

Chronic Interstitial Pneumonias

ประดิษฐ์ เจริญลาภ*
ชัยเวช นุชประยูร*
ยาใจ ณ สงขลา*
ศิระ ศิริสัมพันธ์*

Chronic interstitial pneumonias คือภาวะปอดอักเสบซึ่งไม่ทราบสาเหตุ พยาธิสภาพเกิดขึ้นตั้งแต่หลอดลมส่วนปลายสุดลงไปจนถึงถุงลม (alveoli) ลักษณะพยาธิสภาพที่สำคัญคือมี cellular infiltration หรือ fibrotic thickening ของผนังถุงลม อาจพบเซลล์ mononuclear ขนาดใหญ่อยู่ในช่องถุงลมด้วย¹⁰⁷ แต่ basement membrane จะยังเป็นปกติ⁶³ พยาธิสภาพที่เกิดขึ้นจะเห็นกระจายในถุงลมทั่วไป

สรุปรายงานจากวารสารต่าง ๆ

Hamman และ Rich⁴² ได้รายงานผู้ป่วยเป็นครั้งแรกเมื่อปี ค.ศ. 1933 จากนั้นมาอีก 11 ปี จึงมีรายงานผู้ป่วยอีก 4 ราย ในระยะต่อมาผู้ตั้งชื่อกลุ่มอาการของโรคนี้ว่า Hamman-Rich syndrome^{34, 50, 83, 92, 102, 115} ต่อมาผู้รายงานอีกเป็นจำนวนมาก** และได้บรรยายถึงลักษณะพยาธิสภาพต่าง ๆ ที่เกิดขึ้น

Interstitial pneumonia แบ่งออกได้เป็นหลายประเภทดังนี้คือ⁶³

- ก. Usual หรือ classical interstitial pneumonia
- ข. Desquamative interstitial pneumonia
- ค. Bronchiolitis obliterans และ diffuse alveolar damage
- ง. Lymphoid interstitial pneumonia
- จ. Giant cell interstitial pneumonia
- ฉ. Plasmocytic interstitial pneumonia

ก. Usual interstitial pneumonia (UIP)

UIP เป็นประเภทที่พบได้บ่อยที่สุด และมีรายงานไว้มาก เป็นเหตุให้มียชื่อเรียกกันต่าง ๆ เป็นจำนวนมาก (ดูชื่อต่างๆ ในภาคผนวก) สาเหตุของโรคยังไม่ทราบแน่นอน แต่มีโรคหรือสารบางชนิดที่ทำให้เกิดพยาธิสภาพคล้ายๆ โรคนี้ จึงมีสมมุติฐานว่าอาจเป็นสาเหตุได้⁹⁷ แต่ก็ไม่เป็นที่แน่นอนเสมอไปทุกราย เพราะอาจจะเกิดร่วมกันโดยบังเอิญก็ได้

* หน่วยงานระบบทางเดินหายใจ แผนกอายุรศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

** เอกสารอ้างอิง 1, 2, 5, 6, 10, 15, 22, 23, 30, 33, 54, 57, 60, 63, 64, 66, 68, 74, 78, 83, 88, 97, 108

ปัจจัยต่าง ๆ ที่อาจเป็นสาเหตุของโรค UIP

(แก้ไขเพิ่มเติมจาก Goensler)³¹

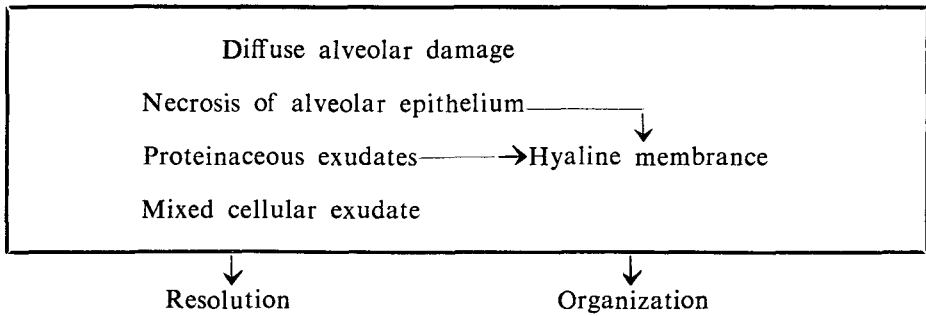
1. ไม่ทราบสาเหตุ
2. กรรมพันธุ์^{22, 59, 108}
3. เกิดภายหลังเป็นปอดอักเสบจากเชื้อไวรัส
โรคปอดบวมชนิด primary atypical, chicken
pox ไข้หวัดใหญ่
4. เกิดภายหลังได้รับรังสี
5. ยาต่าง ๆ เช่น hexamethonium^{44, 76},
busulfan^{11, 73}, chlorambucil, paraquat,
nitrofurantoin, bleomycin^{21, 27, 93}
6. Collagen vascular disease เช่น
progressive systemic sclerosis, lupus eryth-
ematosus²⁴, rheumatoid arthritis¹¹⁶, ery-
thema nodosum, Sjogren's syndrome²⁵
7. Pneumoconiosis เช่น asbestosis,¹⁶
graphite, talc, hysil-silene, tungsten,
diatomaceous earth
8. แก๊สที่เป็นพิษ เช่น คลอรีน, nitric
oxide, sulfur dioxide, แคลดเมียม, พรอท⁴⁰, นิก
เกิล¹¹⁸
9. พยาธิสภาพอื่น ๆ ที่เกิดร่วมกับ auto-
immune factor⁹⁸, chronic active hepatis-
tis¹¹³, renal tubular acidosis⁷¹, tubularscler-
osis⁷⁶, von Recklinghausen's disease^{56, 72}
coeliac disease^{52, 61}

กลไกการเกิดพยาธิสภาพ^{36, 37, 38}

เริ่มด้วยสาเหตุใดก็ตามทำให้เกิดอันตรายต่อ
ผนังของถุงลมก่อนแล้วจึงเกิด interstitial edema
มี proteinaceous exudate และเกิดมี hyaline
membrane ขึ้นในช่องลมขนาดเล็กหลังจากนั้น
ไม่ช้าจะมีเซลล์ infiltration เป็นเซลล์ประเภท
monocytes และ lymphocytes อาจมี plasma
cells และ eosinophils บ้าง แต่เซลล์ polymor-
phonuclear เกือบจะไม่พบเลย ต่อมาเยื่อถุงลม
จะงอกออกมาคลุมส่วนนี้ตลอดจน proteinaceous
material ซึ่งจะรวมเข้าด้วยกันอยู่ในชั้น
interstitium ในระหว่างขบวนการ organization
หลังจากนั้นไม่นานจะมี fibroblast เกิดขึ้น
จนกระทั่งเกิดเป็น fibrosis ทำให้บางส่วนของถุง
ลมถูกทำลาย แต่เกือบจะไม่พบ necrosis ในระยะ
หลังผนังของถุงลมจะหนาขึ้น เยื่อถุงลมมี meta-
plasia ในปอดพบ proliferation ของกล้ามเนื้อ
เรียบ การคั่งของเสมหะและการขยายตัวของ
brochiole ส่วนปลายสุด แต่การเปลี่ยนแปลง
ดังกล่าวจะเกิดไม่พร้อมกัน

ในระยะสุดท้าย การเปลี่ยนแปลงในปอด
อาจจะเห็นเป็น fibrosis เต็มไปหมดและจากภาพ
รังสีทรวงอก จะเห็นมีลักษณะเป็นแบบที่เรียกว่า
"honey combing" ซึ่งจะบอกได้ยากกว่าเป็น UIP
หรือไม่ เพราะว่าโรคอื่นก็ให้พยาธิสภาพระยะ
สุดท้ายเหมือนกัน เช่น eosinophilic granu-
loma¹⁵, sarcoidosis และอื่น ๆ^{19, 55, 74} เป็นต้น

ลักษณะการดำเนินโรคของ UIP⁶³



- a) By mural application
- b) Interstitial proliferation "Honey combing" (end stage)

Scadding⁹⁵ ได้สรุปพยาธิสภาพในปอดว่า
 ควรประกอบด้วย

1) Cellular thickening ของผนังถุงลม
 และมีโอกาสเปลี่ยนเป็น fibrosis

2) พบ large mononuclear เซลล์ ซึ่งมา
 จากถุงลม อยู่ในช่องลม

การศึกษาด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนมี
 น้อยมาก¹¹⁷ แต่มีผู้พบ acanthosome granular
 pneumocytes อยู่ในบริเวณใกล้เคียงกับที่ที่มี
 elastin และ collagen fiber ซึ่งสันนิษฐานว่า
 pneumocyte อาจจะเป็นขบวนการซ่อมแซมก็ได้

การตรวจสมรรถภาพของปอด⁸

1. Spirometry และปริมาตรของปอด

1.1 Vital capacity ลดต่ำกว่าปกติ
 เรียกว่า "restrictive defect"

1.2 อัตราส่วนของ one second force
 vital capacity ต่อ vital capacity อยู่ในเกณฑ์
 ปกติหรือเกือบปกติ

1.3 Residual volume ปกติหรือเพิ่ม
 ขึ้นเล็กน้อย

1.4 Lung capacity ทั้งหมดมักจะ
 น้อยกว่าปกติ

2. Inert gas distribution อยู่ในเกณฑ์
 ปกติหรือเกือบปกติ

3. Mechanical function

3.1 Static และ dynamic lung
 compliance ลดลง

3.2 Total flow resistance เพิ่มขึ้น
 เล็กน้อย

4. Diffusing capacity พบว่าลดลง จาก
 การศึกษา diffusing capacity ของปอด ซึ่งมี
 ลักษณะแบบนี้เริ่มตั้งแต่ปี ค.ศ. 1951 โดย Aus-
 trian² ซึ่งเป็นคนแรกที่ใช้คำว่า "Alveolar

capacity block” เป็นผลเนื่องจาก diffusing capacity ลดลง ทำให้ค่าของความแตกต่างของออกซิเจนในถุงลมและหลอดเลือดแดงเพิ่มขึ้น (increase alveolar-arterial oxygen difference) ต่อมาหลังจากมีการศึกษาการตรวจสมรรถภาพของปอดดีขึ้นก็พบว่าความเห็นของ Austrian ไม่ถูกต้อง เพราะสาเหตุที่แท้จริงของออกซิเจนในเลือดต่ำลงในระยะแรกของโรคนี้เป็นผลเนื่องจาก ventilation perfusion ไม่สมดุลย์

5. ศึกษาจากการออกกำลังกาย โดยใช้ arterial blood gas tension พบว่าความดันออกซิเจนต่ำลง โดยเฉพาะอย่างยิ่งภายหลังออกกำลังกาย

6. ความผิดปกติในอัตราส่วนของ ventilation perfusion พบมี physiologic dead space เพิ่มขึ้น และการแลกเปลี่ยนอากาศไม่สม่ำเสมอ

ลักษณะอาการทางคลินิก³¹

1. อุตติการ

พบได้ทุกอายุ แต่พบมากที่สุดตั้งแต่อายุ 40 ปีขึ้นไป ส่วนเพศพบได้เท่า ๆ กัน

2. อาการของโรค

จากรายงานผู้ป่วย 369 รายของ Goensler พบมีอาการหอบประมาณร้อยละ 61 ไอแห้งๆ ประมาณร้อยละ 8.4 ไอมีเสมหะร้อยละ 5.0 อาการ

อื่นๆ เช่น ปวดข้อ น้ำหนักลด เจ็บหน้าอก ไอมีเสมหะปนเลือด ชาบวม หรือไม่มีอาการเลย พบน้อยกว่าร้อยละ 5

3. การตรวจร่างกาย ไม่มีสิ่งตรวจพบที่แน่นอน นิ้วมืออาจมี clubbing อาจมีอาการของ osteoarthropathy บางรายมีตับโต¹⁰⁷

การตรวจระบบทางเดินหายใจ พบว่าผู้ป่วยอาจหายใจเร็วและตึง การฟังเสียงในปอดในรายที่มีอาการเด่นชัดอาจได้ยินเสียงที่เรียกว่า “creaky dry rales” ซึ่งเป็นเสียงที่ได้ยินชัดมาก แสดงว่ามี pulmonary fibrosis เกิดขึ้น ส่วนอาการของ cor-pulmonale และหัวใจข้างขวาพบในระยะสุดท้ายของโรค

ลักษณะภาพทางรังสีทรวงอก

ในระยะแรกๆ อาจพบว่าปริมาตรของปอดลดลง บางคนเรียกว่า “small lung syndrome” กระบังลมจะสูงขึ้นกว่าเดิม ทำให้วินิจฉัยผิดไปว่าหายใจเข้าไม่เต็มที แต่ถ้าติดตามดูภาพรังสีทรวงอกต่อไปอีกสัก 1—2 ปี อาจจะพบว่ามีการเกิด reticular หรือ linear pattern เกิดขึ้นได้³³ มีรายงานที่ภาพรังสีทรวงอกเป็นปกติ แต่การตรวจสมรรถภาพของปอดผิดปกติอย่างมาก^{66, 97}

สรุปความผิดปกติที่สำคัญอาจมีได้ 3 ประการ

1. Fine mottling ทั่วไปทั้งสองข้าง มีลักษณะที่เรียกว่า “Ground glass appearance”

2. Patchy confluent shadow มักพบที่ฐานของปอด

3. Small translucencies มีลักษณะคล้ายรังผึ้ง (honey combing)

การตรวจหลอดลมด้วยสสารทึบแสง ในระยะสุดท้ายของโรคอาจพบว่าหลอดลมส่วนปลายแคบกว่าธรรมดา แต่หลอดลมส่วนต้นอาจโตขึ้นเล็กน้อย⁹⁸

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ตรวจเลือดพบ polycythemia และ อัตราการตกของเม็ดเลือดแดง เพิ่มขึ้นได้บ่อย gamma globulin ในน้ำเหลืองเพิ่มขึ้นร้อยละ 25-30^{47, 105}

การศึกษา immunophoresis พบทั้ง monoclonal (IgG, IgM หรือ IgA) และ polyclonal gammopathies⁴⁹

การตรวจทางวิทยาอิมมูโน

Turner-Warnick และคณะ¹¹⁴ ตรวจ antinuclear factor และ rheumatoid factor ให้ผลบวกถึงร้อยละ 37 และ 30 ในโรคอื่นๆ เช่น asbestosis, extrinsic allergic alveolitis ก็พบได้ แต่ไม่มากเท่าโรคนี้ การวินิจฉัยแยกโรค¹⁰⁷ ทำได้โดยการทำ nonorgan specific complement fixation test จะให้ผลบวกถึงร้อยละ 27 ส่วนโรคอื่นๆ ได้น้อยกว่าร้อยละ 5 แต่ถ้าทำโดยวิธี immunofluorescent จะพบ antibody ต่อ cytoplasmic constituent ของ human lung

fibroblast ได้ถึงร้อยละ 34 ของจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด แต่โรคอื่นพบได้น้อยกว่าร้อยละ 7

Nagaya⁸⁰ ได้ศึกษาถึง immunofluorescent ของชั้นเนื้อปอดซึ่งตรวจ antinuclear factor ให้ผลบวกพบว่า มี IgG ในผนังของถุงลมจึงตั้งสมมุติฐานว่า immunocomplex ซึ่งประกอบด้วย antinuclear factor และ nuclear antigen อาจจะเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เกิดโรคนี

การวินิจฉัย

การวินิจฉัยที่แน่นอน คือการได้ชั้นเนื้อมาตรวจทางพยาธิวิทยา¹¹⁹ แต่ถ้าในระยะสุดท้ายของโรค ที่ภาพรังสีทรงอกเป็นแบบ "honey combing" ทางพยาธิวิทยา ก็ไม่สามารถบอกได้ว่าเป็นโรคอะไร^{19, 46}

การทำตัดชั้นเนื้อปอดอาจทำได้หลายวิธี เช่น ใช้เข็มตัด, high speed drill transbronchoscopic หรือ open lung biopsy แต่ผลของการทำ open lung biopsy ดีกว่าใช้เข็ม³¹ เพราะ

1) อัตราตายจากการทำ open lung biopsy พบประมาณร้อยละ 0.2-5 แต่จากเข็มพบมากกว่าร้อยละ 7

2) โรคแทรกซ้อนภายหลังการทำ เช่น เกิดลม หรือเลือดในช่องปอด acute cor-pulmonale และ air embolism พบได้น้อยมาก

3) ชั้นเนื้อที่ได้โตกว่า ทำให้การวินิจฉัยจะได้ผลแน่นอนกว่า

การวินิจฉัยโรค

มีโรคหลายชนิดที่มีอาการ ลักษณะภาพรังสีทรวงอก การตรวจสมรรถภาพของปอดและอื่น ๆ ที่มีลักษณะคล้ายคลึงกันกับโรคนี้คือ

1. Extrinsic allergic alveolitis⁸⁵ เช่น Farmer's lung¹⁷ เป็นผลเนื่องจากการสูดหายใจเอา allergen บางอย่างเข้าไปในปอดบ่อย ๆ ทำให้มีอาการและภาพรังสีทรวงอกเหมือนกับโรคนี้ แต่ clubbing ที่นิ้วมือแทบจะไม่พบเลย ความผิดปกติของภาพรังสีทรวงอก มักเป็นมากที่ส่วนบนของปอด การอุดตันของหลอดลมแบบหืดพบได้บ่อย การศึกษาเกี่ยวกับวิทยาภูมิคุ้มกันอาจช่วยการวินิจฉัยได้บ้าง ในรายที่เป็นเรื้อรังนั้น precipitins ต่อ thermophilic fungi อาจพบได้น้อยกว่า 1 ใน 3 ของผู้ป่วยที่เป็น "Farmer's lung" ถ้าตัดชิ้นเนื้อตรวจในระยะแรกอาจพบ focal granulomatous lesion แต่ในระยะสุดท้ายแยกกันยาก

2. Sarcoidosis โรคนี้พบได้น้อยมากในประเทศไทย แทบจะไม่พบ clubbing ที่นิ้วมือเลย ลักษณะความผิดปกติทางภาพรังสีทรวงอกมักเป็นที่ส่วนอื่น นอกจากนั้นยังพบโรคนี้ที่อวัยวะอื่นด้วย เช่น ต่อมน้ำเหลือง ตา เป็นต้น Kveim's test ให้ผลบวกประมาณร้อยละ 35 การตัดชิ้นเนื้อของต่อมน้ำเหลืองหรือปอดจะช่วยวินิจฉัยโรคนี้ได้

3. Asbestosis ยังไม่พบเลยในเมืองไทย การวินิจฉัยอาศัยประวัติของการทำงานและการตรวจชิ้นเนื้อปอด อาจพบ asbestos bodies

4. Lymphatic carcinomatosis ถ้าไม่พบอวัยวะที่เป็นต้นเหตุมะเร็งมาก่อน อาจจะแยกจากกันยาก แต่อาการมักจะเลวลงอย่างรวดเร็ว การตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาช่วยวินิจฉัยได้

5. Diffuse pulmonary disorder เกิดจากการใช้ยา มีประวัติการใช้ยา ไม่มี clubbing ที่นิ้วมือ บางรายอาการดีขึ้นหลังจากหยุดยาหรือให้ corticosteroid

6. Post-irradiation fibrosis มีประวัติการรักษาด้วยรังสี

7. โรคอื่น ๆ เช่น pulmonary tuberculosis, diffuse pulmonary metastasis, pneumoconiosis, eosinophilic granuloma⁵¹, diffuse intrapulmonary lymphoma เป็นต้น แยกกันได้จากประวัติ และจากการตัดชิ้นเนื้อของปอดมาวินิจฉัย

การรักษา

ยาที่ใช้รักษาและอาจได้ผลดีบ้าง ก็คือ corticosteroid

ในระยะแรกที่มีรายงาน พบว่าไม่มีประโยชน์^{68,83} ต่อมาเมื่อพบว่า มีประโยชน์บ้าง^{81,92,106} และมีรายงานการให้ corticosteroid เป็นการรักษาช่วยชีวิต⁴⁰

ส่วนมากการให้ corticosteroid มักไม่ค่อยได้ผล แต่ก็ควรทดลองให้ทุกราย ขนาดที่ให้เริ่มแรกคือ prednisone 40—80 มก./วัน แล้วค่อยๆ ลดขนาดลงมาเหลือประมาณ 20—30 มก./วัน ภายหลัง 2—4 สัปดาห์ ถ้าหากอาการผู้ป่วยดีขึ้น หอบน้อยลง อยากรับประทานอาหารมากขึ้น น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น สมรรถภาพและภาพรังสีปกติขึ้น ควรให้ต่อไปเป็นระยะเวลา 1—2 ปี แต่ถ้าไม่ดีขึ้นก็ควรหยุดยา

Immunosuppressive agent เช่น azathioprine, chlorambucil และ cyclophosphamide เคยมีรายงานว่าได้ประโยชน์เพียงบางรายเท่านั้น ส่วนมากมักจะทดลองใช้ เมื่อใช้ corticosteroid แล้วไม่ได้ผล ยาอื่นๆ ที่เคยใช้เช่น potassium p-aminobenzoate และพวก antifibrosis อื่นๆ ไม่มีประโยชน์

โรคแทรกซ้อน

- 1) Pleural complication อาจเกิดน้ำหรือลมในช่องเยื่อหุ้มปอด บางรายมี fibrothorax
- 2) ภาวะติดเชื้อของระบบทางเดินหายใจ เกิดร่วมด้วยบ่อยๆ ซึ่งทำให้เกิดภาวะการหายใจวาย
- 3) Cor-pulmonale
- 4) มะเร็งของหลอดลม หรือถุงลม พบได้มากในโรคนี้^{28, 40, 58, 68, 110}

การพยากรณ์โรค

ถ้าเป็นแบบเฉียบพลัน (Hamman-Rich syndrome) ผู้ป่วยจะตายภายใน 6 เดือน ถ้าเป็นชนิดเรื้อรังจะตายประมาณ 2—6 ปี Stack¹⁰⁶ ศึกษาในผู้ป่วย 96 รายที่เป็น fibrosing alveolitis โดยไม่แยกชนิด พบว่า 59 ราย มีอัตราเฉลี่ยของการมีชีวิตต่อไปอีกประมาณ 47.4 เดือน ตั้งแต่เริ่มมีอาการ ในรายซึ่งรักษาด้วย corticosteroid แล้วอาการดีขึ้นพบว่าร้อยละ 67 มีชีวิตอยู่เกิน 5 ปี เมื่อเทียบกับพวกที่ให้ยาแล้วไม่ดีขึ้นมีเพียงร้อยละ 20

2. Desquamative interstitial pneumonia (DIP)

เป็นภาวะที่พบบ่อยเป็นที่สองรองจาก UIP Bate และคณะ³ ได้รายงานผู้ป่วย 1 รายเป็นครั้งแรกให้ชื่อว่า Desquamative histiocytic pneumonia ต่อมา Liebow และคณะ⁶⁶ ได้รายงานผู้ป่วย 18 ราย โดยใช้ชื่อว่า Desquamative interstitial pneumonia หลังจากนั้นก็มีรายงานอีกมาก^{30, 82, 86, 90, 97}

DIP เป็นภาวะซึ่งเกิดขึ้นโดยไม่ทราบสาเหตุ แต่ลักษณะทางพยาธิวิทยามีการทำลาย และ proliferation ของเซลล์ถุงลมขนาดใหญ่เข้าไปในช่องลม ส่วนปลายของปอด โดยไม่มี necrosis

สาเหตุของโรค

ยังไม่ทราบแน่นอน แต่ไม่ใช่กรรมพันธุ์ บางรายอาจพบร่วมกับผู้ป่วยที่หายใจเอาสาร

silica, asbestos¹⁸, graphite, tungsten¹⁶ และ talc ได้ Liebow⁶⁶ เคยพบ intranuclear inclusion ในเยื่อและเซลล์ของถุงลม ต่อมาก็มีผู้พบแบบนี้อีก แต่ผู้รายงานไม่เชื่อว่า inclusion bodies ที่พบมีสาเหตุมาจากเชื้อไวรัส⁸²

Bhagwat⁴ เชื่อว่า DIP และ pulmonary alveolar proteinosis อาจจะมีสาเหตุการเกิดอย่างเดียวกัน แต่พยาธิวิทยาแตกต่างกัน

พยาธิวิทยา

Liebow⁶⁶ ได้สรุปพยาธิวิทยาของ DIP มีลักษณะดังนี้

1. มีการทำลายอย่างมากมายของกลุ่มเซลล์ถุงลมขนาดใหญ่ (Granular pneumocyte, type II) ซึ่งจะมี proliferation เข้าไปในรูของถุงลม และมี PAS stain positive granules แต่บางครั้งก็ติดสีน้ำตาล
2. มี lymphoid follicles อยู่ในส่วนปลายของปอด
3. ไม่มี necrosis, hyaline membranes และ exudation ของ fibrin
4. ผนังของถุงลมหนาเพียงเล็กน้อย
5. การเปลี่ยนแปลงในปอดเป็นแบบเดียวกันทั้งหมด

จากการศึกษาด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน^{7, 18, 26, 103} พบว่าเซลล์ในถุงลมมี 2 ชนิด คือ type II หรือ granular pneumocyte และ

alveolar macrophage สำหรับ granular pneumocyte นั้น เชื่อว่าเป็นตัวสร้าง surfactant ซึ่ง Thomas¹¹² ได้ศึกษา surfactant ในผู้ป่วย 4 ราย พบว่ามีเพียงรายเดียวเท่านั้นที่ผิดปกติ ดังนั้นเขาจึงเชื่อว่าถึงแม้จะมี proliferation และการทำลายของ granular pneumocyte ก็ตาม แต่คุณสมบัติในการสร้าง surfactant ยังคงมีอยู่

ลักษณะอาการทางคลินิก

อุบัติการณ์ พบมากในอายุระหว่าง 30—55 ปี และพบอายุน้อยที่สุด 7 สัปดาห์⁹ ส่วนเพศพบได้เท่า ๆ กัน

อาการ

อาการเริ่มแรกมักจะมีอาการของภาวะติดเชื้ระบบทางเดินหายใจ เป็น ๆ หาย ๆ ตั้งแต่ระยะ 5 สัปดาห์ถึง 5 ปี ระยะแรกจะรู้สึกเหนื่อยง่าย เวลาออกกำลังกายผู้ป่วยมีความรู้สึกว่ายหายใจไม่อึดใอแแห่ง ๆ พบได้ประมาณร้อยละ 15 อาการเจ็บหน้าอกพบได้น้อย บางครั้งมีอาการเหมือนในรายเยื่อหุ้มปอดอักเสบ ในรายที่มีหัวใจข้างขวาโตอาจรู้สึกเจ็บใต้กระดูกหน้าอก ไม่ค่อยมีไข้ถ้าไม่มีภาวะติดเชื้ร่วมด้วย เบื่ออาหาร น้ำหนักลดพบได้บ่อย

การตรวจร่างกาย

พบ clubbing ของนิ้วมือได้บ่อยถึงร้อยละ 50 มากกว่าชนิดอื่น ๆ ของ interstitial pneumonias

การตรวจร่างกายระบบทางเดินหายใจ และการตรวจสมรรถภาพของปอดพบได้เหมือนกับ UIP

ลักษณะภาพทางรังสีทรวงอก

มักจะมีลักษณะเป็นแบบ reticular หรือ “ground glass” ที่ฐานของปอดแต่ไม่ถึง costophrenic angle ส่วนบนของปอดมักปกติ การวินิจฉัย ที่แน่นอนโดยการตัดชิ้นเนื้อของปอดตรวจทางพยาธิวิทยา

การวินิจฉัยแยกโรค เหมือนกับ UIP

การรักษา

มียาเพียงชนิดเดียวที่ใช้ในการรักษา คือ corticosteroid เช่น prednisone ขนาด 40—80 มก./วัน และค่อยๆ ลดลงเหลือ 20—30 มก./วัน เป็นเวลา 1—2 ปี ถ้าหากผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น ประมาณร้อยละ 80 ของผู้ป่วยชนิดนี้ อาการดีขึ้นภายหลังให้การรักษา แต่ในบางรายถ้าหยุดยาเร็วเกินไป อาจจะกลับเป็นได้อีก

ภาวะแทรกซ้อน พบน้อยมาก อาจจะมีน้ำหรือลิ่มเกิดขึ้นในช่องปอดได้

การพยากรณ์โรค

ส่วนมากอาการดีขึ้นและอาจกลับสู่ภาวะปกติได้ถึงร้อยละ 80 เมื่อได้รับ corticosteroid ในบางรายไม่ต้องให้การรักษาด้วยตนเองได้ บางราย

ถึงแม้อาการของโรคเกือบไม่มีแต่ภาพรังสีทรวงอกก็ไม่เปลี่ยนแปลงเป็นระยะหลายปี มีเพียงส่วนน้อยที่จะกลายเป็น fibrosis มีลักษณะ “honey combing”

Lemire⁶² ให้ความเห็นเกี่ยวกับ DIP และ UIP ว่า

1. DIP อาจดีขึ้นโดยการให้ corticosteroid หรือไม่ก็ได้ และการดำเนินโรคนี้อาจหยุดอยู่กับที่โดยไม่ต้องรักษาก็ได้
2. บางราย DIP จะเลวลงกลายเป็น intermediate stage คืออยู่ระหว่าง DIP และ UIP โดยพบว่าปริมาณ fibrosis เพิ่มขึ้น แต่การทำลายของ pneumocyte ลดลง ซึ่งระยะนี้โรคอาจจะหยุดเองก็ได้ ผลของการให้ corticosteroid บอกไม่ได้ว่าทำให้โรคดีขึ้นหรือไม่
3. DIP การดำเนินโรคจะค่อยๆ เป็นมากขึ้นกลายเป็น UIP ในระยะสุดท้าย

3. Bronchiolitis obliterous and diffuse alveolar damage interstitial pneumonia (BIP)

หลังจากรายงานของ Liebow⁶³ แล้วเกือบจะไม่มีรายงานอีกเลย ลักษณะที่พบของภาวะแบบนี้ เป็นลักษณะของ UIP ซึ่งมีการทำลายทั้งถุงลมและหลอดลมอันเล็กๆ ด้วย ทำให้เกิดมี granulation tissue จาก polypoid masses หรือ exudates ส่วนในถุงลมจะประกอบด้วยกลุ่มของ fat filled phagocytes บางคนเรียก

“obstructive” “golden”, “endogenous lipid” หรือ “cholesterol” pneumonia

สาเหตุการเกิด BIP ยังไม่ทราบแน่นอน อาจจะเป็นเชื้อไวรัส หรือ mycoplasma ก็ได้ เคยมีผู้เชื่อว่าเชื้อแบคทีเรียซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนของโรคปอดบวมจากเชื้อไวรัส หรือสารเคมีบางอย่างเช่น nitrogen dioxide (ทำให้เกิดโรคที่เรียกว่า silo filler's disease) เป็นสาเหตุทำให้เกิด BIP

การเกิดพยาธิสภาพของ BIP เข้าใจว่าคงจะมีการทำลายถุงลมต่างๆ ไปแบบ UIP อยู่ก่อนแล้วและผลของเชื้อไวรัส หรือ mycoplasma หรือสาเหตุอื่นไม่ทราบแน่นอน ทำให้เกิด BIP ตามมา

ลักษณะอาการทางคลินิก รวมทั้งภาพรังสีทรวงอกเหมือนกับ Hamman-Rich syndrome Liebow พบว่าผู้ป่วยจะตายภายใน 2 เดือน หลังจากเริ่มมีอาการ

4. Lymphocytic interstitial pneumonia (LIP)

Carrington และ Liebow¹³ ได้รายงานผู้ป่วย 6 ราย เป็นเด็กเพียง 1 รายซึ่งเป็น interstitial pneumonia ชนิดที่มี lymphoid infiltration เรียกว่า lymphocytic interstitial pneumonia หลังจากนั้นก็มีรายงานอีก^{4,69}

สาเหตุ

ยังไม่ทราบแน่นอน แต่อาจพบร่วมกับภาวะ dysproteinemia⁷⁹, hypogamma globulinemia, hypergamma globulinemia G หรือ M⁷⁷, Sjogren's syndrome⁶⁵

พยาธิวิทยา

พบว่าเซลล์ lymphocyte แทรกอยู่ทั่วไป มีลักษณะคล้ายกับ pseudolymphoma⁹⁴ เซลล์ส่วนมากเป็นพวก mature lymphocyte ปะปนกับ plasma เซลล์ และเซลล์อื่นๆ ซึ่งจะแทรกอยู่ใน connective tissue รอบๆ หลอดลมและผนังระหว่างถุงลมทำให้มีลักษณะเหมือนกับ Kerley's line นอกจากนั้นยังพบเข้าไปในผนังของหลอดเลือดดำอันเล็กๆ บางแห่งพบ small germinal center เป็นหย่อมๆ ซ่องลมส่วนปลายจะหนาเนื่องจากมี lymphocytic infiltration สิ่งซึ่งช่วยแยกโรคนี้ออกจาก pseudolymphoma คือ ไม่พบเซลล์ lymphocyte ในหลอดลมอันใหญ่ หรือในต่อมน้ำเหลือง

อาการสำคัญทางคลินิก

เหมือนกับ interstitial pneumonia ชนิดอื่นๆ ส่วนมากพบระหว่างอายุ 40—60 ปี

ภาพรังสีทรวงอก

ระยะแรกอาจเป็นเงาที่บดบังลักษณะ patchy, nodular หรือ linear ที่ฐานของปอดทั้ง 2 ข้าง

เมื่อการดำเนินโรคเลวลง เงามืดจะรวมกันเป็นกลุ่มใหญ่ๆ

การรักษา

ยาที่ใช้รักษาคือ corticosteroid รายงานระยะแรกของ Liebow พบว่าได้ประโยชน์น้อยมาก แต่จากรายงานในเวลาต่อมาพบว่าได้ผลดีบางราย

เนื่องจากเวลาการติดตามศึกษาผู้ป่วยชนิดนี้สั้นมาก และจำนวนผู้ป่วยก็มีน้อยมาก จึงเป็นการยากที่จะให้การพยากรณ์โรคนี้ได้

5. Giant cell interstitial pneumonia (GIP)

Giant cell interstitial pneumonia ชื่อเดิมเรียกว่า Hecht's giant cell interstitial pneumonia ซึ่งพบในเด็ก

Hecht⁴⁵ พบว่าในปอดของผู้ป่วยมี giant และ mononuclear เซลล์แทรกอยู่ทั่วไป

Pinkerton⁸⁷ พบ inclusion bodies ใน giant เซลล์และให้ความเห็นว่าคงจะเกี่ยวข้องกับเชื้อไวรัสซึ่งเป็นสาเหตุของโรคหัดเพราะสามารถแยกเชื้อไวรัสดังกล่าวได้จากชั้นเนื้อของปอดเด็ก⁷⁵ แต่ยังไม่มียารายงานในผู้ใหญ่เลย จนกระทั่ง Liebow⁶³ ได้รายงานผู้ป่วย 2 รายซึ่งถึงแก่กรรมและให้ชื่อภาวะนี้ว่า giant cell interstitial pneumonia

สาเหตุ ไม่ทราบแน่นอน อาจเกิดจากเชื้อไวรัส

พยาธิวิทยา

ในปอดพบว่ามีเซลล์ lymphocyte แทรกอยู่ทั่วไป ภายในถุงลมพบมี giant เซลล์ซึ่งมี nucleus หลายอัน รูปร่างแปลกๆ ขนาด 40—60 ไมครอน และมีเซลล์ pneumocyte ที่ถูกทำลายอยู่ด้วยเป็นจำนวนมากเมื่อย้อมจะติดสีชมพูบนน้ำตาล บางเซลล์ก็มีการแบ่งตัว cytoplasm ติดสีน้ำตาล ไม่พบ necrosis ผนังของถุงลมหนาขึ้นเล็กน้อยซึ่งลักษณะเช่นนี้คล้ายกับ viral pneumonia ที่เกิดจากเชื้อหัด แต่ giant เซลล์ของโรคนี้โตกว่าและไม่มี inclusion bodies จากการเพาะเชื้อไม่พบเชื้อไวรัส ลักษณะจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน พบว่ามีการทำลายอย่างมากของเยื่อถุงลม

อาการสำคัญทางคลินิก⁸⁹

มีรายงานไว้น้อยมาก อาการที่พบได้คือ ไอ เจ็บหน้าอก หอบ น้ำหนักตัวลด อ่อนเพลีย ครั่นเนื้อครั่นตัว เป็นต้น

การตรวจร่างกายพบ clubbing ของนิ้วมือได้บ่อย ส่วนการตรวจระบบทางเดินหายใจพบว่าฟังได้ยินเสียง crepitation ที่ปอดทั้งสองข้าง ภาพรังสีทรวงอก พบลักษณะที่บ่งเป็นกลุ่มบริเวณส่วนกลางของปอด อาจจะมีลักษณะแบบ "ground glass" ที่ปอดทั้งสองข้าง แต่ไม่มีลักษณะ "honey combing"

การตรวจสมรรถภาพของปอด มีความผิดปกติเหมือนกับ interstitial pneumonia ชนิดอื่นๆ

การรักษา

Corticosteroid เป็นยาเพียงชนิดเดียวที่อาจจะทำให้ผู้ป่วยดีขึ้น

การพยากรณ์โรค

เป็นการยากที่จะพยากรณ์โรค เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยที่พบน้อยมาก และการติดตามก็ระยะสั้น แต่ส่วนมากผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นโดยให้หรือไม่ให้ corticosteroid ก็ตาม Liebow รายงานผู้ป่วย 2 ราย จากการตรวจศพแสดงว่า โรคนี้ทำให้ผู้ป่วยถึงแก่กรรมได้ Reddy⁸⁹ ชี้ให้เห็นถึงความสัมพันธ์ระหว่าง DIP กับ GIP ว่าลักษณะอาการ ภาพรังสีทรวงอก การตรวจสมรรถภาพของปอด คล้ายกันต่างกันเฉพาะผลทางพยาธิวิทยาคือใน GIP พบทั้ง giant เซลล์และ pneumocytes ที่ถูกทำลายในถุงลม และเมื่อให้การรักษาด้วย corticosteroid giant เซลล์จะหายไป และพบ granular pneumocyte มากขึ้น ผู้รายงานเชื่อว่าระยะเริ่มต้นของ GIP จะมีการทำลายของ granular pneumocyte ซึ่งกลายเป็น giant เซลล์ในระยะต่อมา

6. Plasmocytic interstitial pneumonia (PIP)

Moran⁷⁸ ได้รายงานผู้ป่วยเป็น hypergammaglobulinemia ซึ่งพยาธิสภาพในปอดมี plasma เซลล์แทรกอยู่หลังจากนั้นก็ไม่มีผู้รายงานอีกเลย

สรุป

Interstitial pneumonia เป็นคำที่ยังไม่สามารถตกลงกันได้แน่นอน พยาธิแพทย์ใช้คำนี้เมื่อหลายสิบปีมาแล้ว เพื่อบรรยายความผิดปกติของปอดที่เกิดขึ้น ภายหลังเมื่อมี injury และทำให้มีการอักเสบทั่วไปแล้วมีเซลล์แทรกเข้าไปในเนื้อเยื่อชั้น interstitium ของถุงลม ลักษณะอาการทางคลินิกและภาพรังสีทรวงอก บอกไม่ได้แน่นอนว่าเป็นโรคนี้หรือไม่เพราะเหตุว่ามีโรคอื่นๆ อีกมากมาย ซึ่งทำให้เกิดอาการทางคลินิกและภาพรังสีทรวงอกมีลักษณะคล้ายคลึงกัน หรืออาจเรียกสั้นๆ ว่าเป็นโรคซึ่งอยู่ในกลุ่มที่ทำให้เกิดภาวะผิดปกติที่เรียกว่า "alveolar capillary block syndrome" สาเหตุของโรคนี้ยังไม่ทราบแน่ชัด แต่อาจพบร่วมกับโรคหรือภาวะอื่นๆ ได้หลายอย่าง Liebow⁶³ แบ่งโรคออกเป็น 5 ชนิด และ Moran⁷⁸ ได้เพิ่ม PIP อีก 1 ชนิด การแบ่งชนิดดังกล่าวไม่เพียงแต่จะทำให้เข้าใจโรคนี้ดีขึ้น แต่ยังช่วยเกี่ยวกับการรักษาโรคนี้ด้วย ดังนั้นในประเทศสหรัฐอเมริกาส่วนมากเห็นด้วย

กับการแบ่งของ Liebow ซึ่งเป็นพยาธิแพทย์ แต่ในประเทศอังกฤษ Scadding ซึ่งเป็นผู้เชี่ยวชาญทางโรกระบบหายใจได้วิพากษ์การแบ่งชนิดตาม Liebow และไม่เห็นด้วยกับคำ “interstitial pneumonia” แต่แนะนำให้ใช้คำว่า “fibrosing alveolitis” ตามลักษณะของพยาธิวิทยา fibrosing alveolitis พบได้ 2 ชนิดคือ ชนิด mural ซึ่งเหมือนกับ UIP และชนิด desquamative คือ DIP นั้นเอง ส่วนชื่ออื่นๆ ที่ใช้บ่อยโดยไม่แบ่งชนิดของโรค คือ diffuse interstitial pulmonary fibrosis สำหรับยาที่ใช้รักษาก็มีเพียงอย่างเดียวคือ corticosteroid ในรายที่เป็น DIP พบว่ามีการพยากรณ์โรคที่ดีที่สุด

ภาคผนวก ชื่อต่างๆ ที่ใช้เรียก Usual interstitial pneumonia (UIP) คือ

1. Organizing interstitial pneumonia
2. Chronic interstitial pneumonitis
3. Chronic fibrosing interstitial pneumonia
4. Diffuse interstitial pulmonary fibrosis
5. Idiopathic interstitial pulmonary fibrosis
6. Idiopathic pulmonary fibrosis
7. Acute diffuse interstitial fibrosis of the lung
8. Chronic diffuse sclerosing alveolitis
9. Fibrosing alveolitis
10. Intrinsic fibrosing alveolitis
11. Cryptogenic fibrosis alveolitis
12. Muscular cirrhosis of the lung
13. Cystic pulmonary cirrhosis
14. Bronchiolar emphysema
15. Idiopathic diffuse bronchiolectasis
16. Fibrocystic dysplasia of the lung

17. Hamman-Rich syndrome
18. Pulmonary myomatosis
19. Pulmonar musculary hyperplasia
20. Diffuse fibro-biomyomatous hamatomatosis

รายงานผู้ป่วย

รายงานผู้ป่วย chronic interstitial pneumonia 4 รายที่รับไว้ดูแลรักษาในโรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์

รายที่ 1

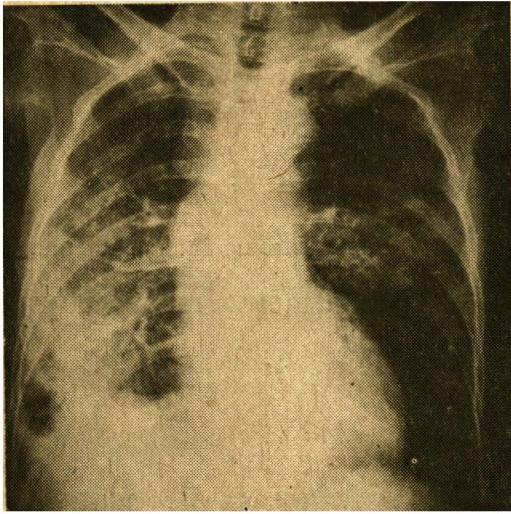
ผู้ป่วยหญิงไทยอายุ 78 ปี ภูมิลำเนาอยู่จังหวัดเพชรบูรณ์ อาชีพทำนา รับไว้รักษาในโรงพยาบาลด้วยอาการสำคัญว่าประมาณ 10 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล เริ่มมีอาการบวม เหนื่อยง่าย

1 เดือนก่อน มาโรงพยาบาลมีไข้ต่ำๆ ไข้มีเสมหะสีขาว อาการยังคงมีอยู่ แต่อาการเหนื่อยค่อยๆ เป็นมากขึ้นโดยเฉพาะเวลาเดิน

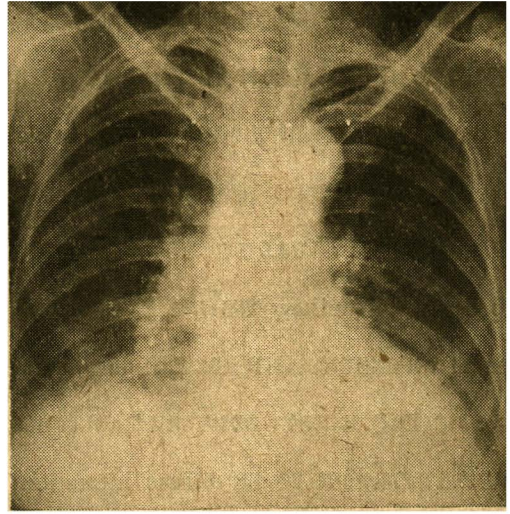
ประมาณ 1 ปีก่อน ผู้ป่วยเคยมีอาการปวดตามข้อโดยเฉพาะข้อมือ ข้อเท้าและข้อเข่า ได้รับการรักษาด้วยยา sodium salicylate อาการปวดก็หายไป ผู้ป่วยไม่เคยดื่มเหล้าหรือสูบบุหรี่

ตรวจร่างกายเมื่อแรกรับ ไม่มีไข้ ไม่หอบ ระบบทางเดินหายใจฟังได้ coarse crepitation ที่ปอดทั้ง 2 ข้าง ข้างขวามากกว่าข้างซ้าย ส่วนระบบอื่น ๆ อยู่ในเกณฑ์ปกติ

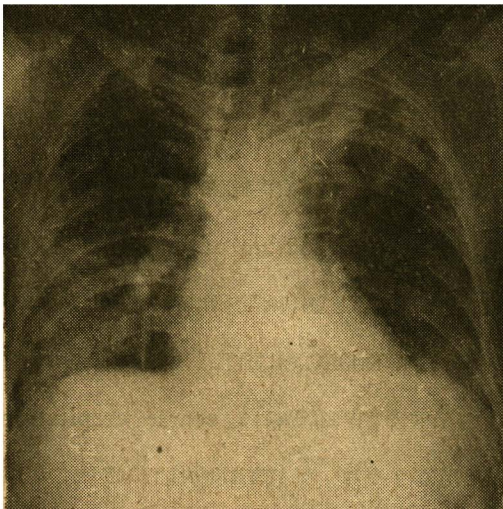
ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ฮีโมโกลบิน ร้อยละ 7.3 กรัม เม็ดเลือดขาว 13000/ลบ.มม.



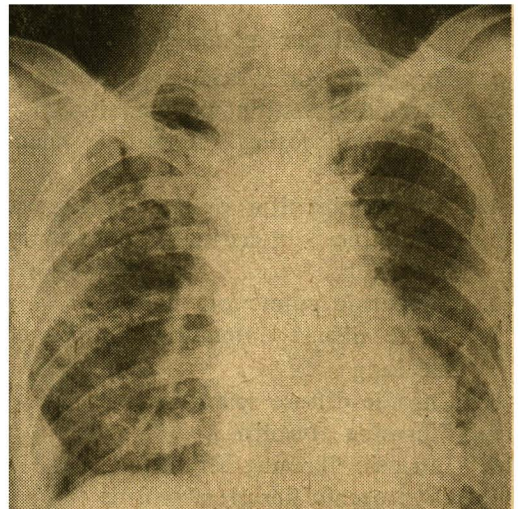
รูปที่ 1 ก.



รูปที่ 1 ข.



รูปที่ 2



รูปที่ 3

เซลล์ polymorphnuclear ร้อยละ 93 การหา L.E. เซลล์ให้ผลลบ บัสสาวะและอุจจาระปกติ albumin และ globulin ในเลือดร้อยละ 2.9 กรัมเท่ากัน

ผลการตรวจคลื่นหัวใจปกติ

การตรวจสมรรถภาพของปอดมี vital capacity 1.3 ลิตรหรือร้อยละ 53 ของคนปกติ แสดงว่ามี restrictive defect ความมกตของอ็อกซิเจน ในเลือดแดง 64 มม.ปรอท และลดลงเหลือเพียง 56 มม.ปรอท ภายหลังออกกำลังกาย 1 นาที แสดงว่าอาจมีความปกติเกี่ยวกับการแลกเปลี่ยน อากาศในอุจจลม

ภาพรังสีทรวงอกเมื่อแรกรับพบมี infiltration กระจายทั่วปอดทั้งสองข้าง ข้างขวามากกว่า ข้างซ้าย (รูปที่ 1 ก) ระหว่างอยู่โรงพยาบาล ผู้ป่วยได้รับยาปฏิชีวนะ penicillin ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ทุกวันเป็นเวลา 12 วัน เมื่อดำยภาพรังสีทรวงอก ซ้ำพบว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลงจากเมื่อแรกรับ ได้ ทำ bronchoscope และ bronchogram ก็ไม่พบ สิ่งผิดปกติ

7 สัปดาห์ต่อมาลักษณะภาพรังสีทรวงอกไม่ ดีขึ้นจึงทำ open lung biopsy ที่ anterior basal segment ของปอดข้างขวา ผลทางพยาธิ วิทยาคือ chronic interstitial pneumonitis ผู้ป่วยได้รับยา prednisolone วันละ 40 มก. เป็น เวลา 1 เดือนแล้วค่อย ๆ ลดขนาดลงเหลือวันละ 5

มก. ภาพรังสีทรวงอกเกือบจะเป็นปกติ (รูปที่ 1 ข) ผู้ป่วยอาการดีขึ้นจึงให้กลับบ้าน

รายที่ 2

ผู้ป่วยชายไทยอายุ 62 ปี อาชีพค้าขาย รับ ไข้รักษาในโรงพยาบาลด้วยอาการสำคัญว่าเหนื่อย ง่าย ไอมีเสมหะสีขาว ๆ บางครั้งมีเลือดสีดำปน ด้วย อาการเหนื่อยค่อย ๆ เป็นมากขึ้นจนกระทั่ง 4 วันก่อนมาโรงพยาบาลมีอาการหอบมาก แต่ ขณะนั่งหอบน้อยกว่านอน มีไข้ต่ำ ๆ ขาไม่บวม

ประวัติอดีต ผู้ป่วยไม่เคยเจ็บป่วยร้ายแรง 30 ปีก่อนทำงานในโรงงานหินอ่อนเป็นเวลา ประมาณ 10 ปี

ตรวจร่างกายแรกรับ อุณหภูมิ 38°ซ หาย ใจเร็ว 30 ครั้ง/นาที ขาไม่บวม นิ้วมือไม่มี clubbing

ระบบหายใจฟังได้ fine crepitation ทั่วปอดทั้งสองข้าง ระบบอื่น ๆ ปกติ

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เม็ดเลือดขาว 14000/ลบ.มม. เซลล์ polymorphonuclear ร้อย ละ 84 บัสสาวะปกติ

ภาพรังสีทรวงอกพบมี diffuse alveolar infiltration ที่ปอดทั้งสองข้าง ข้างขวามากกว่า ข้างซ้าย (รูปที่ 2)

ความมกตของอ็อกซิเจนในเลือดแดง 55 มม.ปรอท ระหว่างอยู่ในโรงพยาบาลผู้ป่วยได้รับยา ปฏิชีวนะ penicillin ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ อาการก็ไม่

ทุเลา ภาพรังสีทรวงอกมี homogeneous density เพิ่มขึ้นทั้งสองข้าง และถึงแก่กรรมด้วยภาวะการหัวใจวาย หลังจากรับไว้รักษา 12 วัน

ผลพยาธิวิทยาจากการทำ needle lung biopsy คือ diffuse interstitial fibrosis

รายที่ 3

ผู้ป่วยชายจีนอายุ 36 อาชีพค้าขาย

15 ปีก่อนมาโรงพยาบาล แพทย์ให้การวินิจฉัยว่าเป็นวัณโรคปอด บริเวณปอดข้างซ้ายส่วนบน ผู้ป่วยได้รับยา PAS และ INH เป็นเวลา 2 ปี หลังจากนั้นได้รับการถ่ายภาพรังสีทรวงอกเป็นครั้งคราว แต่ผลปรากฏว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลง

4 ปีก่อนมาโรงพยาบาล เริ่มมีไข้ ไอ ได้รับการรักษาทำให้อาการไข่นหายไป แต่ยังมีอาการไอ เสมหะสีขาว ๆ อยู่ ผล bronchogram พบว่ามี fusiform bronchiectasis

3 ปีก่อนมาโรงพยาบาล แพทย์เฉพาะทางระบบทางเดินหายใจให้การรักษาเกี่ยวกับความผิดปกติของภาพรังสีทรวงอกด้วย INH และ ethambutol แต่ภาพรังสีทรวงอกแสดงพยาธิสภาพเพิ่มขึ้น ผู้ป่วยมีอาการไอมากขึ้น เสมหะมีลักษณะมูกปนหนอง ตรวจร่างกายพบ clubbing ที่นิ้วมือ ฟังได้เสียง creaky dry rales ที่ฐานปอดทั้งสองข้างไม่มีเสียง wheezing ถ่ายภาพรังสี

ทรวงอก (รูปที่ 3) พบลักษณะ reticulonodular infiltration หัวปอดทั้งสองข้าง สมรรถภาพของปอดพบว่า มี vital capacity 7 ลิตรหรือเท่ากับร้อยละ 37 ของคนปกติ แสดงว่ามี restrictive defect ความกดของออกซิเจนและคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดแดงเป็น 68 และ 37 มม.ปรอท pH ของเลือด 7.35 เมื่อให้ออกกำลังกาย 1 นาที ความกดของออกซิเจนและคาร์บอนไดออกไซด์เปลี่ยนแปลงเป็น 58 และ 40 มม.ปรอท ตามลำดับ pH 7.24 ได้ทำ open lung biopsy ผลทางพยาธิวิทยาพบว่าเป็น chronic interstitial pneumonia และไม่พบเชื้อจากการเพาะเชื้อสำหรับวัณโรคและเชื้อรา ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย INH และ rifampicin ต่อมาเกิดภาวะตีชานขึ้นจึงหยุดยา rifampicin

1 ปีก่อนมาโรงพยาบาลผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย prednisone วันละ 40 มก. แต่อาการและภาพรังสีทรวงอกก็ไม่ดีขึ้น แพทย์จึงเพิ่มยา Immuran แต่อาการก็ไม่ทุเลา

4 เดือนก่อนถึงแก่กรรม ผู้ป่วยมาโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ แพทย์รับไว้รักษาด้วยภาวะหัวใจข้างขวาและการหายใจวาย อาการดีขึ้นเล็กน้อย ผู้ป่วยชกกลับไปรักษาตัวที่บ้าน อาการเป็นมากขึ้นต้องให้ออกซิเจนตลอดเวลา และถึงแก่กรรม หลังจากกลับบ้านได้ 3 เดือน

รายที่ 4

ผู้ป่วยหญิงจีนอายุ 53 ปี แพทย์ให้การวินิจฉัยว่าเป็นโรค scleroderma จากการตัดชิ้นเนื้อผิวหนังตรวจทางพยาธิวิทยา ผู้ป่วยมาพบแพทย์ด้วยอาการสำคัญคือหอบเล็กน้อย ไอมีเสมหะสีขาว ภาพรังสีทรวงอกพบมีลักษณะ diffuse reticular ทั่วไปที่ฐานปอดทั้งสองข้าง ผลทางพยาธิวิทยาของเนื้อปอดโดยการทำ trephine needle lung biopsy เป็น diffuse interstitial fibrosis ต่อมาผู้ป่วยถึงแก่กรรมด้วยภาวะหัวใจข้างขวา

วิจารณ์

รายที่ 1 ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นภายหลังได้รับ corticosteroid ดังนั้นผู้ป่วยในภาวะดังกล่าวควรทดลองให้ corticosteroid ทุกรายถ้าไม่มีข้อบ่งห้ามติดตามผลการดำเนินโรค ถ้าอาการไม่ทุเลาก็หยุดยาได้

รายที่ 2 ผู้ป่วยถึงแก่กรรมภายหลังเริ่มมีอาการเพียง 4½ เดือน ผลทางพยาธิวิทยา พบมี diffuse interstitial fibrosis ซึ่งมีลักษณะคล้ายคลึงกับ "Hamman-Rich syndrome" ซึ่งในรายที่มีอาการชนิดเฉียบพลันจะถึงแก่กรรมภายใน 6 เดือนนับตั้งแต่เริ่มมีอาการ สาเหตุการตายของผู้ป่วยเกิดมาจากการหายใจวายอย่างเฉียบพลันซึ่งเป็นผลแทรกซ้อนของการติดเชื้อระบบทางเดินหายใจ

รายที่ 3 ผู้ป่วยรายนี้เป็นลักษณะโรคเรื้อรังคือถึงแก่กรรมประมาณ 4 ปี นับตั้งแต่เริ่มมีอาการ Stack¹⁰⁶ รายงานผู้ป่วยชนิดนี้ที่รักษาด้วย corticosteroid แล้วอาการไม่ดีขึ้น พบว่าเพียงร้อยละ 20 เท่านั้นที่มีชีวิตอยู่นานกว่า 5 ปี

รายที่ 4 มีรายงานมากเกี่ยวกับผู้ป่วยเป็นโรค scleroderma ร่วมกับ pulmonary fibrosis และผู้รายงานส่วนมากให้ความเห็นว่า pulmonary fibrosis ที่เกิดจาก collagen disease ไม่ควรจัดเป็นโรคเดียวกับ chronic interstitial pneumonia ซึ่งมีผู้สนับสนุนหลายท่าน แต่ Goensler³⁰ ให้ความเห็นว่า collagen disease อาจเป็นสาเหตุของโรคก็ได้

เอกสารอ้างอิง

1. Adelman AG, Chertkow G, Hayton RC : Familial fibrocystic pulmonary dysplasia, a detailed family study. Can Med Assoc J 59 : 603, 66
2. Austrian R, McClement JH, Benzetti AD Jr, et al : Clinical and physiologic features of some types of pulmonary diseases with impairment of alveolar capillary diffusion; the syndrome of alveolar-capillary block. Am J Med 11 : 667-85, 51
3. Bate DV, Macklem PT, Christic RV : Respiratory function in disease. Philadelphia, W.B. Saunders, 1971 pp. 268-86
4. Bhagwat AG, Wentworth P, Conen PE : Observations on the relationship of desquamative interstitial pneumonia and pulmonary alveolar proteinosis in childhood. A pathologic and experimental study. Chest 58 : 326-32, 70
5. Bonanni PP, Frymoyer JW, Jacox RF : A family study of idiopathic pulmonary fibrosis. Am J Med 39 : 411-21, 65
6. Bowerman DL, Towbin MN : Bronchiolar emphysema; its significance in industrial medicine, report of the case. Dis Chest 46 : 349-54, 64

7. Brewer DB, Heath H, Asquith P: Electron microscopy of desquamative interstitial pneumonia. *J Pathol* 97 : 317-31, 69
8. Broch OJ, Moe T Wehn M : Pulmonary fibrosis. *Acta Med Scand* 148 : 189, 54
9. Buchta RM, Park S, Giammona ST : Desquamative interstitial pneumonia in a 7-week-old infant. *Am J Dis Child* 120 : 341-3, 70
10. Buhl von L : Lungenentzandung, tuberkulose and schuinasucht. *R Oldengerg Munchen*, 1872, pp. 56-67
11. Bullivant CM : Accidental poisoning by parquat; report of 2 cases in man. *Br Med J* 1 : 1272-3, 66
12. Burman SO, Kent EM : Bronchiolar emphysema (cirrhosis of the lung). *J Thorac Cardiovasc Surg* 43 : 253-61, 62
13. Carrington CB, Liebow AA : Lymphocytic interstitial pneumonia (abstract). *Am J Pathol* 48 : 36, 66
14. Cruickshank BD, Harrison GK : Diffuse fibrolematomyatons lamartomatosis of lump. *Thorax* 8 : 316-18, 53
15. Ciba Guest Symposium : Terminology, definitions, and classification of chronic pulmonary emphysema and related conditions. *Thorax* 14, 286, 56
16. Coates EO, Watson JHL : Diffuse interstitial lung disease in tungsten carbide workers. *Ann Intern Med* 75 : 709-16, 71
17. Corbaz R, Gregory PH, Lacey ME : Thermophilic and mesophilic actinomycetes in mouldy hay. *J Gen Microbiol* 32 : 449, 63
18. Corrin B, Price AB : Electron microscopic studies in desquamative interstitial pneumonia associated with asbestos. *Thorax* 27 : 324-31, 72
19. Crofton J, Douglas A : Respiratory diseases. Philadelphia, F.A. Davis, 1969 pp. 565-572
20. Davies D, Macfarlane A, Darke CS, et al : Muscular hyperplasia (cirrhosis) of the lung and bronchial dilatations as features of chronic diffuse fibrosing alveolitis. *Thorax* 21 : 272-89, 66
21. De Lena M, Guzzon A, Nonfardini S, et al : Clinical radiologic and histopathologic studies on pulmonary toxicity induced by treatment with bleomycin. *Cancer Chemotherapy Reports, Part I*, 56 : 343, 72
22. Donohue WL, Laski B, Uchida I, et al : Familial fibrocystic pulmonary dysphasia and its relation to the Hamman-Rich syndrome. *Pediatrics* 24 : 786-813, 59
23. Eder H, Hawn CV, Thorn GW : Report of case of acute interstitial fibrosis of lungs. *Bull Johns Hopkins Hosp* 76 : 163-71, 45
24. Eisenberg H, Dubois EL, Sherwin RP, et al : Diffuse interstitial lung disease in systemic lupus erythematosus. *Ann Intern Med* 79 : 37-45, 73
25. Ellman P, Weber FP, Goddien TEW : A contribution to the pathology of children's disease. *Q J Med* 20 : 44, 51
26. Farr GH, Harley RA, Hennigar GR : Desquamative interstitial pneumonia; an electron microscopic study. *Am J Pathol* 60 : 347-54, 70
27. Fleischman RW, Baker JR, Thompson GR, et al : Bleomycin-induced interstitial pneumonia in dogs. *Thorax* 26 : 675-821, 71
28. Fox B, Risdon RA : Carcinoma of the lung and diffuse interstitial pulmonary fibrosis. *J Clin Pathol* 21 : 486-91, 68
29. Fraimow W, Cathcart RT : Clinical and physiological considerations in pulmonary muscular hyperplasia. *Ann Intern Med* 56 : 752-64, 62
30. Gaensler EA, Goff AM, Prowse CM : Desquamative interstitial pneumonia. *N Engl J Med* 274 : 113-28, 66
31. Goensler EA, Carrington CB, Coutu RE : Chronic interstitial pneumonia. *Clinical Notes on Respiratory Diseases*. 10 : 1-16, 72
32. Gonzalez-Angulo A : Diffuse bilateral peribronchiolar and interstitial muscular hyperplasia associated with bronchiolar dilatation (bronchiolar emphysema). *Am Rev Respir Dis* 86 : 256-60, 62
33. Gonzalez-so-Licea A, Perez-Tamayo R : Idiopathic diffuse bronchio-lectasis called bronchiolar emphysema. *Am J Clin Pathol* 40 : 157-72, 63
34. Grant IWB, Hillis BR, Davidson J : Diffuse interstitial fibrosis of the lungs (Hamman-Rich syndrome). *Am Rev Tubercul* 74 : 485-510, 56
35. Grant LJ, Trivedi SA : Open lung biopsy for diffuse pulmonary lesions. *Br Med J* 1 : 17-21, 60
36. Gross P, Westrick ML, McNerney JM : The pulmonary response to certain chronic irritants. *Arch Pathol* 68 : 252-61, 59
37. Gross P : Chronic interstitial pneumonitis. *Arch Pathol* 69 : 706-15, 60
38. Gross P, McNerney JM, Westrick ML, et al : Resolution of chronic interstitial pneumonitis. *Arch Pathol* 74 : 81-7, 62
39. Haddad R, Massaro D : Idiopathic diffuse interstitial pulmonary fibrosis (fibrosing alveolitis), atypical epithelial proliferation and lung cancer. *Am J Med* 45 : 211 : 19, 68
40. Hallee TJ : Diffuse lung disease caused by inhalation of mercury vapor. *Am Rev Resp Dis* 99 : 430-6, 69