

## Polyarteritis nodosa



ประพันธ์ ภาณุภาค\*

สุภรณ์ พงสะบุตร\*\*

**Phanuphak P, Pongsabutra S. Polyarteritis nodosa. Chula Med J 1982 Mar ; 26 (2) : 169-194**

*A twenty-four year old Thai female presented with problem of moderately severe hypertension. The patient had been admitted several times prior to her expiration with problems such as convulsion, congestive heart failure, cranial nerve palsy and tuberculous lymphadenitis. A very thorough work-up to determine the etiology and the extent of end-organ damage was carried out during those admissions. She was found to have anemia, high sedimentation rate, cardiomegaly and azotemia. The clues leading to the ante-mortem clinical diagnosis of polyarteritis nodosa were differential impaired renal function on renogram as well as the micro-aneurysms seen on renal arteriogram. The patient was treated with prednisolone, cyclophosphamide and anti-hypertensives. The immunosuppressive regimen was probably inadequate due to rapid development of leukopenia and due to the discovery of tuberculous lymphadenitis. Patient expired after an inconclusive exploratory laparotomy for a 5-day illness of fever, abdominal pain and bloody mucous diarrhea. On autopsy both necrotizing and healed arteritis were found involving renal, cerebral, pancreatic and pulmonary arteries with infarction of the respective organs. Death in this patient was attributed to pancreatic vasculitis, lung abscess and gastro-intestinal moniliasis. Various forms of vasculitides were discussed in this CPC.*

\* ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

\*\* ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผู้ป่วยหญิงไทยคู่ อายุ 24 ปี อาชีพช่างตัดเสื้อ บ้านอยู่จังหวัดระยอง รับไว้ในโรงพยาบาลเป็นครั้งที่ 5 โดยมีอาการสำคัญว่า ไข้ ท้องเสีย ถ่ายเป็นมูกเลือดมา 5 วัน

ผู้ป่วยสบายดีมาตลอด จนเมื่อ 8 เดือนก่อนขณะตั้งครรภ์ได้ 6 เดือน ก็มีเลือดออกทางช่องคลอด ได้มาตรวจที่หน่วยสูติกรรม แพทย์ได้รับไว้ ผู้ป่วยแท้งบุตร แพทย์บอกว่าตรวจพบความดันโลหิตสูง ได้ให้ยารับประทานและนัดกลับมาตรวจอีก ผู้ป่วยไม่ได้มาตามนัด

7 เดือนก่อน มีอาการชักกระตุกอยู่ 1 ครั้ง ญาติจึงพามาโรงพยาบาล ตรวจพบว่าผู้ป่วยไม่ค่อยรู้ตัว มีความดันโลหิตสูงถึง 210/150 มม.ปรอท ได้ให้ยาลดความดัน ผู้ป่วยอาการดีขึ้น ได้ทำการตรวจทางห้องปฏิบัติการได้ผลดังนี้

CBC : Hct 20%, WBC 11,000 , ESR 150 mm/hr.

Urinalysis : albumin 1+, rbc 1-2, WBC 8-10/HD, no casts.

FBS 100 mg%, Hb electrophoresis AE

BUN 30 mg%, creatinine 2.9 mg%.

Protein in 24 hr. urine 1.91 gm. Creatinine clearance 7.1 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>

Na 143, K 4.0, Cl 108, CO<sub>2</sub> 13.2 mEq/L

VMA 0.71 mg. in 24 hr. urine (normal 0.7-6.8 mg)

HBsAg negative, VDRL negative, ADNA, LE negative

CH<sub>50</sub> 43 units (normal 22-34 units)

chest X-ray : cardiomegaly, no pulmonary infiltration.

IVP : poor opacification of the urinary tract, normal size kidneys

Renogram : impair function both kidneys Lt > Rt

Renal arteriogram : small aneurysm in left kidney.

EKG : LVH by voltage criteria

kidney biopsy : ไม่ทราบผล

ได้ให้การรักษาโดย methyl dopa และ furosemide ความดันโลหิตขึ้น ๆ ลง ๆ จาก 210/150 ลงมาถึง 90/60 แต่ส่วนใหญ่จะอยู่ระหว่าง 130/100 มม.ปรอท ระยะแรกผู้ป่วยมีไข้ ซึ่งเชื่อว่าเกิดจากการอักเสบของทางเดินปัสสาวะ เพราะให้ยาปฏิชีวนะแล้วไข้ลง ผู้ป่วยรู้สึกตัวดีขึ้น แต่ยังมีอ่อนเพลียมาก ได้ให้กลับบ้าน และให้ furosemide ไปกินต่อ

5 เดือนก่อน ผู้ป่วยกลับมาโรงพยาบาล เนื่องจากมีอาการอ่อนเพลียมาก ลูกขี้ขี้ จะหน้ามืด มีไข้เกือบตลอดเวลา และมีก้อนโตขึ้นที่คอค้ำซ้าย ตรวจร่างกายพบความดันโลหิต 90/60 มีต่อมน้ำเหลืองโตที่คอค้ำซ้าย ไม่พบความผิดปกติอย่างอื่น

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

CBC : Hct 22%, WBC 5300, ESR 160 mm/hr.

BUN 65 mg%, creatinine 3.6 mg.%

ANA negative, LE negative, CH<sub>50</sub> 33 units.

Coomb's test indirect positive 3+, Anti e positive

Bone marrow decreased iron storage, mild myeloid hyperplasia

Lymph node biopsy : caseous granulaoma

ขณะอยู่ในโรงพยาบาล ความดันโลหิตสูงขึ้นมาถึง 180/130 จึงได้ให้ methyl dopa อีก หลังได้ผล lymph node biopsy ได้เริ่มยา isoniazid และ ethambutol พร้อมทั้งให้ prednisolone 80 mg/day plus cyclophosphamide ผู้ป่วยยังอ่อนเพลียมาก แต่ไม่มีไข้ ครึ่งปี อยู่ในโรงพยาบาลนานถึง 64 วัน จึงได้กลับบ้าน ความดันโลหิตยังคงคุมไม่ได้ดี อยู่ระหว่าง 150/100 ถึง 210/140 ได้ยา methyl dopa, isoniazid, ethambutol furosemide และ prednisolone ค่อย ส่วน cyclophosphamide ได้หยุดไป เพราะเม็ดเลือดขาวต่ำลงเหลือ 4,700 ขณะกลับบ้าน ESR 82 mm/hr. ผู้ป่วยกลับไปบ้านได้วันเดียวก็กลับมาอีก เพราะมีอาการเหนื่อยนอนราบไม่ได้ พบว่ามีความดันโลหิต 190/140 และมี congestive heart failure ได้ให้การักษาโดยให้ nitroprusside, furosemide จนอาการดีขึ้น ระหว่างอยู่ในโรงพยาบาลผู้ป่วยมองเห็นภาพเป็นสอง ตรวจพบว่ามี right superior oblique muscle palsy ได้ทำ muscle biopsy จากต้นขาขวา ผลไม่พบสิ่งผิดปกติ อยู่ในโรงพยาบาลได้ 17 วัน จึงให้กลับบ้าน ขณะกลับบ้านผู้ป่วยยังอ่อนเพลียมาก เดินไม่ไหว และความดันโลหิตวัดได้ 160/100 ได้ให้ prednisolone 80 มก. วันเว้นวัน cyclophosphamide และยารักษาวัณโรคต่อ ผู้ป่วยได้มาตรวจจากหมนัด 1 ครั้ง และได้รับยาเคมี ตลอดเวลาที่อยู่บ้าน รู้สึกอ่อนเพลียมาก เห็นอย่างง่าย อยู่บ้านได้เดือนเศษ

5 วันก่อน เริ่มมีไข้ ปวดท้อง ถ่ายอุจจาระบ่อย เป็นมูกเลือดครั้งละน้อย ๆ ปวดเบ่ง ถ่ายวันละ 20-30 ครั้ง ปวดท้องเป็นมากขึ้น คลื่นไส้ อาเจียนหลายครั้ง รับประทานอาหาร ไม่ได้ จึงได้มาโรงพยาบาล

ไม่มีประวัติปวดข้อ ไม่เคยมีผื่นตามตัว ไม่เคยเจ็บป่วยร้ายแรงอย่างอื่น ไม่เคยแพ้ยา ตรวจร่างกายแรกรับ

ผู้ป่วยรู้ตัวดี ผอม ลักษณะเจ็บป่วยเรื้อรัง หายใจเร็ว ไม่มีไข้ ความดันโลหิต 170/130 ซีดมาก ไม่เหลือง ไม่บวม นอนราบได้ ผิวหนังแห้ง ปอด และหัวใจปกติ ท้องแข็ง กดเจ็บ เวลาปล่อยเจ็บ ตับม้ามคลำไม่ได้ การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

Hct 23% WBC 33,100 PMN 91%.

Urine : albumin negative WBC 2-5/HD.

Stool : yellow mucous, WBC 20/HD all PMN.

BUN 86 mg%, creatinine 5 mg%.

X-ray adute abdomen : ascites with bilateral pleural effusion.

ได้ให้การรักษาโดยให้น้ำเกลือเข้าเส้นโลหิต ampicillin และ prednisolone อาการไม่ดีขึ้น ท้องอืดมากขึ้น ซีดลง ความดันต่ำ 90/60 ท้องกดเจ็บมากขึ้น ได้เจาะท้อง ได้นำขุ่นมี WBC > 10,000/cu mm PMN 80%, Sugar 25 mg% Blood sugar ขณะนั้น 150 mg%

ได้ปรึกษาศัลยกรรม และได้นำผู้ป่วยไปผ่าตัด พบน้ำในช่องท้องประมาณ 1 ลิตร ก่อนข้างขุ่น ไม่พบความผิดปกติอย่างอื่น

หลังผ่าตัด ผู้ป่วยอาการเลวลงอีก ความดันลดลง บัสสาวะออกน้อย หายใจหอบ ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ และให้ dopamine อาการก็ไม่ดีขึ้น ได้ให้ hydrocortisone เข้าเส้นโลหิต ผู้ป่วยถึงแก่กรรม 3 วันหลังผ่าตัด

## วิจารณ์

ผู้ป่วยเป็นหญิงไทยคู่อายุ 24 ปี อาชีพช่างตัดเสื้อ อยู่จังหวัดระยอง รั่วไว้ในโรงพยาบาลด้วยอาการสำคัญว่ามีไข้, ท้องเสียและถ่ายเป็นมูกเลือดมา 5 วัน

ผู้ป่วยเคยอยู่โรงพยาบาลมาก่อนหน้านั้น 4 ครั้งคือ ครั้งแรกเมื่อ 8 เดือนก่อนด้วยเรื่องแท้งบุตรขณะตั้งครรภ์ได้ 6 เดือน แพทย์ตรวจพบว่ามีความดันโลหิตสูงเป็นครั้งแรก ให้ยา รับประทานแต่ขาดการติดตามผลการรักษา

1 เดือนต่อมาผู้ป่วยถูกพาเข้าโรงพยาบาลเป็นครั้งที่สองด้วยอาการชักกระตุก 1 ครั้ง และไม่ค้อยรู้ตัวตรวจพบความดันโลหิต 210/150 มม.ปรอท ได้ให้ methyl dopa และ furosemide ความดันก็ลดลงและ conscious ก็กลับเป็นปกติ ระยะแรกผู้ป่วยมีไข้เข้าใจว่าเกิดจากการติดเชื้อของทางเดินปัสสาวะ เพราะตรวจปัสสาวะพบมี WBC 8-10/HD, RBC 1-2/HD และมี albumin 1+ และเมื่อรักษาด้วยยาปฏิชีวนะไข้ลงดี

ระหว่างที่อยู่โรงพยาบาลครั้งที่ 2 นี้ได้ทำ investigations มากมาย ส่วนใหญ่เพื่อหาสาเหตุและดูขอบเขตของ end-organ damage จากการที่มีความดันโลหิตสูง ที่พบผิดปกติมี Hematocrit 20% ESR 150 มม./ชั่วโมง ตรวจปัสสาวะพบมี albumin, WBC และ RBC ตามที่กล่าวแล้ว BUN creatinine สูงคือ 30 mg% และ 2.9 mg% ตามลำดับ creatinine clearance ได้ 7.1 ml/min และมี proteinuria 1.91 กรัมต่อวัน ถ่ายเอ็กซเรย์ทรวงอกพบมีหัวใจโต แต่ไม่มี lung infiltrate ทำ IVP พบมี delayed excretion ของไตทั้ง 2 ข้าง โดยที่ไตทั้ง 2 ข้างมีขนาดปกติ Renogram พบว่าหน้าที่ของไตทั้ง 2 ข้างลดลง ข้างซ้ายเสียมากกว่าข้างขวา ทำ renal arteriogram พบมี microaneurysms ในไตข้างซ้าย ตรวจคลื่นหัวใจพบมี left ventricular hypertrophy และได้ทำ kidney biopsy ไปด้วย ผลเป็นอย่างไรไม่ทราบ นอกจากนั้นยังได้ทำการทดสอบอื่น ๆ เช่นหาค่า VMA ในปัสสาวะ, HB<sub>s</sub>Ag, ANA, CH<sub>50</sub> ฯลฯ ปรากฏว่าไม่พบสิ่งผิดปกติแต่อย่างใด

ขอเริ่มวิจารณ์สาเหตุต่าง ๆ ที่ทำให้ความดันโลหิตสูง และในคนไข้รายนี้ น่าจะเกิดจากอะไรบ้าง

1. **Artefactitious hypertension** เช่น สายวัดหรือ cuff ผิดขนาดหรือเครื่องวัดชำรุด เป็นต้น ซึ่งคงไม่ใช่สาเหตุในคนไข้รายนี้เป็นแน่

2. **Physiologic hypertension** เช่น ขณะออกกำลังกาย หรือกำลังมีความเจ็บปวดหรือโกรธ หรือในผู้ป่วยที่มี hypervolemia เป็นต้น พวกนี้ความดันจะสูงเพียงชั่วคราวคงไม่สูงอยู่ตลอดเวลาเหมือนในคนไข้รายนี้

3. **Drug-induced hypertension** เช่น ยาคุมกำเนิด, mineralocorticoids และยาที่ทำให้เกิด peripheral vasoconstriction หรือเพิ่ม cardiac output เรื่องยาคงไม่เป็นสาเหตุของความดันสูงในคนไข้รายนี้

#### 4. Mechanical hypertension เช่น

ก) Coarctation of aorta คนไข้จะมี femoral pulse เบากว่า pulse ที่แขน และมี blood pressure ที่ขาต่ำกว่า blood pressure ที่แขน ในคนไข้รายนี้แม้จะไม่ได้พบถึงชีพจรและความดันโลหิตที่ขาเมื่อเทียบกับแขน แต่ก็อนุมานว่าคงไม่มีอะไรที่ผิดปกติ จึงไม่ได้พูดไว้

ข) Arteritis เช่น Takayasu arteritis และ Polyarteritis nodosa คนไข้รายนี้มีหลักฐานของ arteritis จาก renal arteriogram ซึ่งอาจเป็นสาเหตุของ hypertension จึงจะขอเก็บเอาไว้ discuss ในรายละเอียดต่อไป

#### 5. Endocrine hypertension

ก) Cushing's syndrome คนไข้ที่มีอาการเต็มที่จะมี moon face, hirsutism, trunkal obesity, skin purpura and striae และ muscular atrophy การวินิจฉัยทำได้ไม่ยากเข้าใจว่าคนไข้ของเรารายนี้คงไม่มีอาการและการแสดงของโรคนี้

ข) Aldosteronism คนไข้ primary aldosteronism จะมีความดันสูงร่วมกับ unprovoked hypokalemia คนไข้ของเรามี serum potassium ปกติ จึงไม่น่าจะใช้ aldosteronism

ค) Pheochromocytoma เป็น catecholamine producing tumor คนไข้จะมี paroxysmal หรือ very labile hypertension ร่วมกับอาการใจสั่น, มือสั่น, หัวใจเต้นเร็ว, ตื่นเต้นง่าย และเหงื่อออกง่าย คนไข้ของเรามีความดันโลหิตซึ่งขึ้น ๆ ลง ๆ ค่อนข้างมาก แต่ไม่มีอาการอื่น ๆ ของ sympathetic overactivity อีกทั้งระดับ Vanillylmandelic acid หรือ VMA ซึ่งเป็น metabolites ของ catecholamines ที่ขับออกมาในปัสสาวะก็ไม่สูง จึงคิดว่าคนไข้คนนี้น่าจะไม่มี pheochromocytoma

6. Renal hypertension โรคไตเกือบทุกโรคทำให้เกิดหรือพัวพันกันกับความดันโลหิตสูงได้ renal hypertension แบ่งออกได้เป็น 2 พวกใหญ่ ๆ คือ

#### ก) Renovascular disease

(i) Renal artery stenosis ซึ่งอาจเกิดจาก atheromatous plaque ไปอุด renal artery พวกนี้มักเป็นในคนสูงอายุ และมักเป็นสองข้างและมีหลักฐานของ atheromatous vascular disease ที่อวัยวะอื่น ๆ ร่วมด้วย เช่นที่ coronary arteries นอกจากนี้ stenosis ของ renal artery อาจเกิดจาก fibromuscular hyperplasia ของ renal artery ซึ่งมักเป็นในคนอายุต่ำกว่า 40

และมักเป็นข้างเดียว โดยมีระดับของ renin จาก renal vein ข้างที่เป็นโรคสูงกว่าข้างที่ดี Rapid sequence IVP ในคนไข้พวกนี้จะพบมี delayed visualization and filling ของไตข้างที่เป็นโรค และไตข้างนั้นก็จะมีขนาดเล็กกว่าไตอีกข้างหนึ่งเกิน 1.5 ซม. ขึ้นไป<sup>(1)</sup>

IVP ของคนไข้รายนี้พบมี poor visualization ของไตทั้ง 2 ข้างเนื่องจากมี impaired renal function ไม่พบ urinary tract obstruction และขนาดของไตทั้ง 2 ข้างก็ไม่แตกต่างกัน แต่ renogram พบว่าไตทั้งสองข้างเสียไม่เท่ากัน ข้างซ้ายเสียมากกว่าข้างขวา จึงเอาคนไข้ไปทำ renal arteriogram ก็ไม่พบมี renal artery stenosis จึงคิดว่า renal artery stenosis คงไม่ใช่สาเหตุของความดันโลหิตสูงในคนไข้รายนี้

(ii) Renal arteritis การอักเสบของ renal artery อาจเกิดที่ proximal renal artery ตรงที่แตกแขนงออกมาจาก abdominal aorta โดยมักเป็น extension ของ abdominal aortitis ในโรค Takayasu arteritis<sup>(2)</sup> คนไข้รายนี้ทำ aortogram และ renal arteriogram แล้วก็ไม่พบลักษณะของ aortitis หรือ arteritis ของ proximal renal artery จึงคงไม่ใช่ Takayasu arteritis นอกจากนั้นการอักเสบของ renal artery อาจเกิดที่ส่วนปลาย ๆ ของ renal artery โดยเฉพาะอย่างยิ่งที่ arcuate artery ที่บริเวณ renal cortex ซึ่งเป็นการอักเสบของ terminal renal artery เป็นส่วนหนึ่งของ generalized arteritis อย่างเช่นใน polyarteritis nodosa ผนังของเส้นเลือดแดงที่อักเสบ จะบางกว่าธรรมดา ทำให้ถูกดันโป่งออกเห็นเป็นลักษณะ micro-aneurysms Renal angiogram ในคนไข้รายนี้เห็นมี microaneurysms ที่ไตข้างซ้ายจึงยังไม่สามารถจะตัด polyarteritis nodosa ออกจากการวินิจฉัยแยกโรคในคนไข้รายนี้

#### ข) Intrinsic renal disease

โรคของไตหลาย ๆ โรคทำให้เกิดความดันโลหิตสูงได้ เช่น glomerulonephritis, pyelonephritis, นิ่ว, วัณโรค และมะเร็งของไต เป็นต้น คนไข้รายนี้มี renal failure คำตามทีตามมาก็คือคนไข้มีโรคไตอยู่ก่อนซึ่งทำให้เกิดไตวายและความดันสูงตามมา หรือไตวายเป็นเพียงผลตามของความดันโลหิตสูงที่เป็นมานาน โดยทั่วไปถ้าไตวายจะเป็นผลตามของความดันโลหิตสูง ความดันโลหิตสูงจะต้องเป็นมานาน และไตจะมีขนาดเล็กลง แต่ถ้าความดันโลหิตสูงมาก ๆ (malignant hypertension) ไตวายจะเกิดได้เร็วและขนาดของไตมักไม่เล็กลง คนไข้รายนี้เพิ่งมีประวัติความดันโลหิตสูงได้ 1 เดือนก่อนจะตรวจพบว่าไตวาย และความดันก็ไม่สูงมากนักให้ยาแล้วก็ลด

ลงเร็ว ขนาดของไตก็ไม่เล็กลง จึงเข้าไม่ค่อยได้กับ benign หรือ malignant hypertensive nephrosclerosis นึก

ดังนั้นเพื่อจะหาสาเหตุว่ามี intrinsic renal disease อะไรบ้างที่พอจะรักษาได้ในคนไข้ รายนี้ที่ทำให้เกิดไตวายภายในระยะเวลาสั้น ๆ โดยขนาดของไตยังไม่เล็กลง IVP ไม่พบว่ามี obstructive uropathy หรือมีลักษณะของ chronic pyelonephritis หรือ polycystic kidney จึงได้ทำ kidney biopsy ในรายนี้เพื่อหาสาเหตุของ intrinsic renal diseases เช่น rapidly progressive glomerulonephritis, membranous glomerulopathy และ amyloidosis ซึ่งสามารถทำให้เกิด renal failure ได้โดยที่ขนาดของไตไม่เล็กลง<sup>(8)</sup> แต่ผล biopsy ไม่ได้รายงานไว้จึงยังตัด intrinsic renal diseases ไม่ได้แม้ว่าอาการแสดงทางคลินิกจะไม่ค่อยเหมือนนักก็ตาม

**7. Essential hypertension** หรือความดันสูงที่หาสาเหตุไม่พบ พบประมาณ 90% ของคนไข้ Hypertension ทั่ว ๆ ไปในต่างประเทศภายหลังจากค้นหาสาเหตุครบถ้วนแล้ว<sup>(4)</sup>

ต่อไปขออภิปรายถึงผลของการตรวจทางห้องปฏิบัติการในคนไข้รายนี้ขณะที่อยู่โรงพยาบาลครั้งที่ 2 ว่าจะช่วยในการวินิจฉัยแยกโรคได้อย่างไร คนไข้ซีดมาก มี hematocrit เพียง 20% ซึ่งซีดมากเกินกว่าที่จะเกิดจาก chronic renal failure อย่างเดียวในขณะที่ azotemia ไม่สูงนัก hemoglobin electrophoresis พบว่าเป็น hemoglobin AE hemoglobin E trait พบประมาณ 13% ในคนไทย<sup>(5)</sup> และจะไม่ทำให้เกิด hemolytic anemia แต่อย่างไร นอกจากจะเกิดร่วมกับ alpha - หรือ beta-thalassemia

Anemia ทำให้ ESR สูงได้ แต่ ESR ในคนไข้รายนี้สูงมาก ๆ คือสูงถึง 150 มม. ต่อ ชั่วโมง คนไข้ renal failure หรือ hypertension ธรรมดา ๆ ไม่ค่อยจะมี ESR สูงมากขนาดนี้ ดังนั้น anemia และ ESR ที่สูงในคนไข้รายนี้คงจะเกิดจาก chronic inflammatory process อะไรบางอย่างซึ่งจะต้องค้นหาต่อไป

การพบ intraparenchymal renal aneurysms เป็นหลักฐานสำคัญในการวินิจฉัยแยกโรคในคนไข้รายนี้ เพราะถือเป็น pathognomonic sign ของ polyarteritis nodosa (PAN) ถ้าไม่พบก็ยังมีอาจเป็น PAN ได้ แต่ถ้าพบก็เกือบจะแน่ใจได้ว่าต้องเป็น PAN

เส้นเลือดไตถ้ามีการอักเสบและ necrosis ของผนังเส้นเลือดจะทำให้เส้นเลือดบริเวณนั้น บางลง degeneration ของผนังเส้นเลือดจะโดยสาเหตุอะไรก็ตาม ก็จะทำให้ผนังเส้นเลือดบางลง



เวลาทำ angiogram ก็อาจเห็นเป็น aneurysm ได้เช่นในกรณีของ aortic aneurysm ที่เกิดจาก arteriosclerosis, trauma, syphilis หรือ cystic medial necrosis หรือ intracranial saccular aneurysms, mycotic aneurysms และ vasculitides นอกจากนี้เส้นเลือดโตที่มีการอุดตันกระชั้นกันเช่นจาก thrombosis หรือ emboli artery ส่วนที่อยู่เหนือหรือต่ำกว่าบริเวณที่อุดตันนี้อาจถูกดันให้โป่งออกมาได้

Aneurysm ที่ไม่ใช่เกิดจากโรคกลุ่ม vasculitides มักเกิด 1-2 อันเป็นอย่างมาก และเกิดกับ artery เส้นใหญ่ ๆ เช่นถ้าจะเกิดที่ renal artery ก็เกิดที่ extra-parenchymal renal artery ส่วนในคนไข้รายนี้มีหลาย aneurysms และเกิดที่ส่วนปลาย ๆ ของ renal artery จึงน่าจะเป็นเรื่องของ primary arteritis มากกว่าจากสาเหตุอื่น

VASCULITIS เป็น primary inflammation ของเส้นเลือด มิใช่ inflammation ที่เกิดจากการติดเชื้อในบริเวณใกล้เคียง เช่น cellulitis, ฝี หรือที่เกิดตามหลัง thrombosis เช่นใน thrombophlebitis vasculitis เกิดได้กับเส้นเลือดทุกขนาดและทุกอวัยวะของร่างกาย ดังนั้นจึงมี vasculitis syndromes มากมาย classification ของ vasculitis ที่มีประโยชน์ใช้สอยได้ดี

คือที่ดัดแปลงมาจาก pathologic classification ของ Zeek ตามตารางที่ 1<sup>(6)</sup>

ตารางที่ 1 : Vasculitis Classification

	Polyarteritis Nodosa	Allergic Granulomatosis -of Churg and Strauss	Wegener's Granulomatosis	Cutaneous Venulitis	Temporal Arteritis
Synonyms	Periarteritis nodosa		...	Leukocytoclastic vasculitis Henoch-Schönlein purpura Hypersensitivity angiitis	Giant cell arteritis
Variants	Mucocutaneous lymph node syndrome (Kawasaki disease) Cutaneous (limited) PAN	...	...	...	Takayasu's arteritis (pulseless disease) Polymyalgia rheumatica

	Polyarteritis Nodosa	Allergic Granulomatosis	Wegener's Granulomatosis	Cutaneous Venulitis	Temporal Arteritis
Pathologic features	Muscular arteries;  necrotizing inflammation	Muscular arteries;  necrotizing inflammation c̄ granuloma	Muscular arteries, arterioles & veins;  necrotizing inflammation c̄ granuloma	Postcapillary venules;  necrotizing inflammation	Large and medium arteries; granuloma
Clinical features	Widespread, lungs also involved	Widespread, wheezing, and eosinophilia	Widespread but common to upper and lower respi- ratory tract and kidneys	Widespread but common to skin, joint, serosa and kidneys	Aorta and its main branches
Evidence for Immune Complex Pathogenesis	Probable	None	Possible	Difinite	Possible
Etiologic Association: Other connective tissue diseases (SLE,RA,etc)	Yes	None	None	Yes	None
Specific infections	Hepatitis B Otitis media (?)	None	None	Hepatitis B Infectious mononucleosis Histoplasmosis Gonococemia Bacterial endocarditis	None
Drugs	Amphetamine Sulfonamides penicillin	None	None	Sulfonamides Penicillin	None
Preferred Treatment	Corticosteroid and cyclopho- sphamide	Corticosteroid	Cyclophosphamide	Observation, corticos- teroid or cyclophosphamide	Corticosteroid

คนไข้รายนี้ไม่ใช่ leukocytoclastic venulitis เพราะไม่มี palpable purpura ซึ่งเป็น pathognomonic sign ของโรคนี้ และไม่ใช่ allergic granulomatosis เพราะไม่มี wheezing หรือ eosinophilia และก็ไม่ใช่ Wegener's granulomatosis เพราะไม่มี sinus หรือ upper และ lower respiratory tract lesion. คนไข้รายนี้ไม่ใช่ giant cell arteritis เพราะอายุยังน้อย ไม่มี unilateral throbbing headache หรือตามัว ทั้งนี้จึงเหลือ vasculitis 2 ชนิดที่เป็นไปได้คือ

- ก) Takayasu arteritis และ
- ข) Polyarteritis nodosa

### Takayasu arteritis

เป็น granulomatous and sclerosing inflammation ของ aorta และ artery ที่แตกแขนงออกจาก aorta พบ common ใน young adults โดยเฉพาะในชาวตะวันออก ที่รายงานในเมืองไทยพบอุบัติการณ์ในผู้หญิงเป็น 3 เท่าของในผู้ชาย<sup>(7)</sup> แต่ก่อนเชื่อว่าเป็นโรคที่เป็น เฉพาะ aorta และเส้นเลือดแดงที่แตกแขนงออกไปจาก aortic arch ปัจจุบันพบว่าโรคนี้เกิดได้กับ aorta และ artery ทุกแห่งทั่วร่างกาย involvement ของ branch vessels จะเป็น continuation ของ lesion ที่ aorta ซึ่ง artery นั้นแตกแขนงออกมา<sup>(2)</sup> เช่น involvement ของ renal artery ก็จะเป็น continuation ของ abdominal aortitis ความดันโลหิตสูงพบได้ 90% โดยไม่จำเป็นต้องเกิดร่วมกับมี involvement ของ renal artery มีผู้ป่วย 1 รายในรายงานของนายแพทย์เจดีย์ว บียะชนซึ่ง แม้จะมี stenosis ของ renal artery แต่ก็ไม่มี ความดันโลหิตสูง absent หรือ deficient peripheral pulses เป็น clinical finding ที่สำคัญของ Takayasu's arteritis โดยที่ involvement ของ brachiocephalic arteries พบได้ใน 17/20 ราย นอกจากนี้ชีพจรและความดันที่ขาอาจขาดหายหรือลดน้อยไปได้ ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักมีอาการทางสมอง (เช่น仆倒ศีรษะ, vertigo, syncope หรือ visual disturbance) และอาการของ congestive heart failure จากความดันโลหิตสูงหรือจาก aortic insufficiency

Total aortogram มีประโยชน์อย่างยิ่งในการวินิจฉัย Takayasu's arteritis และดู extent ของโรค ลักษณะทาง arteriogram ก่อนข้างจำเพาะ คือจะพบลักษณะของ stenosis, irregularity, occlusion, pre- and post-stenotic dilatation และ aneurysms ของ aorta และ

main arteries aneurysm ที่เห็นจะอยู่ใกล้กับส่วนของ artery ที่ตีบแคบลง ก็จะอยู่แถวๆ proximal artery อย่างเช่นถ้าเป็น renal artery ก็จะมีอยู่ที่ extra-renal portion ส่วน intra-parenchymal portion ของ renal artery จะไม่เห็น aneurysm เลยซึ่งอาจเป็นเพราะว่า Takayasu's arteritis เล็กเป็นเฉพาะ artery เส้นใหญ่ ๆ

### **Polyarteritis nodosa (PAN)**

เป็น necrotizing inflammation ของเส้นเลือดแดงขนาดกลางและขนาดเล็ก พบได้ไม่บ่อยมีคนประมาณว่าพบประมาณ 2 รายต่อปีต่อประชากรล้านคน<sup>(8)</sup> พบได้ทั้งในระยะทารก เด็กและผู้ใหญ่ปัจจุบันเชื่อว่าโรค mucocutaneous lymph node syndrome หรือ Kawasaki disease เป็น variant หนึ่งของ PAN หรือเรียกว่า infantile PAN<sup>(9)</sup>

PAN เป็นกับทุกอวัยวะในร่างกายกล่าวคือเป็น multisystem disease ตารางที่ 2 แสดงถึงอุบัติการณ์ของ clinical manifestations ต่าง ๆ ของ PAN ในรายงานต่าง ๆ<sup>(10-13)</sup> เทียบกับรายงานของผมจาก University of Colorado Medical Center<sup>(6,14)</sup>

ผู้ชายพบเป็น polyarteritis nodosa ได้บ่อยกว่าผู้หญิง ประมาณ 2:1 อาการไข้และ constitutional symptoms เช่น น้ำหนักลด อ่อนเพลีย malaise และกล้ามเนื้ออ่อนแรง พบได้จาก 50-100% การวินิจฉัยว่าเป็น PAN ในคนไข้หลายรายได้จากการหาสาเหตุของ fever of unknown origin (FUO) หรือ unexplained weight loss นอกจากไข้และ constitutional symptoms แล้ว PAN เป็น multi-system disease คือ เป็นกับระบบต่าง ๆ พร้อม ๆ กัน ถ้าจัด constitutional symptoms และไข้เป็นหนึ่งระบบทุกรายของ PAN จะเป็นกับ 2 ระบบขึ้นไปและ 95% จะเป็นตั้งแต่ 3 ระบบขึ้นไป

การแสดงทางผิวหนัง พบได้ค่อนข้างน้อย ที่มีลักษณะจำเพาะคือ subcutaneous nodules แต่ที่พบบ่อยกว่าเป็น non-specific maculopapular rash นอกจากนี้อาจพบเป็น petichii, purpura, ulceration, gangrene หรือ livedo reticularis

Musculoskeletal manifestation ก็มีปวดกล้ามเนื้อ โดยเฉพาะอย่างยิ่งปวดน่อง ปวดข้อ หรือ arthritis ซึ่งเป็นแบบ chronic, nondestructive symmetrical arthritis เป็นได้กับข้อใหญ่ ๆ มากกว่าข้อเล็ก synovial fluid อาจมีลักษณะของ inflammatory หรือ non-inflammatory arthritis ก็ได้และ synovial biopsy อาจช่วยยืนยันการวินิจฉัย<sup>(15)</sup>

ตารางที่ 2 : Clinical Manifestations of Polyarteritis Nodosa<sup>(6,10-14)</sup>

	Frohnert & Sheps (1967)	Citron et al (1970)	Sack et al (1975)	Magilavy et al (1977)	UCMC (1977)
No. patients	130	14	40	9	19
Male:Female	2:1	1.3:1	2:1	3.5:1	3.8:1
Mean Age	40-60	Addict	42	10	42
Constitut. Sx	71%	100%	Comm.	89%	53%
Fever	76%	67%	Comm.	100%	37%
Skin	58%	44%	55%	67%	32%
Joints	58%	78%	35%	67%	37%
Nervous	55%	44%	66%	44%	42%
Lung	38%	56%	23%	11%	68%
G-I	14%	56%	40%	33%	47%
Renal	8-76%	33%	13%	44%	68%
Cardiac	10%		18%	67%	37%
Hypertension	28%	56%	25%	67%	42%

การเกิดโรคของระบบประสาท พบได้ประมาณ 40-60% peripheral nervous system พบบ่อยกว่า central nervous system mononeuritis multiplex เป็นอาการที่พบได้บ่อยที่สุด พบได้ถึง 7 ใน 19 ราย<sup>(6)</sup> นอกจากนี้อาจมี mental change, ปวดศีรษะ ชัก และ cerebrovascular accident.

พยาธิสภาพต่อปอดพบได้น้อยในรายงานอื่น ๆ แต่พบถึง 68% ในรายงานของ University of Colorado Medical Center อาการที่พบอาจเป็น bronchitis, pneumonitis, bronchial asthma, pleurisy และ hemoptysis

การเกิดโรกระบบทางเดินอาหาร อาจมีอาการปวดท้อง, cholecystitis, gangrene ของ gall bladder, bowel infarction, hepatomegaly, hepatitis, peptic ulcer และ gastrointestinal bleeding

ระบบไต พบได้ในอัตราที่แตกต่างกันมากในรายงานต่าง ๆ ขึ้นอยู่กับ criteria ในการบอกว่ามี renal involvement อาการและสิ่งตรวจพบที่พบก็มี hematuria, decreased glomerular filtration rate และ azotemia ส่วน proteinuria พบได้น้อย

ระบบหัวใจ มีอาการของ congestive heart failure, pericarditis และ myocardial infarction ความดันโลหิตสูง พบได้ประมาณ 25-67 % ของคนไข้ PAN

การตรวจทางห้องทดลองโดยทั่วไปไม่มีอะไร diagnostic สำหรับ PAN เป็นเพียงการช่วยสนับสนุนการวินิจฉัยเท่านั้นเอง ที่พบผิดปกติมี anemia, leukocytosis, eosinophilia, elevated ESR, elevated IgE, hypocomplementemia, circulating immune complex, cryoglobulinemia และ HB<sub>s</sub>Ag

Angiography เป็นวิธีการใหม่ที่สำคัญในการวินิจฉัย polyarteritis nodosa โดยเห็น microaneurysms ตามเส้นเลือดที่อยู่ในอวัยวะต่างๆ การทำ angiography ถ้าเป็นไปได้ควรทำ total aortography เพื่อดู artery ทุกเส้นทั่วร่างกายจะได้รู้ extent ของโรค แต่ที่จะได้ผลมากที่สุดคือ renal angiography รองลงมาเป็น celiac axis angiography เพื่อดู hepatic และ superior mesenteric arteries

อัตราการพบ microaneurysms จาก renal arteriography ยังไม่มีการรายงานจากรายงานใหญ่ ๆ โดยทั่วไปพบในอัตราที่สูงกว่าจะเห็น gross aneurysms จาก autopsy specimens Robins และ Bookstein รายงานว่าพบ renal microaneurysm 3 ใน 4 รายของ histologically confirmed PAN หรือเท่ากับ 75%<sup>(16)</sup> ส่วนประสบการณ์ของเราที่ Denver พบ microaneurysm 4 ใน 6 รายที่ทำ renal arteriogram หรือเท่ากับ 67%<sup>(6)</sup> ซึ่งใกล้เคียงกับประสบการณ์ของ Robins และ Bookstein แต่ Magilavy และพวก รายงานในปี 1977 ว่าพบ renal microaneurysm ในคนไข้ childhood PAN 1 รายจากจำนวนทั้งหมด 4 ราย หรือเพียง 25 % เท่านั้น<sup>(18)</sup> นอกจากนี้ microaneurysms ที่ renal artery แล้ว angiographic study ยังอาจตรวจพบ microaneurysm ของ intracerebral, pulmonary, hepatic, splenic, และ mesenteric arteries ได้

ในคนไข้ PAN อาจไม่เห็น microaneurysm เมื่อทำ angiographic study ก็เป็นได้<sup>(16)</sup> ทั้งนี้ อาจเป็นเพราะว่าไม่มี aneurysm เกิดขึ้น หรืออาจมีแต่พลาตสลายตาไป หรืออาจมี aneurysm เกิดขึ้นในระยะแรกแต่แตกไปแล้วหรือเกิด thrombosis อุดตัน aneurysm นั้น หรืออาจมี healing

process เกิด fibrous tissue มาล้อมรอบผนังเส้นเลือดที่โป่งนั้นทำให้ยุบโป่ง หรืออาจเกิดจากการลดลงของ renal blood flow ทำให้ radiocontrast media ที่ไป fill up หรือ opacify renal arterial bed ลดลงจึงไม่เห็น aneurysm หรืออาจเกิดจากผลของการรักษาก็ได้ ทำให้ aneurysm หายไป

Tissue diagnosis เป็นการวินิจฉัยที่แน่นอนสำหรับโรค polyarteritis nodosa และแยก PAN ออกจาก vasculitis ชนิดอื่นๆ สมัยก่อน tissue diagnosis ของ PAN ส่วนใหญ่ได้จาก autopsy และจากการผ่าตัด เช่นจาก ruptured organs ปัจจุบันเนื่องจากการคิดถึงโรคนี้มากขึ้น เวลาที่วินิจฉัยแยกโรคที่มี multi-system involvement ทำให้ได้ tissue diagnosis จาก biopsyspecimens มากขึ้น biopsy อาจทำจาก symptomatic หรือ asymptomatic organs ผลที่จะได้จากการทำ biopsy จาก asymptomatic organs เช่น muscles และ testicles ยังเป็นที่ถกเถียงกันอยู่<sup>(12,17)</sup>

ต่อไปขอวกกลับเข้าหา protocol ของ CPC ของคนไข้รายนี้ต่อหลังจากที่ทำ investigations มากมายขณะที่ admit อยู่โรงพยาบาลครั้งที่ 2 แล้ว คนไข้ก็ได้รับการรักษาด้วยยาลดความดัน 2 ตัวคือ furosemide และ methyldopa ปรากฏว่าความดันผันแปรมาก แต่อาการคนไข้ดีขึ้น จึงให้กลับบ้านไปด้วยยา furosemide อย่างเดียว สันนิษฐานว่าคงไม่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น PAN จึงไม่ได้รับ specific treatment เมื่อกลับบ้านไปได้ประมาณ 1 เดือนก็กลับมาอยู่ในโรงพยาบาลใหม่ด้วยเรื่องมีไข้, คลำก้อนที่คอค้ำชายโต, อ่อนเพลีย และหน้ามืดเวลาลุกขึ้นยืน ตรวจพบความดันโลหิต 90/60 mm Hg ก่อนที่ค้ำชายของคอตรวจพบว่าเป็นต่อมหน้าเหลืองจึงทำ biopsy ได้ผลเป็น caseous granuloma การตรวจอื่นๆ ตอนอยู่โรงพยาบาลครั้งที่ 3 ก็ได้ผลไม่แตกต่างจากครั้งที่ 2 เท่าใดนัก คือยังซีดมาก และมี ESR สูง, BUN และ creatinine สูงขึ้นกว่าเดิมเล็กน้อย indirect Coomb's test ให้ผลบวกโดยมี anti-e specificity เข้าใจว่าเป็น isoimmunization จากการได้รับเลือดในครั้งก่อนๆ การตรวจไขกระดูกก็ไม่พบลักษณะที่ผิดปกติเด่นชัด ได้รับการรักษาด้วยยาลดความดัน, anti-tuberculous drugs, prednisolone, cyclophosphamide เข้าใจว่าคงคิดถึง polyarteritis nodosa แต่ต้องหยุด cyclophosphamide เพราะเม็ดโลหิตขาวต่ำลง ผลการรักษาไม่แน่ชัด แต่ทำให้ ESR ลดลงจาก 160 ลงเหลือ 82 มม. ต่อชั่วโมง

คนไข้อยู่โรงพยาบาลครั้งที่ 3 นานถึง 64 วัน กลับบ้านได้ 1 วันก็ต้องกลับมาอยู่ใหม่ด้วยอาการของ congestive heart failure และความดันโลหิตสูงขณะอยู่โรงพยาบาลครั้งที่ 4 ผู้ป่วยมีอาการของ cranial nerve 4 ข้างขวา ผู้ป่วยได้รับการรักษาแบบเดิมแต่เพิ่ม cyclophosphamide คราวนี้อยู่โรงพยาบาลเพียง 17 วัน พออาการดีขึ้นจึงให้กลับบ้าน

อยู่บ้านได้เดือนเศษผู้ป่วยก็ต้องกลับมาใหม่ซึ่งเป็นการอยู่ครั้งสุดท้าย ผู้ป่วยให้ประวัติว่า 5 วันก่อนมาโรงพยาบาลมีอาการไข้, ปวดท้อง, คลื่นไส้อาเจียน และถ่ายเป็นมูกเลือดวันละ 20-30 ครั้งโดยมีปวดเบ่งด้วย ตรวจร่างกายพบความดันโลหิต 170/130 มม.ปรอท คนไข้ซีดมาก ท้องแข็ง กดเจ็บทั่วไป และมี rebound tenderness ตรวจทางห้องปฏิบัติการพบ hematocrit 23%, เม็ดโลหิตขาว 33,100/cu.mm. neutrophils 91% ตรวจปัสสาวะพบ WBC 2-5/HD, ไม่มี albumin ตรวจอุจจาระพบเป็นมูกเลือดสีเหลืองๆ มี WBC 20/HD ซึ่งเป็น neutrophil หมกถ่าย X-ray 4-way abdomen พบมี ascitis และ bilateral pleural effusion

ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย ampicillin และ prednisolone อาการของ peritonitis ไม่ดีขึ้น เจาะท้องได้น้ำขุ่น มี WBC มากกว่า 10,000/cu.mm. โดยเป็น neutrophil 80% และมี Sugar 25 mg% ขณะที่ sugar 105 mg% ได้ปรึกษาศัลยกรรมและได้นำผู้ป่วยไปผ่าตัด พบน้ำในช่องท้อง ประมาณ 1 ลิตรค่อนข้างขุ่น โดยไม่พบความผิดปกติอย่างอื่น หลังผ่าตัดผู้ป่วยอาการเลวลง และถึงแก่กรรมหลังผ่าตัด 3 วัน

จากประวัติและผลการตรวจต่าง ๆ ในระยะแรก ๆ ของผู้ป่วยรายนี้ สรุปได้ว่าเป็น polyarteritis nodosa โดยมี multisystem involvement คือ ไข้, anemia, renal failure, convulsion, cranial nerve palsy, hypertension และ congestive heart failure และสนับสนุนด้วย renal arteriogram อาการของคนไข้ขณะที่เข้าโรงพยาบาลครั้งสุดท้าย ซึ่งมี ไข้, ปวดท้อง, ถ่ายเป็นมูกเลือด, และ peritonitis ซึ่งก็เข้าได้กับอาการของ PAN โดยมี involvement ของ artery ในช่องท้องทำให้เกิดอาการปวดท้อง, ท้องเสีย, ulceration with bleeding, infarction หรือ perforation ของ intra-abdominal organs เช่น ถุงน้ำดีและลำไส้ ทำให้เกิด peritonitis ขึ้นได้<sup>(6,10,11,14,18)</sup> แต่ที่น่าสงสัยคือถ้าผู้ป่วยมี bowel infarction หรือ perforation จริง ทำไมศัลยแพทย์เปิดเข้าไปในช่องท้องแล้วจึงไม่พบอะไร อาจอธิบายว่ามี infarction หรือ perforation เพียงจุดเล็ก ๆ แล้วมี omentum มาหุ้มไว้ ประกอบกับ inflammatory response ในคนไข้มีไม่มากนักเนื่องจากได้รับยาจำพวก anti-inflammatory และ immunosuppressive drug อยู่ จึงทำให้รอดพ้นสายตาของศัลยแพทย์ไป

ในอีกแง่หนึ่ง ปัญหาของผู้ป่วยก่อนจะถึงแก่กรรม อาจเป็นคนละเรื่องกับ PAN ที่คนไข้เป็นอยู่ก็ได้ เนื่องจากได้รับยาจำพวก immunosuppressive drug อยู่จึงอาจจะ susceptible ต่อ infection การติดเชื้อที่ทำให้มีอาการ ไข้, ปวดท้องและถ่ายเป็นมูกเลือดที่น่าคิดถึงคือ bacillary dysentery, amebic dysentery, salmonellosis และ enteric fever. ลักษณะของการถ่ายอุจจาระ



อาจเป็น shigellosis ได้ แต่ intestinal perforation หรือ peritonitis พบได้น้อย intestinal amebiasis อาจทำให้ลำไส้ทะลุได้ถ้าเป็นมาก ๆ แต่อาการท้องร่วงมักจะน้อยกว่านี้ และตรวจอุจจาระ ควรพบตัว trophozoites ส่วน salmonellosis มักไม่ทำให้เกิด intestinal perforation หรือ peritonitis, enteric fever อาจทำให้เกิด intestinal hemorrhage และ perforation ได้ในอาทิตย์ ที่ 2 และ 3 ของโรค ซึ่งค่อนข้างเร็วเกินไปสำหรับคนไข้รายนี้ อย่างไรก็ตาม ผมยังอยากจะคิดว่า การเจ็บป่วยของคนไข้รายนี้ก่อนที่จะถึงแก่กรรมเป็นเรื่องเดียวกันกับโรค PAN ที่เป็นอยู่

โดยสรุปผลให้ final clinical diagnosis ดังนี้

1. Polyarteritis nodosa with involvement of—kidneys  
—nervous system  
—intestines
2. Hypertension, congestive heart failure and chronic renal failure  
—secondary to PAN.
3. Tuberculous lymphadenitis
4. Cause of death—bowel perforation with septic shock

### ผลการตรวจศพ

ลักษณะทั่วไป เป็นศพหญิงไทย อายุ 24 ปี ผอม มีแผลผ่าตัดหน้าท้องใหม่ ยาว ประมาณ 10 ซม. และที่ด้านข้างของทรวงอกซ้าย 1 ซม. ในช่องปอดทั้งสองข้างมีน้ำสีเหลืองอ่อน ๆ สี ข้างละ 600 ลบ.ซม. และในช่องท้องมีน้ำใส ๆ ปนเลือดอีก 1,100 ลบ.ซม.

หัวใจหนัก 430 กรัม ช่องหัวใจค้ำขวา และซ้าย พอง ความหนาของผนังหัวใจ ค้ำซ้ายวัดได้ 1.7 ซม. ปอดซ้ายหนัก 380 กรัม มีลักษณะแฟบ เลือดคั่ง เนื้อแน่น บางส่วน ติดแน่นกับผนังทรวงอกมีจุดเลือดออกเป็นหย่อม ๆ ปอดขวาหนัก 450 กรัม มีเลือดคั่ง และบวม น้ำมากกว่าปอดซ้าย กลีบกลางค้ำซ้ายปอดข้างขวา มีหย่อมเนื้อปอดตาย (Liquefaction necrosis) ขนาด 0.5 ซม. เยื่อหุ้มปอดติดกับผนังทรวงอกเป็นแห่ง ๆ พื้นที่หน้าตัดทั่วไปของปอดขวามี consolidation สีเทาปนแดง กระจายเป็นหย่อม ๆ สลับกับจุดเลือดออกเป็นบางแห่ง

ต่อมน้ำเหลืองบริเวณข้อปอด มีขนาดโตขึ้น วัดได้เส้นผ่าศูนย์กลาง 2 ซม. พื้นที่ หน้าตัดคล้าย caseous necrosis ทั้หนัก 1,200 กรัม ผิวเรียบ สีเหลืองอ่อนปนน้ำตาล ค้ำบน ของกลีบขวาติดแน่นกับผนังกระบังลม พื้นที่หน้าตัดของตับมีลักษณะเป็นจุดแดงสลับกับพื้นเหลือง

ทั่วไปมีน้ำหนัก 90 กรัม แดงคล้ำ และนิ่มมีเยื่อพังผืดติดกับผนังช่องท้อง ผนังที่หน้าตัด แดง และมีหย่อมเนื้อตาย ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 1 ซม. สีเหลืองขอบชัดเจดง ตับอ่อนสีเหลือง พบจุดเล็กๆ เหลืองปนขาว ติดตามบริเวณไขมันรอบตับอ่อน ไตทั้งสองข้างหนักข้างละ 80 กรัมสีน้ำตาล มีแผลเป็นขนาดต่าง ๆ อยู่ทั่วไป ทำให้ผิวไตขรุขระ บางแห่งเห็นหย่อมสีเหลืองแทรกอยู่ระหว่างแผลเป็นเหล่านี้ ผนังที่หน้าตัด ทั้ง cortex และ medulla มีขนาดแคบกว่าปกติ renal artery ปกติ

ระบบทางเดินอาหาร มีแผลตื้น ๆ และก้อนเลือดออกกลุ่ม แผลกระจายอยู่เป็นแห่ง ๆ ตามเยื่อของกระเพาะ และลำไส้เล็ก สมองหนัก 1350 กรัม ตัดตามขวางพบเนื้อสมองตาย ขนาด  $1 \times 1$  และ  $4 \times 2$  ซม. บริเวณ frontal lobe ซ้าย และ parieto-occipital ซ้าย ตามลำดับ

### ผลการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ และโดยวิธีฮ้อมพิเศษ

**หัวใจ** กล้ามเนื้อหัวใจโต เส้นเลือดเลี้ยงหัวใจอยู่ในเกณฑ์ปกติ ไม่มีบริเวณที่แสดงถึงกล้ามเนื้อหัวใจวายตาย

**ปอด** มีเลือดคั่งในหลอดเลือดฝอย และ exudate ซึ่งประกอบด้วยนิวโทรฟิล เป็นส่วนใหญ่, นอกนั้นมี fibrin, และ cellular debris และ edematous fluid อยู่ในถุงลม กระจายอยู่เป็นแห่ง ๆ บางแห่งมี granulation tissue และรวมทั้งมี ฝู ในปอดขวาใกล้กลางด้วย เยื่อหุ้มปอดบางแห่งหนาเนื่องจากมี fibrosis บางแห่งมีลักษณะเป็น granulation tissue

**ตับ** โดยทั่วไปมี fatty change และ hemorrhagic necrosis บริเวณ central vein มาก ตับอ่อนพบมีหย่อมของ fat necrosis และตับอ่อนอักเสบ กระจายเป็นแห่ง ๆ หลอดเลือดแดงบางแห่งแสดงอาการอักเสบของทุก ๆ ชั้น และบางอันมี fibrinoid necrosis

**ม้าม** แสดงลักษณะของการกั่งเลือด และการอักเสบชนิด fibro-caseous granuloma หนึ่งแห่ง การเปลี่ยนแปลงที่เห็นเด่นชัด และน่าสนใจในรายนี้คือ การเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดแดงขนาดกลางและขนาดเล็ก ในอวัยวะต่าง ๆ เช่น ไต, สมอง, ตับอ่อน, ปอด เป็นต้น

ในไตมีการเปลี่ยนแปลงของ glomerular tuft และหลอดเลือดทั้งขนาดกลางและขนาดเล็ก

การเปลี่ยนแปลงของ glomerular พบตั้งแต่มี fibrinoid necrosis ของ glomerular tuft บางส่วนหรือเกือบทั้งหมด ไปจนกระทั่งถึง hyalinization บาง glomeruli มี epithelial ของ Bowman capsule proliferation หนาขึ้นมากเป็น crescent shape บาง glomeruli มี cellular proliferation afferent arterioles แสดงถึง hyperplastic wall ขนาดรุนแรงทำให้รูตีบมาก

หลอดเลือดกลางและขนาดเล็กเกิด fibrosis รุนแรง บางแห่งถึงขนาดตันไปเลย จนกระทั่งเกิด recanalization แล้วก็มีบางเส้นผนังโป่งออก และเกิด fibrosis ในส่วนที่โป่งนั้น เนื้อไตที่ตายจนเป็นแผลเป็นแล้ว และตายใหม่ ๆ จากการอุดตันของหลอดเลือดมีให้เห็นอยู่ทั่วไป

การเปลี่ยนแปลงหลอดเลือดที่เห็นชัดเจนอีกแห่ง คือ หลอดเลือดขนาดกลางของ cerebral artery มี fibrotic change ของผนังหนามาก ถึงขนาดครูดิบ บางแห่ง หลอดเลือดในปอด การเปลี่ยนแปลงไม่เด่นชัด แต่ก็เห็นได้ว่ามี fibrosis ของผนัง

การย้อมพิเศษด้วย reticulin stain และ Masson's trichrome ยืนยันว่าหลอดเลือดมี fibrotic change, internal และ external elastic membrane เสียหาย

ผลการวิเคราะห์พยาธิสภาพและการดำเนินของโรคจากการตรวจศพรายนี้ มีเหตุชี้ให้เห็นเชื่อได้ว่ามีพยาธิสภาพชนิดที่มีการอักเสบเกิดขึ้นกับหลอดเลือดขนาดกลาง และขนาดเล็ก ในอวัยวะสำคัญหลายแห่ง ส่วนใหญ่เป็นการเปลี่ยนแปลงอยู่ในระยะ healed stage (fibrosis) หลอดเลือดบางอันมีผนังโป่งพองออกหรือเป็นเพียง intimal proliferation โดยเฉพาะในตับอ่อน การอักเสบในระยะเฉียบพลัน (acute stage) คล้ายคลึงกับโรค polyarteritis nodosa ยังเหลือให้เห็นได้

การรักษาด้วยยา cyclophosphamide และเพรดนิโซโลน เป็นผลให้โรคสงบลง เกิด healing process ของหลอดเลือดในผู้ป่วยรายนี้เหลือไว้แต่เพียงหลักฐาน organized lesions เท่านั้น อาการแทรกซ้อนสำคัญในผู้ป่วยรายนี้คือ ไตวาย, และความดันโลหิตสูงจากโรคไตเป็นผลให้มีหัวใจโต หัวใจวาย เป็น ๆ หาย ๆ ในระหว่างการรักษาตามอาการเนื้อไต, สมองบางส่วนตายไป เนื่องจากมีเส้นเลือดอุดตันจากการอักเสบแล้วเกิด fibrosis ขึ้น เป็นระยะ ๆ ตามการดำเนินของโรคและการรักษาอาการปวดท้องที่เกิดขึ้นก่อนตายจนกระทั่งผู้ป่วยต้องทำ explore laparotomy น่าจะมาจาก fat necrosis ของตับอ่อน ซึ่งเริ่มจาก necrotizing vasculitis ในตับอ่อน, thrombosis แล้วเกิด infarct เป็นผลให้เกิดการรั่วซึมของน้ำย่อยออกมาทำให้ตับอ่อนอักเสบ และ fat necrosis ขึ้น

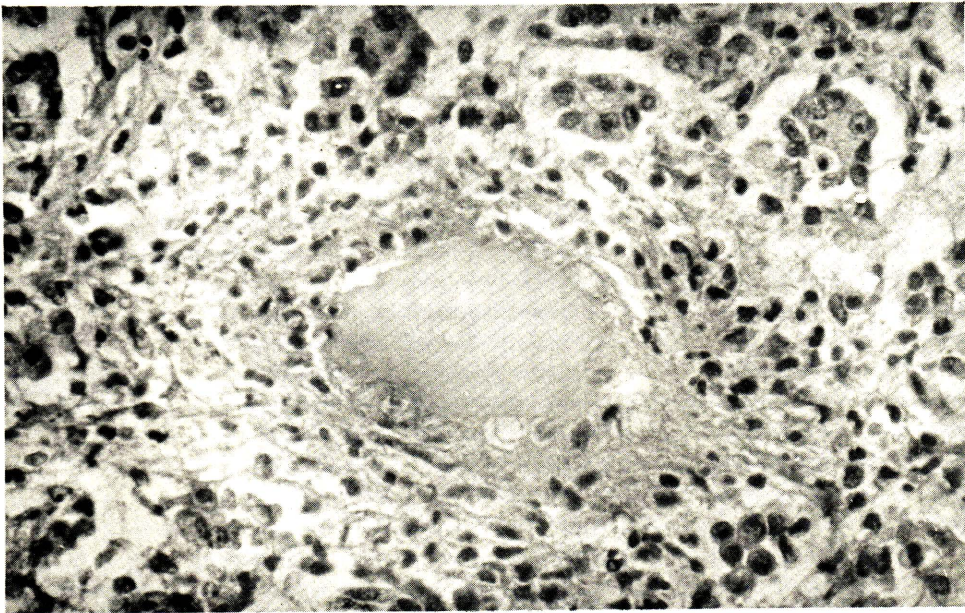
นอกจากนี้สาเหตุตายร่วม ส่วนสำคัญอีกประการคือ การติดเชื้อ คือ จากแบคทีเรียในปอด และเชื้อราในระบบทางเดินอาหาร ทำให้ผู้ป่วยแสดงอาการต่าง ๆ ก่อนตาย ทำให้การรักษาผู้ป่วยรายนี้ต้องมีปัญหาอีกมากมาย ตามที่ได้กล่าวแล้วในทางคลินิก ผลการวินิจฉัยขั้นสุดท้ายทางพยาธิของผู้ป่วยรายนี้คือ

**Recent incisional wound of anterior abdominal wall 10 cm. in length from explore-laparotomy 3 days before death and left thoracotomy wound at 5<sup>th</sup> intercostal space**

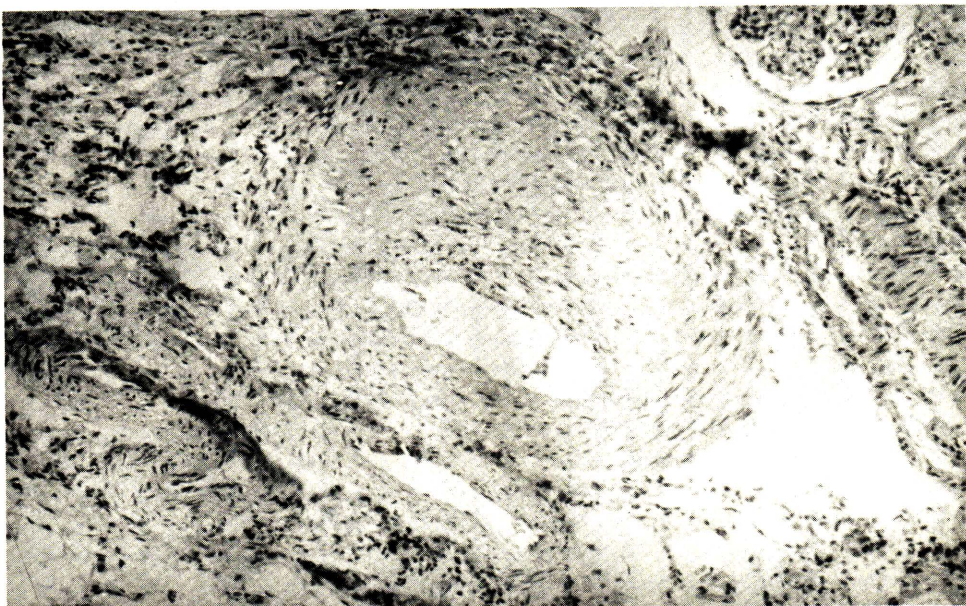
**Cervical node biopsy report.**

*“Caseous necrosis node”*

- I. Organized and organizing arteritis with partial and complete obliteration of small and medium size intrarenal arteries, bilaterally.  
Microaneurysm of intrarenal artery ; focal and bilateral  
Partial fibrinoid necrosis of glomerular tufts  
Partial and complete fibrosis of glomeruli ; marked.  
Old and recent infarct of kidneys ; focal, marked (Kidney wt. 80 gm. each).  
Hyperplastic afferent arterioles of glomerular tufts ;  
Fibrinoid necrosis and polyarteritis of small arteries of pancreas ;  
Recent infarcts and fat necrosis of pancreas, focal, moderate.  
Organized small branches of pulmonic and cerebral arteritis ;  
Old and recent infarct of brain (Lt. frontal and parieto-temporal region 1x1, 4x2 cm.), lungs ; focal.
- II. Hypertrophy and dilatation of heart (wt. 430 gm. left ventricle wall 1.7 cm.)  
Central necrosis of liver and fatty change ; marked.  
Passive congestion and acute pulmonary hemorrhages.  
Organizing broncho-pneumonia, abscesses of right lung.  
Organizing pleuritis right.  
Atelectasis of lungs both lower lobes.  
Hydrothorax 600 cc. each.  
Serosanguinous fluid in peritoneal cavity 1100 cc.  
Moniliasis of stomach ; and small bowel, focal moderate.
- III. Fibrocaceous granuloma of tracheobronchial nodes, spleen.

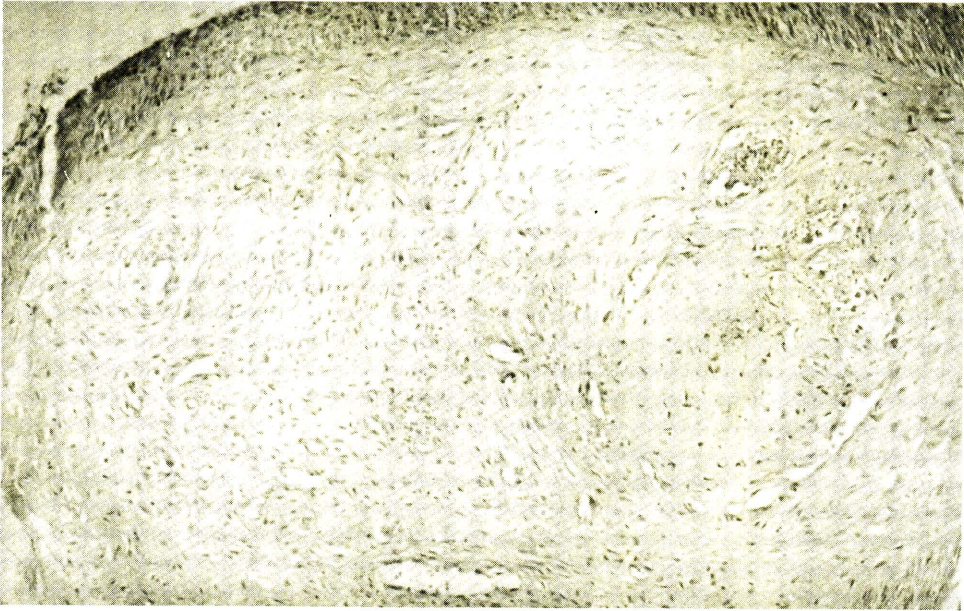


รูปที่ 1 แสดงการอักเสบของหลอดเลือดแดงในตับอ่อน ผนังเส้นเลือดถูกทำลายลง มีเซลล์อักเสบกระจายทั่วไปในทุกชั้นของหลอดเลือด

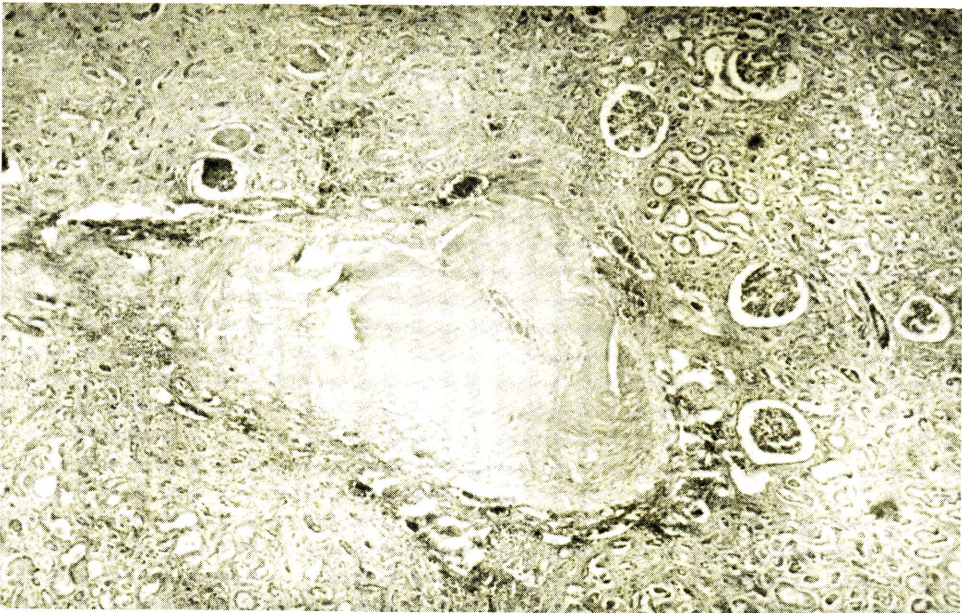


รูปที่ 2 แสดงระยะหายแล้ว (healed stage) ของหลอดเลือดแดง ขนาดกลางในไต โปรดสังเกตผนังของหลอดเลือดที่หนามาก เนื่องจาก fibrosis



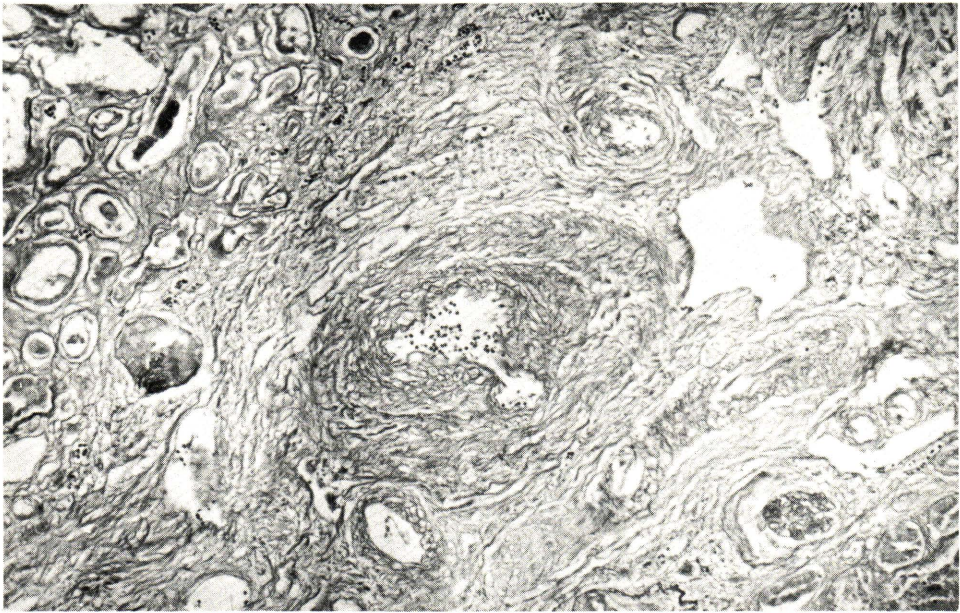


รูปที่ 3 แสดงหลอดเลือดสมองที่มีการอุดตันเต็มหลอด และเกิดหลอดเลือดเล็กขึ้นใหม่ (recanalization) ภายใน



รูปที่ 4 รูปตัดขวางหลอดเลือดแดง ขนาดกลางในไต แสดงความไม่สม่ำเสมอของผนังบางส่วนโป่งออก และมี fibrosis แล้ว





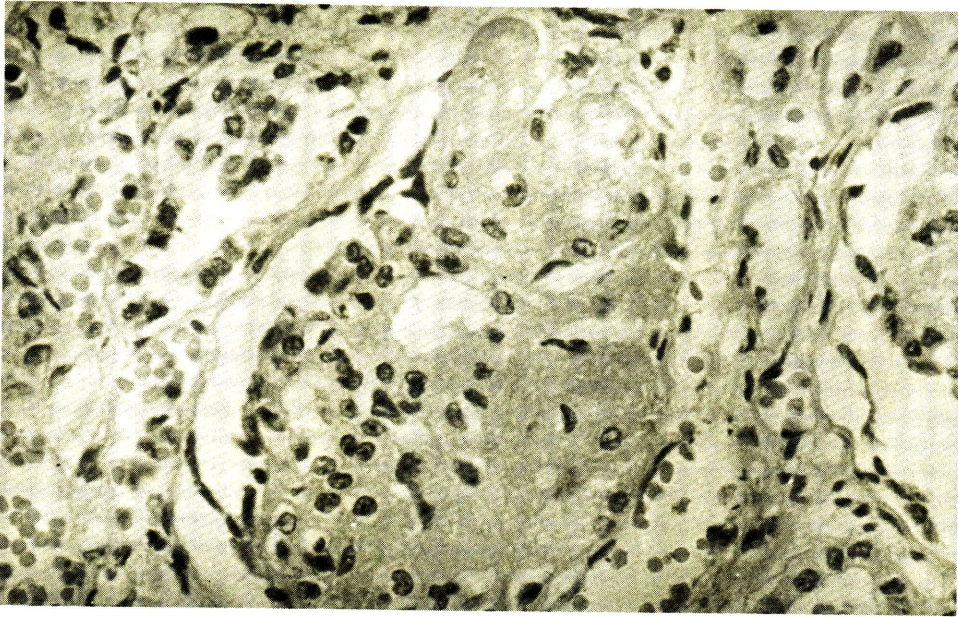
รูปที่ 5 รูปตัดขวางหลอดเลือดแดงขนาดเล็กในไต แสดงรอยโป่งออกมาจากภายในหลอดเลือด



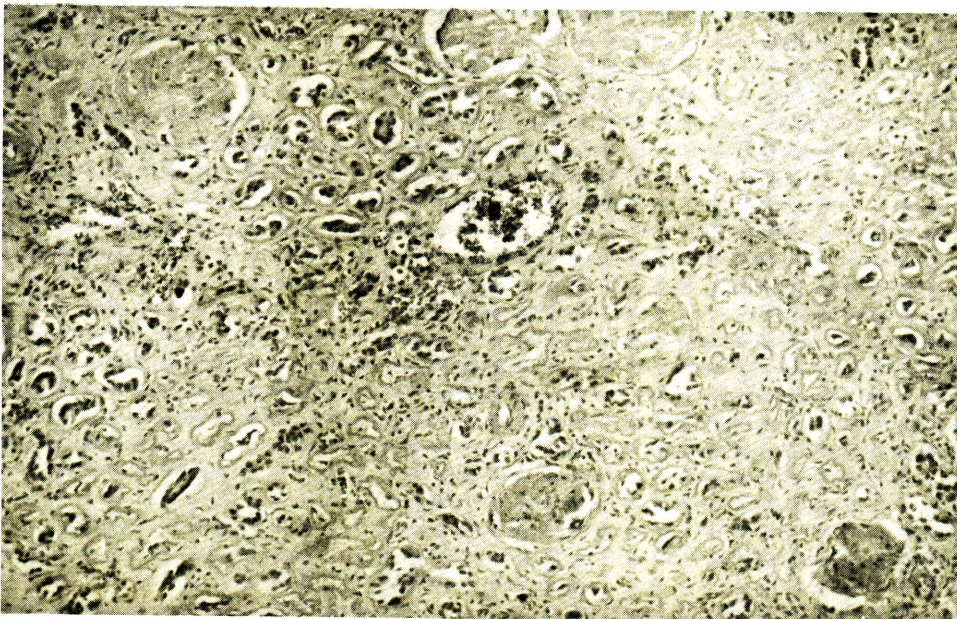
รูปที่ 6 รูปตัดตามยาวของหลอดเลือดแดงในไต แสดงความไม่สม่ำเสมอของขนาดหลอดเลือด บางส่วนโป่งออกเป็นปม (สรข)







รูปที่ 7 แสดง fibrinoid necrosis ของ glomerular tuft



รูปที่ 8 แสดงผลเป็นในไตซึ่งมี hyalinization ของ glomeruli และ fibrosis ของเนื้อไต



## อ้างอิงพยาธิสภาพ

1. Frohnert PP, Sheps SG. Long-term follow-up study of periarteritis nodosa. Am J Med 1967 July ; 43 (1) : 8-14
2. Dornfeld L, Lecky JW, Peter JB. Polyarteritis and intrarenal renal artery aneurysm. JAMA 1971 Mar 22 ; 215 (12) : 1950-1952
3. Tumas S, Chaimouitz C, Szyzman P, Gellei B, Better OS. Periarteritis nodosa in the kidney : recovery following immuno-suppressive therapy. JAMA 1976 Jan 19 ; 235 (3) : 280-1
4. Crawford T, Sir. 21/blood and lymphatic vessels. allergic arteritis. In : Anderson WAD, Kissane JM, eds. Pathology. 7 ed. Vol. 1. St. Louis : C.V. Mosby, 1977
5. Fauci AS, Doppman JL, Wolaff SM. Cyclophosphamide-induced remission in advanced polyarteritis nodosa. Am J Med 1978 May ; 64 (5) : 890-4

## กิตติกรรมประกาศ

ผู้เขียนขอขอบคุณรองศาสตราจารย์นายแพทย์ วิรัช บริรักษ์จรรยาวัตร ที่ได้กรุณาอภิปราย gastrointestinal problem ของผู้ป่วยรายนี้ และขอขอบคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง เกษร วัชรพงศ์ ที่ได้กรุณาอภิปรายผลการตรวจพบทางรังสีวิทยาของผู้ป่วย ในช่วงโมงคลินิกร่วมพยาธิ วันที่ 12 พฤศจิกายน 2524

## อ้างอิง

1. Stamey TA. Unilateral renal disease causing hypertension. *JAMA* 1976 May 24; 235 (21) : 2340
2. Vinijchaikul K. Primary arteritis of the aorta and its main branches (Takayasu's arteriopathy) a clinico-pathologic autopsy study of eight cases. *Am JM ed* 1967 Jul; 43 (1) : 15-27
3. Kerr DNS. Chronic renal failure. In : Beeson PB, McDermott W, eds *Textbook of Medicine*, 14 ed. Philadelphia : W.B. Saunders, 1975. 1093-1107
4. Cohn JN. Symposium on hypertension (arterial hypertension). *Arch Intern Med* 1974 Jun; 133 (6) : 911-913
5. Na-Nakorn S, Minnich V, Chernoff AI. Studies on hemoglobin E. II : The incidence of hemoglobin E in Thailand. *J Lab Clin Med* 1956 Mar; 47 (3) : 490-498
6. Phanuphak P, Kohler PF. Recent advances in allergic vasculitis. *Adv Asthma Allergy* 1978; 5 (2) : 19-28
7. Piyachon C. Takayasu's arteritis in Thailand. *Australas Radiol* 1977 Dec; 21 (4) 350
8. Rose GA, Spencer H. Polyarteritis nodosa. *QJ Med* 1957 Jun; 26 (1) : 43
9. Landing BH, Larson EJ. Are infantile periarteritis with coronary artery involvement and fatal mucocutaneous lymph node syndrome the same? Comparison of 20 patients from North America with patients from Hawaii and Japan. *Pediatrics* 1977 May; 59 (5) : 651-653
10. Frohnerf PP, Sheps SG. Long-term follow-up study of periarteritis nodosa. *Am J Med* 1967 Jul; 43 (1) : 8-14
11. Citron BP, Halpern M, McCarron M. Necrotizing angitis associated with drug abuse. *N Engl J Med* 1970 Nov 5; 283 (19) : 1003
12. Sack M, Cassidy JT, Bole GG. Prognostic factors in polyarteritis. *J Rhem* 1975 Dec; 2 (4) : 411
13. Magilavy DB, Petty RE, Cassidy JT, Sullivan DB. A syndrome of childhood polyarteritis. *J Pediatr* 1977 Jul; 91 (1) : 25-30
14. Phanuphak P, Kohler PF. Onset of polyarteritis nodosa during allergic hyposensitization treatment. *Am J Med* 1980 Apr; 68 (4) : 479-485
15. Smukler NM, Schumacher HR Jr. Chronic nondestructive arthritis associated with cutaneous polyarteritis. *Arthritis Rheum* 1977 Jun; 20 (5) : 1114-1119
16. Robins JM, Bookstein JJ. Regressing aneurysms in periarteritis nodosa : a report of 3 cases. *Radiology* 1972 Jul; 104 (1) : 39-42
17. Maxeiner SR Jr, McDonald JR, Kirklin JW. Muscle Biopsy in the diagnosis of periarteritis nodosa : an evaluation. *Surg Clin North Am* 1952 Aug; 32(4) : 1225
18. Fauci AS. Vasculitis. In : Parker CW ed. *Clinical Immunology*. Philadelphia : W.B. Saunders, 1980. 473-519