 2-6 เดือน มักไม่เกิน 1 ปี

Prognosis

mortality 95% ถ้ามี involvement ที่ kidney มักจะไม่ recover

Diagnosis

Biopsy จะ confirm diagnosis เกือบทุกราย นอกจากบางรายที่ biopsy ไม่สามารถจะ confirm diagnosis ในขณะผู้ป่วยยังมีชีวิตอยู่ แต่เมื่อทำ post mortem พบว่ามี lesion ของ periarteritis nodosa ซึ่ง ทงน อาจเป็นเพราะ ทำ biopsy ไม่ถูกต้อง แนะนำให้ทำ biopsy ผิวหนัง, กล้ามเนื้อ deltoid หรือ Gastroc nemius นอกนั้นที่ subcutaneous nodule

ต่อไปนี้เป็นรายงานผู้ป่วย 1 ราย, ผู้ป่วย

เด็กหญิงจีน อายุ 5 ปี รัยไว้ในโรงพยาบาล เมื่อวันที่ 22 พฤศจิกายน พ.ศ. 2503 ด้วยอาการสำคัญคือ เป็นไข้มา 12 วัน พร้อมกษมผื่นแดงขนทวทว นวมอและนวเทาตำมารตาสังเกตเห็นว่าเด็กตัวร้อนมาก ทกวันนอนซม และผื่นขึ้นตามแขนและขา 3 วัน ก่อนมาโรงพยาบาล เด็กบอกว่าซาทมอและเท่า ตามปลายนิ้วลักษณะแดงชาและเปลี่ยนเป็นสีดำภายใน 3 วัน ไม่มีอาการเจ็บปวด นวคาเริ่มทมอชวากอน แล้วจึงมาเป็นทมอซา่ย ต่อมาทนวเทาทางสองข้างขณะนั้นเด็กกินไม่ได้ ไข้ยังสูงและซมมากจน มขวมเล็กน้อยที่เทาทางสองข้าง มารตาจึงพามาโรงพยาบาล

ประวัติคือคือ อาการของโรคเริ่มเมื่อ 17 เดือนก่อน (มิถุนายน 2502) มีอาการขวมแดงที่ปลายเทาทาง 2 ข้าง เด็กบอกว่าเจ็บปวดมาก มารตาพาไปรักษากับหมอจีนอาการจึงหายไป ต่อมาอีก 4 เดือนมีอาการอย่างเดิมอีก และเป็น ๆ หาย ๆ อยู่หลายครั้งจนกระทั่ง 3 เดือนก่อนป่วยครั้งนี้ (5 สิงหาคม 2503) ได้มารักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ด้วยอาการตัวร้อนและปวดซอมา 15 วัน มอและเท่าขวมกินไม่ได้ มีแผลตามนวมอและนวเทา มจา สักลาทนวกอຍเท่าชวาลักษณะคล้าย gangrene แต่ครั้งนั้น

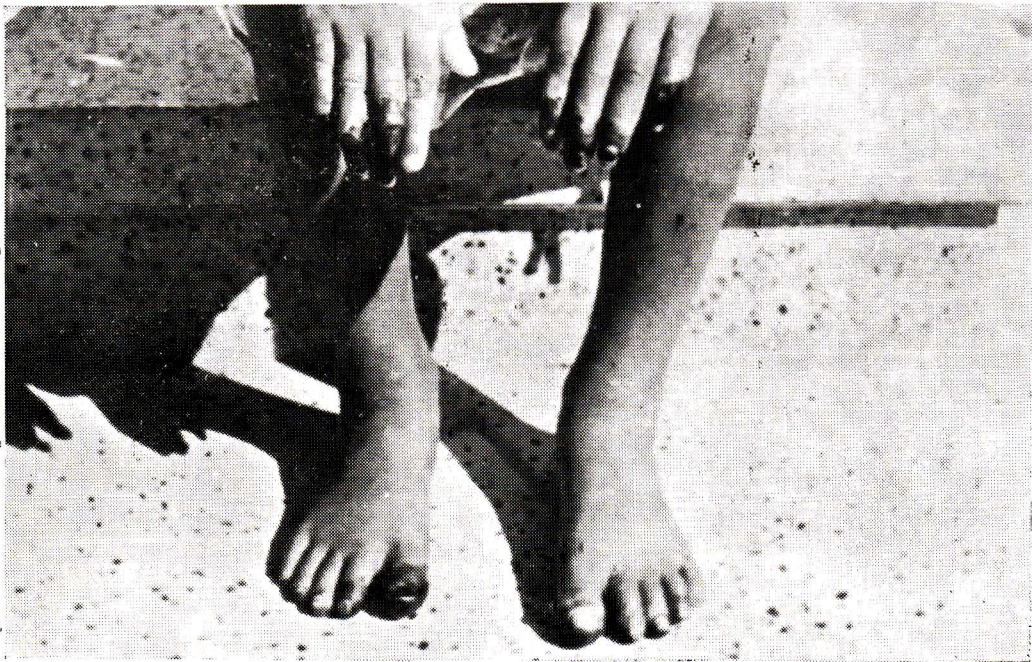
ไม่มผลตามตัว bemoculture 3 ครั้งไม่พบ organism, X-ray พบว่ามี bone atrophy แต่ไม่มี destruction, throat swab พบ B. hemolytic streptococcus present in few colonies, Tuberculin test negative ได้รับการรักษาโดยให้ Penicillin Vitamin C. และ multivitamins ผู้ป่วยทุเลาและกลับข้านภายใน 15 วัน เมื่อกลับมี desquamation ของผิวหนังสีเทาที่นิ้วอภัยเท้าขวา ให้การวินิจฉัยเมื่อกลับว่าเป็น "Arthritis, Multiple joints"

ประวัติครอบครัว บิดาและมารดาเป็น คนงาน มีชวตอยทั้ง 2 คน บิดาอายุ 52 ปี มารดา 39 ปี มีพี่ชายอายุ 8 ปี น้องชาย

อายุ 3 ปี แข็งแรงดีทั้งสองคน ไม่มีใคร เป็นเหมือนผู้ป่วย ข้านที่อยูเป็นข้านชนคนเดียว อยู่ใกล้แม่น้ำ ใช้น้ำประปาและน้ำคลอง รวยได้พอใช้

การตรวจร่างกายแรกรับ

อุณหภูมิ 38.7° C., ความดันเลือด 100/70 mm.Hg ชีพจร 120/นาที หายใจ 30/นาที น้ำหนักตัว 11 กิโลกรัม ลักษณะของผู้ป่วย toxic มาก อ่อนเพลีย เดินไม่ได้ ทวารอนิจิต มี purpura ตามแขนขาและบริเวณตะโพก ลักษณะเป็นจำ สแดงเข้ม ขนาดครึ่งอง 1 เซนติเมตร มี dry gangrene ตามนิ้วมือและนิ้วเท้า ทหน้าไม่มี rash คีรษะ, ตา และ eye ground ปกติ, งามุและ



Dry Gangrene ที่ปลายนิ้วมือ และนิ้วเท้า

หิวไม่มี discharge ได้ยินเสียงที่ ฟันเสียง
ทกรามล่าง ๒ ซ. คอและต่อม tonsil แแดง

Chest ลักษณะปกติ เคลื่อนไหวเท่ากับ
ทั้ง ๒ ข้าง ฟังไม่พบเสียงผิดปกติ หัวใจเต้น
สม่ำเสมอ ไม่มี murmur, ท้องกตไม่เจ็บ
อวัยวะสืบพันธุ์ปกติ

แขนขา นอกจากมี purpura แล้ว ยังมี
dry gangrene ตามปลายนิ้ว คอ มือขวา
นิ้วกลาง และนิ้วนาง, มือซ้าย นิ้ว ๕
และนิ้วอกย, เท้าขวา นิ้วหัวแม่เท้า, เท้าซ้าย
นิ้วหัวแม่เท้าและนิ้วไปอีก ๒ นิ้ว ยึดเข้า
ไม้เท้า เนื่องจากเจ็บ

อาการทางระบบประสาท เค็ดซม
superficial และ deep reflex ปกติ

lymph glands ทางขวาของคอโต
ขนาดประมาณครึ่งเซ็นต์เมตร

Laboratory Findings

Hb. 8.4 gm%, R.B.C. 3 ล้าน, W.B.C.
49, 100 Polymorph = 83%, Lymphocyte
= 17%, Platelets 480,000

Urine clear, sp. gr. 1.020, reac-
tion acid; ตรวจไม่พบ albumin, sugar,
acetone หรือ bile R.B.C. numerous,
W.B.C 0-3/H.D. ตรวจแวกريبไม่พบ
cast แต่คือมาพบ hyaline cast

N.P.N. 26 mg%, cholesterol 176.5
mg%, albumin 4.8 gm%, globulin 1.8
gm%

Tuberculin 1:100 และ 1:1000
negative

Hemoculture 3 ครั้งไม่พบ organism,
culture for anaerobic organism ไม่
พบเชื้อ

E.S.R. 16.12.03 = 34 mm.

9.1.04 = 22 mm.

Fasting blood sugar 130 mg%,
C.S.F. normal

X-ray:- Pneumonitis and pos-
sibly also cardiac enlargement.

Retraction of soft tissue over the
finger tips

E.C.G. :- Sinustachycardia and
left axis deviation Biopsy

Gastrocnemius muscle (2 ถ.ค. 03)
Scaring atrophy and fatty infiltra-
tion are prominent feature. The
most striking pictures are intersti-
tial leukocytic infiltration and
necrotizing perivasculitis. This
morphologic picture is compatible
with full blown collagen disease but

definite diagnosis can not be made by muscle biopsy alone. However it is thought to be either dermatomyositis or periarteritis nodosa rather than other diseases in the collagen group

Skin biopsy from extensor surface of right leg. This specimen of skin shows an arterial with thickening wall. This artery is located in the deeper part of the dermis. Otherwise is normal. Diagnosis:- Non specific Dermatitis

วิจารณ์

จาก อาการ และ การ ตรวจ พย แรก รัย ผู้ป่วยมีไข้สูง leukocytosis, toxic มาก และมี purpura, gangrene ตามนิ้วมือ และนิ้วเท้า ได้ให้การวินิจฉัยแรกรับว่าเป็น Meningococcemia with sign of arterial occlusion of extremities ได้ ให้การรักษาแบบ septicemia โดยให้ broad spectrum antibiotics และ Penicillin, sulfadiazine ผู้ป่วยซึม และยังมีไข้สูงตลอดอาการแรก อุณหภูมิ 37.4 C-39 C. ในอาทิตย์ที่ 2 ไข้ต่ำลงเล็กน้อย

อาทิตย์ที่ 3 มีไข้ต่ำๆ บางวัน อาทิตย์ที่ 4 5 และ 6 ไม่มีไข้

purpura เริ่มจางลงในอาทิตย์ที่ 2 จนในที่สุดเหลือเป็นรอยคล้ำตามผิวหนัง แต่อาการ gangrene ยังไม่ดีขึ้น ผู้ป่วยสลายชั้น และลอกเกินได้ ในอาทิตย์ที่ 3

ประมาณอาทิตย์ที่ 4 เริ่มมี desquamation ของผิวหนังตามปลายนิ้วมือและนิ้วเท้า ขางนิ้วม extensive dry gangrene พบมี contracture of soft tissue และ ปลายนิ้วม atrophy

ลักษณะของไข้ purpura และ gangrene ทำให้นึกถึงโรคต่างๆ ดังต่อไปนี้

1. Septicemia with embolic phenomenon ผู้ป่วยรายนี้ทำ hemoculture ไม่พบเชื้อ จึงไม่มี evidence ที่แน่นอน เพื่อยืนยันว่าเป็น septicemia ทั้งๆ ที่ในบางรายของ septicemia ก็ตรวจไม่พบเชื้อ สำหรับ purpura ของผู้ป่วยอาจจะเข้ากันได้กับ meningococcemia แต่ dry gangrene ที่พบตามนิ้วมจะเกินกว่าที่จะเกิดขึ้นในราย septicemia

2. Subacute bacterial endocarditis อาจทำให้เกิดไข้ และมี embolism อดตามเส้นเลือดต่างๆ ได้ ถ้าเป็นโรคนี้

น่าจะมีการเปลี่ยนแปลงที่หัวใจ แต่รายงาน heart sound ปกติ และ E.C.G. ไม่พบ การเปลี่ยนแปลงที่สำคัญอะไร hemoculture ก็ไม่พบเชื้อ จึงไม่น่าจะเป็น S.B.E.

3. Disseminated, Lupus Erythematosus อาการของผู้ป่วยมีหลายอย่าง ทั่วร่างกายโรคนั้น เช่น มีไข้ มี rash ตาม extremities แต่ไม่มี butterfly pigmentation ที่หน้า และมีข้อศอก คอ ใน Lupus erythematosus จะมี leukopenia ในรายอื่นมี leukocytosis ใต้อาการ L.E. cell แล้วไม่พบ จึงน่าจะผ่านโรคนั้นไป

4. Dermatomyositis โรคนั้นจะเป็น ทั้งที่ผิวหนังและกล้ามเนื้อ มี atrophy ของ กล้ามเนื้อซึ่งในผู้ป่วยรายอื่นไม่มี และจากผล ของ skin biopsy ไม่พบ lesion ที่ระบุออก ได้ว่าเป็น Dermatomyositis

5. Peripheral vascular diseases เช่น Raynaud's disease หรือ Buerger's disease พวกนี้ rare มากในเด็ก สำหรับ Buerger's disease เป็นมากในผู้ชาย มี ปลายนิ้วเย็น ซ้ำ และมี cyanosis ส่วนมาก มีอาการเจ็บปวดและเป็น unilateral pulse ทางที่แขนหรือข้อศอกไม่โต ซึ่งอาการเหล่านี้ ไม่มีในผู้ป่วยรายอื่น

6. Diabetes Mellitus สามารถทำให้มี gangrene ได้ แต่จะเป็น wet gangrene ไม่ใช่ dry gangrene จากการ ตรวจข้อนิ้วสภาวะไม่พบน้ำตาล และ fasting blood sugar 130 mg% ซึ่งอยู่ในเกณฑ์ ปกติ

7. Periarteritis Nodosa เนื่องจาก ได้พิจารณาผู้ป่วยรายอื่นมาแล้ว เห็นว่าอาการ ของผู้ป่วยเขาก่อนกับโรคนั้น คือ มีอาการของ arterial occlusion เห็นได้ชัดจาก gangrene ที่นิ้ว ผู้ป่วยมีไข้ มีปวดตามแขนขา จนเดินไม่ได้ และเมื่อตรวจลักษณะของ ข้อนิ้วสภาวะคล้ายกับจะเป็น Focal glomerulonephritis ซึ่งต่อมาข้อนิ้วสภาวะปกติภายหลัง การรักษา ผู้ป่วยรายอื่นไม่มีอาการทาง nervous system ซึ่งพบในรายอื่น ๆ มี รายงานไว้ พบว่าในผู้ใหญ่ 1 คน และเด็ก 1 คน มี dry gangrene ของ extremities ในเด็กผู้หญิงอายุ 7 ปี gangrene extensive มากจน distal phalanx ของนิ้วชี้ขาด

ผลของ muscle biopsy พบว่ามีลักษณะ suggestive periarteritis nodosa จึง ได้เริ่มให้การรักษาโดยใช้ Dexamethazone (Oradoxan) ซึ่งออกฤทธิ์เป็น 7 เท่า ของ Prednisolone เริ่มให้ 0.2 mg/kg/day ผู้ป่วยอาการดีขึ้นจนสามารถเลิกเดินได้ rash

หายไป และ gangrene ไม่ลุกลามต่อไป
ไต X-ray ซ้ำ พบว่าปอดและหัวใจปกติ
E.C.G. ไม่พบการเปลี่ยนแปลงที่สำคัญ
ตรวจเลือด Hb. ชนิด 12 gm.% R.B.C.
4.12 ล้าน W.B.C. = 7,700 P = 40%
L = 59% E = 1% บัสสาวะปกติ

ให้การวินิจฉัยว่า ผู้ป่วยรายนี้ เป็น
Periarthritis Nodosa

สรุป

รายงานผู้ป่วย 1 ราย เป็น Periarthritis
Nodosa ซึ่งวินิจฉัยได้จาก biopsy ของ
กล้ามเนื้อ ไตให้การรักษาคือ Dexametha-
zone อาการดีขึ้น แต่เนื่องจาก mortality
rate มุ่ง 95% จึงต้องติดตามการเปลี่ยนแปลง
ของผู้ป่วยต่อไปอีก.

References:—

1. Zeek, Pearl M., Medical progress : Periarthritis Nodosa and other forms of Necrotizing Angiitis, The New England Journal of Medicine 248:764-771, 1953
 2. Treatment of Polyarteritis Nodosa with cortisone results after one year. Report to the Medical Research council by the collagen diseases and Hypersensitivity Panel British Medical Journal Vol. 1, 608-611, 1957
 3. Ward, Robert., Periarthritis Nodosa, Brennemann and McQuarrie Vol. 3:13, 85.
-