

แอดิโนมา ซีเบเซียม (แขนงรังเกล) ซึ่งพบพร้อมกับโรคทเซอร์ส สเตลอีโรซิส

Adenoma sebecum (Pringle type) associated with Tuberos Sclerosis.

บรรยายโดย

* นายแพทย์ สุนิภัย เจริญวิวัฒน์ พ.บ., D.T.M. (Cal.)

** แพทย์หญิง คะวัน สุวรงค์ บุณนาค

M.D. (PHIL.) Dip. of Amer. Board of Radiology

*** นายแพทย์ กอบชัย พรหมมินทะโรจน์ พ.บ. F.I.C.S.

**** แพทย์หญิง จันทนา สุขวัฒน์ พ.บ.

ในการประชุมวิชาการประจำเดือน เมื่อวันที่ ๒๖ มกราคม ๒๕๕๕ ของคณะแพทยศาสตร์ ร.พ. จุฬาลงกรณ์

๐๐๐๐๐๐๐๐

ในปี ๑๘๘๐ Bourneville ได้รายงานพยาธิสภาพของโรคนี้ ในสมองเด็กหญิงอายุ ๓ ปี ซึ่งเป็นโรคตมบ้าหมู ร่างกายไม่เติบโต อัมพาตครึ่งซีก และมี Acne Rosacea เนื่องจากก้อนทมนมลักษณะคล้ายมันฝรั่ง (Potato like) อยู่ใน Cerebral hemisphere ปรอชนิด จึงเรียกว่า ทูเบอร์รัล สเตลอีโรซิส

ในปี ๑๘๙๐ Pringle รายงานอาการทางผิวหนังว่า เป็นพอกหนองของต่อม ซีเบเซียด (sebecus) และให้ชื่อว่า แอดิโนมา ซีเบเซียม (Adenoma sebecum)

ในปี ๑๙๐๘ Vogt เป็นผู้รวบรวมอาการทางสมองของโรค Tuberos sclerosis ว่ามี

การเกี่ยวข้องกับอาการทางผิวหนัง Adenoma sebecum และอาการชัก Sherlock เป็นคนตั้งชื่ออาการทาง ๓ นว "Epiloia" ในปี ๑๙๕๔

เนื่องจากรายงานส่วนมาก ได้เขียนโดยนักจิตวิทยา ผู้รายงานมีความเห็นว่า อาการทางผิวหนังก็มีความสำคัญในการที่จะพยากรณ์โรคนี้ โดยเฉพาะผู้บอกรายนำมาปรึกษาแพทย์ด้วยอาการทางผิวหนัง

Tuberos Sclerosis เป็นโรคเกิดจากการผิดปกติในการเจริญเติบโต มีอาการสำคัญ ๓ อย่าง คือ :-

(๑) อาการก้อนเนื้อออกในสมอง ทำให้มีอาการเป็นตมชักแบบตมบ้าหมู

* อาจารย์ในคณะแพทยศาสตร์ แผนกอายุรศาสตร์ ร.พ. จุฬาลงกรณ์
 ** อาจารย์ในคณะแพทยศาสตร์ แผนกรังสี ร.พ. จุฬาลงกรณ์
 *** อาจารย์ในคณะแพทยศาสตร์ แผนกจักษุกรรม ร.พ. จุฬาลงกรณ์
 **** แพทย์เอก แผนกพยาธิวิทยา ร.พ. สด้างเจ้าพระยา

(๒) ผิวหนังที่หนามตุ่ม

(๓) ตัดปัญหาตา

(๔) นอกจากนั้น อาจพบพยาธิสภาพที่อวัยวะอื่น ๆ เช่น ที่ไต อาจพบเนื้องอกชนิด Hypernephroma ที่หัวใจอาจพบเนื้องอกชนิด Rhabdomyoma ที่ Retina อาจพบก้อนทุมชนิดเดียวกับในสมอง นอกจากนั้น อาจพบก้อนทุมในอวัยวะอื่น ๆ เช่น Thyrod, Thymus ถ้าได้เล็กส่วนต้น, ความผิดปกติของกระดูกสันหลัง กระดูกนิ้วมือ นิ้วเท้า และกระดูกศีรษะ

(๕) อาการต่าง ๆ ทางผิวหนัง นอกจากจะพบ Adenoma sebecum, Thomas Butterwerth ยังได้รายงานว่ามี Fibrous Hyperplasia, Tumors, Nevi, Disturbances of pigmentation, Changes in the nails, Hyperkeratosis และการเปลี่ยนแปลงทางผิวหนังอีกหลายชนิด

อายุ - มักพบเป็นก่อน ๒๐ ปี

เพศ - พบเท่ากันทั้ง ๒ เพศ

กรรมพันธุ์ - มักพบเป็นกับ ต่อม่าซิก ของ

ครอบครัวหลายคน

พยาธิสภาพ

(ก) พยาธิสภาพทางผิวหนัง เกี่ยว กับ Adenoma sebecum มีข้อ ๆ ดังนี้ :-

(๑) Hyperplasia of sebecus glands

(๒) Telangiectasia

(๓) Immatured hair follicle

ไม่จำเป็นต้องพบทั้ง ๓ อย่างก็ได้

(ข) พยาธิสภาพทางสมอง

พยาธิสภาพของ ทูเบอร์ตัส สเคดอโรลิสต้น

เป็นพยาธิสภาพที่ชัดเจนบ่งเฉพาะ คือที่สมองส่วนเทา มองตด้วยตาเปล่ามีเป็นรอยนูนสีขาวกว่าธรรมดา ที่ ๆ จะพบรอยนูนดังกล่าวนี้ส่วนมากคือที่สมองส่วนใหญ่ ขนาดรูปร่างของรอยนูนไม่แน่นอนเสมอไป บางอันดกคล้ายหัวมันฝรั่งหรือหัว ๆ ตรงกลาง อย่างไรก็ตาม ลักษณะของร่องสมองและก้นสมองไม่เปลี่ยนแปลง ก้อนทุมดังกล่าว อาจมีอยู่ในสมองส่วนขาวได้ส่วนเทา หรืออยู่ได้เยื้องช่องสมอง แล้วยื่นเข้าไปในช่องสมอง จนทำให้ได้ลักษณะเป็นหยดเทียนก็ได้ และถ้ามีก้อนทุมเกิดขึ้นในท่อนั้น ก็อาจอดผ่านทางของน้ำไขสันหลัง ทำให้เกิดความดันในสมองสูงขึ้น ช่องสมองอาจใหญ่กว่าธรรมดา แต่ปรากฏการณ์ไม่พบเสมอไป บางรายปกติ

ลักษณะของสมอง เมื่อตรวจดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ จะพบว่า

๑) มีการเปลี่ยนแปลงของการเรียงตัวของเซลล์ประสาท ซึ่งโดยปกติจะเรียงกันเป็นชั้น ๆ นั้นกลับสับสน เพราะเซลล์ประสาทที่ควรอยู่ในชั้นหนึ่งกลับไปอยู่บนในที่ ๆ ไม่ควรอยู่

๒) ลักษณะ การเปลี่ยนแปลงที่สำคัญอันหนึ่งคือ มีพวกเซลล์ประสาทที่มีขนาดใหญ่กว่าปกติมาก ทั้งรูปร่างลักษณะแปลกทั้งตัวเซลล์ นิวเคลียส และโปรเซสส์ กระจุกกระจายอยู่ในสมองส่วนเทาทั่วไป

๓) นอกจากนั้น ยังมีการเปลี่ยนแปลงของพวกเกลียเซลล์ คือมีทั้งมากขึ้นและขนาดใหญ่กว่าธรรมดาปรากฏอยู่ ทั้งในส่วนเทาและส่วน

ชาว โดยเฉพาะพวกเซตรูปตาจนมีขนาดใหญ่มากและรูปร่างประหลาด จนได้รับชื่อว่า เป็น “มอนสเตอร์ แอสโตรไซท์” เซตเหล่านี้จะอยู่เดี่ยวบ้าง อยู่เป็นกลุ่มบ้าง เกิดยเซตพวก “โอลิโกเดนโดรไคต์” ก็แบ่งตัวโคซัน

๔) ในที่ๆ เป็นก้อนทึมแข็ง จะปรากฏว่ามีการทำลายของปลตอกไม้อัดดินเป็นหย่อมๆ

๕) หลอดเลือดเล็กๆ มีชั้นในหนา

๖) พวกก้อนทึม ที่อยู่ได้เยื่อของสมองนั้น ประกอบด้วยพวกเกิดยเซตซึ่งยังเจริญไม่เต็มที่เป็นส่วนมาก

๗) ในก้อนทึมที่อยู่บริเวณช่องสมองอาจมีแคลเซียมจับ ซึ่งทำให้เห็นเป็นจุดทึบในเอกซเรย์

สำหรับในเซรีเบลลัม ไม่ค่อยมีการเปลี่ยนแปลงมากเหมือน ในสมองส่วนใหญ่

เกี่ยวกับปัญหา ความเป็นมาของ โรคนั้น Globus¹ ว่าแตกแยกกันเป็น ๒ ความเห็น พวกหนึ่งเชื่อว่าเป็นผลเกิดจากความผันผวนทางการเจริญของเซตในระยะตัวอ่อน พวกเซตลักษณะประหลาดพิการเป็น “มอนสเตอร์เซต” นั้นแสดงลักษณะผลสมของเซตประสาธา และเกิดยเซต ซึ่งแสดงว่าพวกนิวโรบลาสท์ และสไปงจิโอบลาสท์ เจริญครั้ง ใดๆ ต่างๆ ส่วน

การสืบต้นของการเรียงชั้นต่างๆ ในสมองส่วนเทาเนื่องจากเซตชนิดต่างๆ ไม่อยู่ตามที่ๆ เคยอยู่นั้น กล่าวว่ เนื่องจากการเคลื่อนตัวของเซตในระยะแรกท่นวราดทึบเจริญชนนไม่เป็นไปตามที่ควร(Impairment of cellular capacity for proper orientation) และบางแห่งมีกลุ่มเซตประสาธาไปอยู่ในสมองส่วนเทา(Heterotopias) อธิบายได้ว่เกิดจากเซตเหล่านี้ไม่เคลื่อนที่ต่อไปตามปกติคือเข้าสู่สมองส่วนเทาWertham² ได้กล่าวว่เป็นความผันผวน ในการเจริญของเซตในระยะที่ตัวอ่อนมีอายุ ๕-๖ เดือน ซึ่ง เป็นระยะที่ทิวโรบลาสท์เคลื่อนเข้าสู่ ส่วนคอร์เทกซ์ของสมอง

พวกสอง มีความเห็นว่า โรคนั้นเองออกเจ้าของความเชื่ออันนี้คือ Ferraro³ บอกว่พบหลักฐานเพียงเล็กน้อยที่สนับสนุนความเห็นแรก โดยอ้างว่ การปรวนแปรของการเรียงตัวของเซตจนทำให้ไม่เป็นชั้นระเบียบอย่าง ในปกติ นั้น เป็นผลจากพวกเกิดยเข้าแทนที่เซตประสาธา จึงทำให้เซตประสาธามีการเปลี่ยนแปลงเป็นการโต้ตอบ ส่วนพวก “มอนสเตอร์เซต” นั้น เป็นผล จากมีการกระตุ้น ซึ่งไม่รู้เหตุทำให้เกิดเซตโตกว่ธรรมดา ทำนองเดียวกับในเรื่อง การเลื่อม และการเจริญ อย่างผิดปกติ ของเนื้ออกทั่วๆ ไป และว่หลักฐานที่ยังสนับสนุน

1. Globus G.H. "Malformation in the Central N.S., in Penfield W. Cytology and Cellular Pathology of the Nervous System" 1932 Vol. 3 P. 1150.
2. Wertham F. and Wert ham F. "The Brain as an Organ"
3. Ferraro, A. and Doolittle, G.J.: "Tuberous Sclerosis -- (Diffuse Neurospngioblastosis)" Psychiatric Quart. 10:365 1936.

ส่วนจากก้อนทึบเป็นเนื้องอกแท้ ก็โดยที่ในบางรายก็พบว่า ก้อนทึบนั้นมดกขณะของเนื้องอก โดยสัมพันธ์ปรากฏอยู่ในส่วนองส่วนเทาซันดก และยังมีเนื้องอกในสีของของโรคนี้บ่อย ๆ ทั้งยังอ้างต่อไปว่า ความผิดปกติที่อธิบายอื่น เช่น ไต หัวใจ อาจเป็นผลเนื่องมาจากการเปลี่ยนแปลงในสีของส่วนที่ควบคุมอวัยวะเหล่านี้

แต่จากการศึกษาจากตำรา ทมอย เวลดาน เทบจระกต่าง ๆ ว่าเป็นที่เขื่อนกั้นอยู่ทั่วไปว่า โรคนี้ เนื่องมาจากความผิดปกติทางการเจริญของเซลล์ซึ่งจะเปลี่ยนแปลงมาเป็นเซลล์ประดำทงแค ในระยะตัวอ่อน

(ก) พยาธิสภาพทางนัยน์ตา

การเปลี่ยนแปลงทางนัยน์ตาในโรค Tuberculous Sclerosis โดยการปรากฏ Retinal tumor นั้น ได้มีผู้พบเป็นครั้งแรกเมื่อประมาณ ๓๕ ปี มาแล้ว โดย Van der Hoeve ซึ่งพบ Retinal tumor ในผู้ป่วย ๒ ราย ที่เป็น Tuberculous Sclerosis ต่อมาอีก ๑๒ ปี Messinger และ Clark ได้รายงานเพิ่มเติม โดยรวบรวมจากรายงานของคนอื่น ๒๔ ราย และของเขาเองอีก ๓ ราย ต่อมาอีก ๓ ปี Block และ Grove ได้รายงานได้อีก ๓ ราย ทั้งนี้จะดูจากรายงานจากผู้บันทึกได้ จะเห็นได้ความน้อย แต่ Elwin ได้บอกว่าความจริงนั้นควรจะมีมากกว่านี้ แต่บางทีเป็นเพราะคนที่พบไม่ได้บันทึกเป็นรายงานไว้ ซึ่ง Elwin เอง ในระยะ ๔ ปี เขาพบถึง ๔

ราย แต่ทั้ง ๔ รายก็ไม่ปรากฏมีรายงานไว้โดย

Retinal tumor ดังกล่าว ไม่จำเป็นจะต้องปรากฏเต็มไป ในผู้ป่วยที่เป็น Tuberculous Sclerosis เช่น Critchley และ Earl ได้รายงานผู้ป่วย ๒๕ ราย ทั้งหมดนี้พบเพียงรายเดียวที่สังเกตเห็นการเปลี่ยนแปลงทางนัยน์ตา ในรายที่ไม่ปรากฏ Retinal tumor การวินิจฉัยอาศัย Triad - อย่างคือ Mental deficiency, Epileptic attack และ Adenoma sebaceum ซึ่งทั้ง ๓ อย่างนี้เอง บางทีก็ไม่ครบ ในทางตรงกันข้ามบางทีมีอาการแสดงอย่างอื่นด้วย แต่มีอาการแสดงทางนัยน์ตา และเคยมีบางคน เช่น Nitsch สามารถวินิจฉัย Tuberculous Sclerosis โดยพบมี Retinal tumor อย่างเดียว ซึ่งต่อมาได้พิสูจน์ว่าถูกต้อง โดยพบโรคนี้ในพี่น้องคนอื่นด้วย

Duke-Elder ได้แบ่ง Retinal tumors ที่เกิดใน Tuberculous Sclerosis ออกเป็น ๒ ชนิดดังนี้ ชนิดแรกเป็นก้อนขนาดใหญ่โตไม่เรียบ ธรรมดาตายหิวมัน (Tubercous) จึงเป็นเหตุให้เรียกชื่อของโรคนี้ว่า Tuberculous Sclerosis ก้อนนี้มักจะนูนเข้ามาใน vitreous มักอยู่ใกล้หรือบน Optic Disk อย่างในรายของเราอยู่ชิดกับ Optic Disk ก้อนนี้มดกขณะเป็นเงาสีขาวปนเทาขนาดประมาณเท่า Optic Disk หรือใหญ่กว่า บนผิวของก้อนเป็นตุ่มเล็ก ๆ ซึ่งอาจจะหลุดออกจากก้อนใหญ่เข้าไปลอยอยู่ใน vitreous และถ้าตกไปติดกับ Retina จะเจริญตัวโตขึ้นได้ บางราย

ปรากฏเป็นจุดในก้อนซึ่งอาจแตกออก หรือมี Blebbing เข้าไปใน Vitreous ทำให้ตามบดอีกชนิดหนึ่งเป็นก้อนขนาดเล็ก ไม่นูนเท่าชนิดแรก และมักปรากฏเป็นหลายก้อน โดยมี Area ดีขาวหรือเทาอยู่บน Retina ขนาดทั่วไปเล็กกว่าขนาดของ Optic Disk

บางคน เช่น Fuch ได้รวม Tuberos Sclerosis ไว้ในกลุ่มของโรค & โรคเดียวกันที่เรียกว่า Phakomatoses (แปลว่า Birth Mark) ซึ่งรวมโรคที่เป็น Familial และเกิดจากอวัยวะต่างๆ ของร่างกาย อาการที่สำคัญมักจะมีด้วยกัน คือ

- ๑. การแสดงปรากฏตัวของ Tumors หรือ Cysts
 - ๒. การเปลี่ยนแปลงทางนัยตา
- โรคทั้ง ๔ นี้ ได้แก่

๑) Angiomatosis Retinae (Von Hippel's Disease) ซึ่งมักจะปนรวมกับ Angiomatosis ของ Central Nervous System (Lindau's Disease) อาการทางนัยตาทพบ คือที่ส่วนริมของ Retina จะมี Tumor ดีแดงติดอยู่กับแขนงของ Central artery และ Vein ซึ่งพองโตและคดเคี้ยวมาก บางที Hemorrhage และ Exudate ทำให้ลักษณะคล้าย Exudative retinitis

๒) Sturge-Weber's Syndrome โรคนี้มลักษณะสำคัญ คือ มี Nevus ส่วนตาตแถมผิวหนังของหน้า, ทางนัยตาก็มี Buphthalmos, Glaucoma และบางที Glioma ทางระบบ

ประสาทพบ Calcification ของ Cerebellum, Cerebrum และ Arachnoid

๓) Tuberos Sclerosis (Bourneville's Disease) ในโรคนี้ตั้งไตกดออกมาแต่ที่ Fundus จะพบว่ามี Tumor ที่มีลักษณะคล้ายหัวมันเทศ (ซึ่งเป็นที่มาของคำว่า Tuberos) นอกจากที่ Fundus ก็อาจพบ Tumor เช่นเดียวกันที่อวัยวะอื่น (Visceral organs) เช่น หัวใจ, ไต, ต่อมไทรอยด์, มดลูก และอื่นๆ นอกจากนั้นลักษณะที่สำคัญอย่างหนึ่ง คือ Adenoma Sebaceum ที่ผิวหนัง โดยเฉพาะคอทบริเวณหน้า ผู้ป่วยมักจะมีแสดงผิดปกติทาง Mental และบางที Epilepsy

๔) Neurofibromatosis (Von Recklinghausen's Disease) มีหลายคนได้ทำการศึกษถึงพยาธิวิทยาของ Tuberos Sclerosis ที่เป็นกับ Retina และ Optic Disk

Van der Hoeve ได้ศึกษาเนื้องอกที่ตอดูกตาก่ออกภายหลังจากที่ได้ Observe อยู่เป็นเวลา ๗ เดือน เนื่องจาก Tumor โตขึ้นและมีเลือดออกภายในซึ่งออกไปใน Vitreous พบตาชณะดังนี้

Tumor ที่อยู่บน Optic Disk ประกอบด้วย Fibers และ Cells สำหรับ Fibers นั้น ปรากฏว่าเกิดจาก Nerve fiber layer ผ่านขึ้นมาตามรูของ Internal limiting membrane ขึ้นไปสู่ผิวด้านของ Disk สำหรับ Cells มี Large amount ของ Pro-

toplasm และ ในบางแห่งขอบของเซลล์ติดต่อกัน เป็นลักษณะที่เรียกว่า Syncytium บางเซลล์มี Nuclei และ Nucleoli ขนาดใหญ่มาก Van der Hoeve คิดว่าเซลล์พวกนี้เป็น Neurocytes ซึ่งยังไม่ Differentiate เป็น Glia หรือ Ganglion cells นอกจากนี้ tumor ยังประกอบด้วย Cystic spaces ซึ่งภายในบรรจุด้วยน้ำเหลืองและเม็ดโลหิตแดง Retina ส่วนที่อยู่รอบ ๆ มี Numerous cystoid spaces

สำหรับ Retinal Tumor นั้น อาจประกอบด้วย Slight thickening ของชั้นของส่ายใยประสาธน์ จนกระทั่งเป็นก้อนขนาดใหญ่ที่ประกอบด้วยเซลล์และส่ายใย ลักษณะคล้ายกับที่พบใน Optic Disk Tumor. Tumor ทั้งหมด derive มาจาก Nerve fiber layer บางอันมาจาก Ganglion cell layer บางทีก็มาจาก Inner nuclear layer มาผสมอยู่ด้วย ส่วนชั้นอื่น ๆ ที่ไม่มีการเปลี่ยนแปลงจะถูกกดดันลงไปทางส่วนล่าง ใน Tumor บางอันมี Cystic spaces ซึ่งภายในมี Serum และ Red blood cells ที่ ciliary body เคยมีค้นพบว่ามีเม็ดของ lymphocytes

Feriz พบเพิ่มเติมว่า Retinal nodules นี้คล้ายกับ Tuberos formation ที่พบในสมองคนอื่น ๆ เช่น Fleischer กัดาวไว้ในผู้ป่วยหญิงอายุ ๒๓ ปี ซึ่งตาบอด เนื่องจากผลของ Papilledema และตายในระหว่างที่ทำการรักษาพบว่า Papilledema นั้นเกิดจากการที่ Large

Tumor ที่ Ventricle ที่ Retina นอกจากนี้มี Proliferated multiform cells ของ Nerve fiber layer ด้วยยังพบว่ามีใน Retinal Tumor บางอันมีหลอดเลือดหดและหีบ

Messinger และ Clarke ได้รายงานในผู้ป่วยชาย อายุ ๒๐ ปี ซึ่งตายจากการชักเช่นเดียวกัน หนึ่งนตาข้างขวามือ Tumor อยู่ ๑ ก้อน สีเทา ขนาดกว้างเส้นผ่าศูนย์กลาง ๓ มิลลิเมตร หนีออกจากพื้น คลุมอยู่ที่ส่วนบนไปทางด้านในของ Optic disk ที่ใจกลางของ Tumor มี Large irregular mass ของ Ossification และรอบ ๆ มี Calcium containing concretions ประกอบด้วยเซลล์ที่มีขนาดและรูปร่างแตกต่างกัน ขอบมักจะไม่มีชัดเจน ลักษณะที่เรียกว่า Syncytium Nuclei มีรูปร่างกลมและเป็น Vesicular และบางเซลล์มี Nuclei หาดายอัน

ด้วยการย้อมพิเศษ (Mallory) จะพบมี Fine fibrils ขนาดสั้น ๆ ใน cytoplasm ของเซลล์ ซึ่งทำให้ Ida Mann คิดว่า Retinal Tumor นี้เกิดขึ้นจาก Undifferentiated neuroepithelium ของ Retina ซึ่งช่วยอธิบายว่า Tuberos Sclerosis นั้นเป็นมาจาก Early embryonal disturbance ของ organ-formation

การพยากรณ์โรค

คนไข้มักถึงแก่กรรม ในอายุ ๒๐ - ๓๐ ปี บางคนอยู่ได้ถึงอายุ ๔๗ ปี สาเหตุของการถึงแก่กรรมมักเพราะ :-

- (๑) Status epilepticus
- (๒) โรคแทรก เช่น วัณโรค ผอมแห้ง (Cachexia) หัวใจวาย (Acute heart failure)
- (๓) คนไข้ของ Lind ผู้หนึ่งตายโดยมีเนื้องอก และความพิการของไต
- (๔) คนไข้ ที่มี เนื้องอก ที่หัวใจมักเสียชีวิตแต่อายุน้อย
- (๕) เนื้องอกที่สมองชนิด Glioma ที่เป็นเหตุทำให้ตายมักพบน้อย

วิธีการรักษา

(๑) อาการทางผิวหนัง เช่น Adenoma sebaceum เราใช้รักษาโดยการกำจัดเนื้องอกนูนเตี้ย ซึ่งเราอาจจะใช้จลด้วยไฟฟ้า ใช้ขูดออกด้วยไฟฟ้า ใช้จลด้วย Co₂ Snow หรือผ่าตัด

ในคนไข้ของเราคนหนึ่ง ชอกติบบานและยังไม่ได้มาติดต่อกับรักษา Butterworth ชอบวิธีจลด้วยไฟฟ้า ท่านผู้นั้นบอกความแสบแต่เพียงเล็กน้อย มีผู้รายงานใช้รักษาโดยฉายแสง Ultra Violet และรักษาโดยใช้รังสี แต่ตามรายงานของ Butterworth แล้ว ๒ วิธีหลังนี้ไม่ได้ผลดีมีความคาดหมาย

(๒) อาการตมชักบ้าหมู มักใช้ยาควบคุมการชักเหมือนรักษาโรคตมชักทั่วไป โดยมากชอบใช้ยาพวก Phenobarbital คุมการชัก

Friedman ได้รายงานการรักษาทuberous sclerosis ด้วยใช้รังสี ๓๗๐๐.๕ แบ่งเป็นคราวๆ โดยไม่มีการเลื่อมทางจิตใจและผู้ป่วยสามารถมีอายุอยู่ได้อีก ๒ ปีกว่า

การผ่าตัดอาจทำได้ในรายที่มีก้อนทวมลงไปที่บิตของทางเดินของน้ำไขสันหลัง

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยหญิงจีน อายุ ๒๑ ปี มาโรงพยาบาลด้วยอาการสำคัญว่า มีเม็ดผื่นแดงเกิดขึ้นที่แก้มทั้ง ๒ ข้าง มาประมาณ ๓๐ ปี

ประวัติ

๓๐ ปี ก่อนมาโรงพยาบาล มีเม็ดผื่นแดงเกิดขึ้นที่แก้ม คาง และแก้มทั้ง ๒ ข้าง ผื่นเหล่านี้ไม่มีอาการรบกวนผู้ป่วยเลย ๔ เดือนก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยตั้งคิดว่า ผื่นนั้นจำนวนมากขึ้น เวลาแคะมด็ดออกก็ไม่เคยเป็นตุ่มหนอง มีอาการคันเล็กน้อย ถ้าเหตุที่นำผู้ป่วยมาโรงพยาบาลก็เพราะว่า พวกคนที่มาชอกด้วยเหตุที่ผู้ป่วยชายวิ่งเกยจ คัดฉวยผู้ป่วยเป็นโรคเรื้อน ซึ่งเป็นกรณีที่ดีการทำมาหากินของผู้ป่วย ผู้ป่วยจึงมารักษาอาการทางผิวหนังจากอาการทางผิวหนัง ผู้บรรยายได้ถามประวัติการชัก จึงได้ความว่า เมื่อ ๘ เดือนก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีอาการเป็นตมชัก รวมประมาณ ๕-๖ ครั้ง อาการชักนั้นมักเป็นในเวลาดึกดางคืน เวลาชักผู้ป่วยมักจะเหม่อลึคิดคล้ายฝันไป แต่ญาติบอกผู้ป่วยชักกระตุก

นำตายให้ดู อาการชักมประมาณ ๓๐ นาที หายไป ก่อนชักผู้ป่วยบอกว่ามักจะมีอาการนำโดยมีอาการหืออตาตาย ตตอดเวลาหลังจากมีอาการชักนี้ ผู้ป่วยรู้สึกปวดหัว และตามัว เสมอ ในรายนทหน้าสนใจคือ ผู้ป่วยไม่สนใจต่ออาการชัก (ตมบ้าหมู) เพราะบอกว่าเคยเป็นหลายครั้งและหายได้เอง แต่อาการทางผิวหนังนั้นผู้ป่วยรู้สึกปวดตึงมาก เพราะเขาเชื่อว่าผู้ป่วยเป็นโรคเรื้อน

ประวัติครอบครัว

ผู้ป่วยมีพี่น้อง ๔ คน ไม่มีใครในครอบครัวมีประวัติเป็นโรคตมบ้าหมู และมีอาการทางผิวหนังเช่นผู้ป่วย

ผู้ป่วยแต่งงานเมื่อ ๓ ปีมาแล้ว กับสามีคนแรกมีบุตร ๓ คน ตายเมื่ออายุได้ ๔ เดือน สามีคนแรกหย่ากับผู้ป่วย เพราะคิดว่า ผู้ป่วยเป็นโรคเรื้อน

ผู้ป่วยเพิ่งแต่งงานกับสามีคนที่ ๒ เมื่อ ๕-๖ เดือนมานี้

การตรวจร่างกาย

อุณหภูมิ ๓๖.๒ ซ. ชีพจร ๙๐/นาที หายใจ ๑๘/นาที แรงดันโลหิต ๑๐๐/๖๐ มม.ปรอท ลักษณะทั่วไป ผู้ป่วยรู้สึกอายต่ออาการทางผิวหนังที่เกิดขึ้น บนใบหน้า หู จมูก คาง และแก้มทง ๒ ข้าง มีตุ่มนูนขนาดเท่าหัวเข็มหมุด สีน้ำตาลปนแดงค่อนข้างได้ ตุ่มนูนเรียงห่างๆ กัน (ดูภาพ ๑)

ระบบประสาท :-

ผู้ป่วยขอายอารมณ์โดยทั่วไปปกติ นอกจากมีอาการหงุดหงิดเป็นครั้งคราว ประสาทสัมผัสทุกคู่ปกติ

Knee Jerk ใกว่าปกติเล็กน้อยทั้ง ๒ ข้าง Reflexes ปกติ

ในระหว่างอยู่ในโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีอาการชัก ๒ ครั้ง ครั้งละประมาณ ๓๐ นาที

Fundus มีการเปลี่ยนแปลงดังรายงานของ นายแพทย์ กอบชัย ในหน้าต่อไป

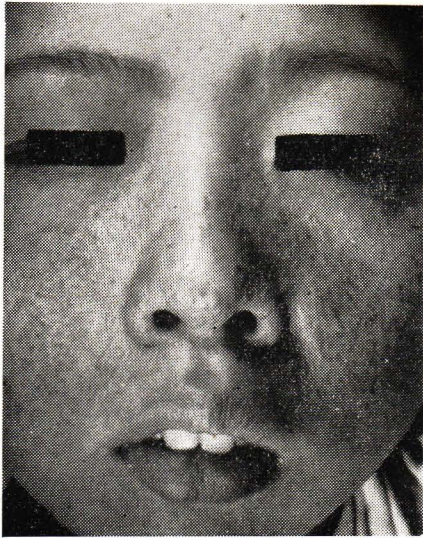
การตรวจทางจิต :-

การตรวจจิตเขาวิน (ซึ่งได้รับความช่วยเหลือจาก นายแพทย์ สุภา มาจากอุ แห่งโรงพยาบาลสมเด็จพระยา) โดยวิธีของ British norm ได้ผลว่ามี Mental subnormality, moderate degree

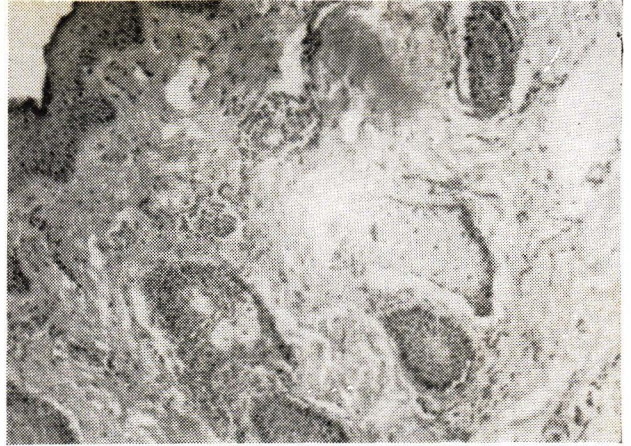
I.Q. เทียบได้ประมาณเท่ากับเด็กอายุ ๖ ปี ระบบต่างๆ นอกจากนปกติ

การตรวจร่างกายทางตา

ลักษณะต่างๆ ภายนอกของนัยน์ตา ไม่มีอะไรผิดปกติ ได้ใช้ Ophthalmoscope ตรวจดูนัยน์ตาข้างขวา พบว่า Ocular media ได้เป็นปกติ Fundus reflex เห็นได้อย่างธรรมดา Optic disk มีรูปร่าง ขนาดขอบ สัณฐาน และระดับปกติ ดังที่สังเกตุสายตาในทันทีที่มองถัดออกไปทางด้านใน (Nasal side) ของ Optic disk คือพบบริเวณ Retina ที่อยู่ติดกับขอบของ Optic disk นั้น ปรากฏเป็น Definite mass ซึ่ง



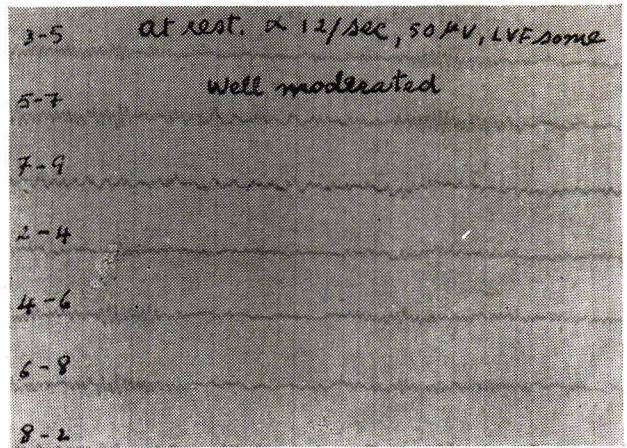
ภาพ ๑ แสดงตุ่มนูนที่ปรากฏตามใบหน้า



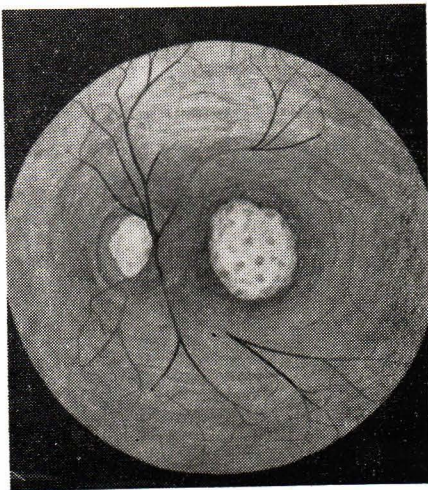
ภาพ ๓ ภาพขยายแสดงเนื้อตุ่มบนหน้าที่ตัดออกมาตรวจ

ELECTROENCEPHALOGRAM

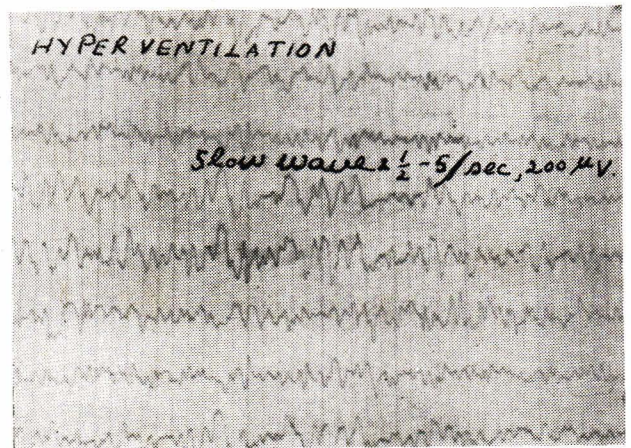
(ภาพ ๔ และภาพ ๕)



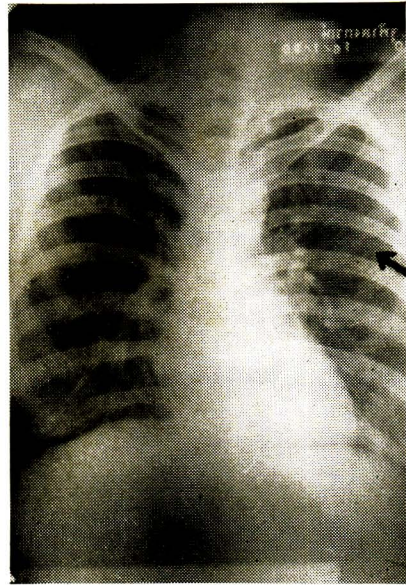
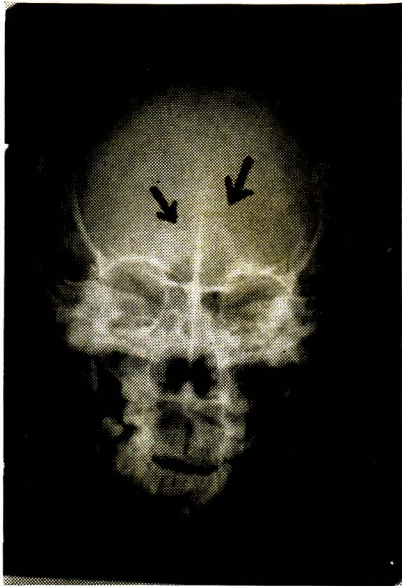
ภาพ ๔



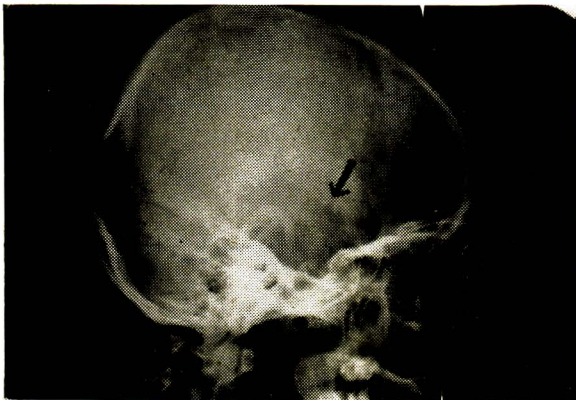
ภาพ ๒ ที่ Nasal side of optic disk พบ Retinal tumor สีเทาอ่อน นูนสูงกว่า Retina เล็กน้อย ขอบของ Tumor มีลักษณะใส



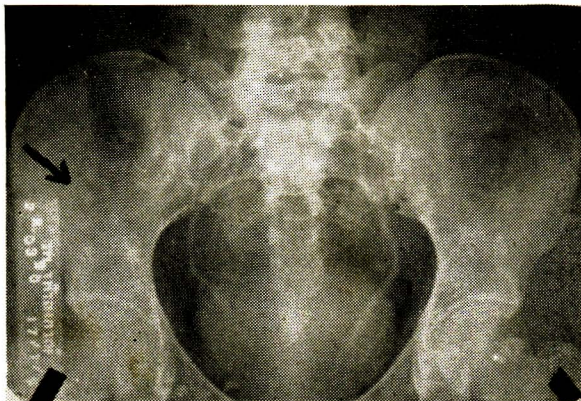
ภาพ ๕



Nodular infiltration throughout both lung fields.



Two nodular densities apparently one in each anterior horn of the lateral ventricles.



Dense nodular patch over the iliac bones and over the sacrum.



Incomplete Visualization of the right renal pelvis and calices.

ขอบเขตอย่างแน่นอระหว่าง Superior และ Inferior branches ของ Nasal retinal vessels ขนาดของ Retinal mass นี้ ประมาณ ๒ เท่า ของ Optic disk (เปรียบเทียบกันระหว่างเส้นผ่าศูนย์กลาง) ด้ของ Retinal tumor เป็นด้เทาอ่อนๆ ต่างกับด้วนอื่นของ Retina ที่อยู่รอบๆ บางแห่งเป็นด้ดำ และบางแห่งเป็นด้ขาวคล้ายหินปูนจับอยู่ บางแห่งก็เป็นเงาด้สะท้อน แสงไฟที่ด้องเข้าไป จาก Ophthalmoscope ะดับ ของ Retinal tumor นูนด้กว่า Retina ที่อยู่โดยรอบเพียงเล็กน้อย ประมาณ ๑-๒ Diopters ใน Tumor นี้ ไม่ปรากฏมีหลอดเลือด ส่วนแขนงของ Nasal retinal veins ที่ขอบของ Retinal tumor นี้ เป็นทางได้ๆ คด้ยกับว่าถูกกดหรือคั้นอยู่ โดย Retinal tumor นี้ ด้ลักษณะของหลอดเลือดของ Retina ด้วนอื่นๆ ไม่มีการเปลี่ยนแปลงบริเวณ Macula ปรกติ รวมความว่าพบ Retinal tumor ขนาดใหญ่เพียง ด้เดียว (โปรดดูภาพ ๒ ประกอบ)

สำหรับ Fundus ของนัยน์ตาซ้าย เมื่อด้ตรวจแรกยังเห็นไม่ถนัด ต่อเมื่อด้นำผู้บวดยไปตรวจยังห้องมดของแผนกจักษุวิทยา ด้จึงด้เห็นว่า มี Small retinal tumor ที่บริเวณ Inferior branch ของ Nasal retinal vessel ขนาดเล็กกว่า Optic disk ด้ชัดชัดแต่ไม่นูนขึ้นมา ด้ลักษณะต่างๆ คด้ยกับที่พบใน

Retinal tumor ของนัยน์ตาขวา

ในทางด้ยตา ซ้าพเจ้าเชื่อว่าทุกคนคงด้สนใจอยากทราบว้า Retinal tumor ที่ปรากฏนั้นจะมีผลต่อด้ยตาของผู้บวดยอย่าง ด้บ้างหรือไม่ ฉะนั้น ซ้าพเจ้าจึงด้ด้ตรวจด้ด้ด้ยตา โดยใช้ Standard Snellen Chart ซึ่งปรากฏผลว้า Distant central visual acuity ของผู้บวดยรายนี้เท่ากับ ๒๒/๒๐ หรือ ๖/๖ ทั้ง ๒ ซ้าง

การตรวจทางห้องทดลอง :-

- (๑) โดทิต ไม่พบด้งปรกติ
- (๒) นำหลอด Kahn ให้ผลลบ
- (๓) อูจจาระ และ บัด้ด้วะ ปรกติ
- (๔) การด้ดเนื้อทคุ่มหน้าออกมาตรวจ

ทาง Histo pathology พบมี Hyperplasia of the sebaceous gland with telangiectasia

(ดูภาพ ๓)

(๕) การตรวจคด้นด้มอง (ซึ่งด้รับความกรุณาจากอาจารย์นายแพทย์อรุณ ภาคด้วรวัจน์ แห่งโรงพยาบาลด้ด้ด้เจ้าพระยา) มด้งภาพ ๔-๕ :-

FIG. 4. This record shows a rather well organised E.E.G. It consists of α rythm of 11-12/sec. Moderate voltage (50 μ v). It is well moderated. Some L.V.F. activity appears to be symmetrical on both sides. After hyperventilation, FIG.5. there is a marked changes, slow waves of 2 $\frac{1}{2}$ -5/sec. High Voltage (150-200 μ v) appears. It is irregular, moderation becomes poor.

Diagnosis :- Generalised disturbance of E.E.G. convulsive nature of Grandmal.

(๖) การตรวจทางรังสี

Plain P.A. and right lateral films of the skull show a smooth cranial vault of normal thickness. There is no evidence of increased intracranial pressure, Sella turcica appears normal, and the mastoid air cells are well pneumatized.

There are two nodular densities seen near the mid-line, about one inch above the level of the sella turcica on the lateral film, and above the frontal sinuses on the p.a. film, location corresponding to that of the anterior horns of the lateral ventricles, the nodules being located one on each side.

Other findings are dental root abscess of the lower left second molar and incomplete eruption of the lower last molars.

Impression: Two nodular densities apparently one in each anterior horn of the lateral ventricles.

Root abscess, second lower left molar.

P.A. Film of the chest shows small dense nodular infiltrations dispersed throughout both lung fields. The heart appears normal in shape and size, domes of diaphragm are smooth and of normal height.

Impression: Nodular infiltrations throughout both lung fields.

K.U.B. Film shows no definite renal shadows, being obscured by slight motion. There is no evidence of opaque urinary calculi. Unusual dense patches, somewhat well circumscribed, are seen in the iliac bones. A few similar dense patches are also present in the sacrum. They are symmetrical in distribution and appear somewhat more nodular than a metastatic process of the osteoblastic type. Intravenous pyelography shows good renal function, normal appearance of the ureters and of the left renal pelvis and calices. The pelvis and calices on the right side are

incompletely visualized.

Impression: Dense nodular patches over the iliac bones and over the sacrum, of uncertain nature.

Incomplete visualization of the right renal pelvis and calices. Suggest retrograde study.

อภิปรายผลที่ได้จากการตรวจทางรังสี

ในคนไข้ของเราวินิจฉัย การเอกซเรย์ศีรษะปรากฏว่า กระโหลกศีรษะปกติ แต่มี “Nodules” สองอัน อยู่ในตำแหน่งที่ตรงกันกับตำแหน่งของ Lateral ventricles ข้างละอัน ทำให้รู้สึกเหมือนมีก้อนฝังอยู่ใน Lateral ventricles ข้างละอัน ซึ่งถ้าเราทำ Ventriculography หรือ Pneumo encephalography คงจะเห็นต่งนชัดเจนนั่น

ในปอด เราพบจุดทึบ ๆ ประมาณขนาด ๐.๕-๑ มม. หรือโตกว่านั้น เป็นลักษณะอย่างที่เราเรียกว่า Nodular infiltration อยุ่ทั่วไป ซึ่งใหญ่กว่าและห่างกว่าที่อยู่ใน Miliary infiltration.

ในไต เราพบฉากรอยไตและ Calices ข้างหนึ่งทึบแต่ไม่ปกติ แต่เรามีได้ทำ Retrograde pyelography ก็น่าเสียดาย

สำหรับ Skeletal system เราพบการเปลี่ยนแปลงในกระดูกเชิงกราน ซึ่งมีลักษณะคล้ายไปทาง Bone Metastases แบบ Osteo blastic.

ในคนไข้ของเรา เรามีได้ตรวจระบบทางเดินอาหาร เพื่อหา Polyposis ก็น่าเสียดายเหมือนกัน

การเปลี่ยนแปลง ต่าง ๆ ที่ได้พบ ด้วยการวินิจฉัยทางรังสีเอกซเรย์ ตรงกันกับที่พบในเอกซาร์ เรือง Tuberos sclerosi คือ

๑. ในสมอง มีก้อนห้อย อยู่ใน Lateral ventricle ข้างละอัน นามว่า Typical

๒. มี Nodular infiltration ในปอดนั้น นาน ๆ พบครั้ง ส่วนมากมักพบ Cystic formation และ Trabeculae หนาขึ้น

๓. รูปร่างเปลี่ยนแปลงของไต

๔. ลักษณะเปลี่ยนแปลงของกระดูก ซึ่งในเอกซาร์พบว่ามีตามกระดูกต่าง ๆ มีทั้ง Osteoblastic และ Osteolytic แต่ส่วนมากเป็น Osteolytic ของเราพบแห่งเดียวคือ ในกระดูกเชิงกราน และเป็น Osteoblastic type.

การพบการเปลี่ยนแปลง ในคนไข้คนเดียว จนถึง ๔ อย่างนี้ ทำให้เรื่อของเรา น่าสนใจมาก เพราะในเอกซาร์มักจะพบการเปลี่ยนแปลงรายละ ๑-๒-๓ อย่างพร้อมกันเสมอ แต่ไม่ถึง ๔ อย่าง โดยไม่นับอาการทางผิวหนังและอื่น ๆ ในระบบที่ไม่ได้ตรวจโดยเอกซเรย์ จึงนับว่าคนไข้ของเราเป็นรายที่หายาก น่าสนใจอย่างยิ่ง

นับว่าเราได้พบคนไข้รายหนึ่ง ซึ่งการวินิจฉัยด้วยภาพเอกซเรย์ แสดงการเปลี่ยนแปลง ที่เข้ากับเรื่อ ของ Tuberos Sclerosis โดยแน่ชัด ในอวัยวะหลายอันพร้อมกันซึ่งรวมกันอยู่มากกว่าที่มักจะพบในเอกซาร์

การรักษาผู้ป่วยรายนี้

อาการดมบ้าหมู ใช้รักษาตามอาการ ส่วนอาการทางผิวหนัง ผู้รายงานกิดจะรักษาโดยใช้รังสีเพราะมีตุ่มมาก แต่ผู้ป่วยไม่ยอมและขอกลับบ้าน

สรุป

(๑) รายงานผู้ป่วย ๑ ราย ด้วยอาการทางผิวหนัง คือ Adenoma sebecum ซึ่งพบพร้อมกับโรค Tuberos sclerosi

(๒) ในคนไข้รายนี้ มีอาการของโรค Tuberos sclerosi ครบองค์ ๓ คือ

(ก) การชักแบบดมบ้าหมู (Epilepsy)

(ข) ผิวหนังที่หนามตุ่ม แดดิโนมาซีเบเซียม (Adenoma sebecum)

(ค) ปัญญาต่ำ

ในที่สุด ข้าพเจ้าขอขอบคุณ นายแพทย์อรุณ ภาคสุวรรณ์ แพทย์หญิงจินทนา สุขวจัน นายแพทย์สุภามาตาทอด แห่งโรงพยาบาลดมเต็จเจ้าพระยา แพทย์หญิง ตะวัน สุรวงศ์ บุณนาค นายแพทย์กอบชัย พรหมมินทะโรจน์ แห่งโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ซึ่งได้กรุณาให้ความร่วมมือในการศึกษาผู้ป่วยรายนี้ และนายแพทย์ปานเย็น ทวีพัฒน์ หัวหน้าแผนกกายวิภาคศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในการให้คำแนะนำเกี่ยวกับแนวการเขียนเรื่อนี้

Abstract of the Preceding article :-

Adenoma sebaceum (Pringle type) Associated with tuberous sclerosis is reported with special emphasis on dermatologic aspects.

A summary of pathologic changes occurring in the central nervous system, bones and eyes is given.

Actual destruction of the lesions of adenoma sebaceum is the best mode of treatment. Epileptic Symptoms have been relieved by symptomatic treatment.

A high Voltage roentgen therapy in the treatment of Epileptic Symptom was recommended by Friedman.

เอกสารอ้างอิงเกี่ยวกับอาการทางผิวหนัง

- (1) Butterworth Thomas, and Wilson, Mc Clellan. Archiv. Derm and Syph. 1941 XLiii P1
- (2) Good, C.K., and Garb, John Archiv. Derm. and Syph. 1943 XLvii P 197
- (3) Harry L. Arnold Jr. Archiv. Derm. & Syph. 1945 Li P370
- (๔) จันทนา สุขวณิช, หทัย ชิตานนท์ คำบรรยายวิชาการของสมาคมจิตแพทย์แห่งประเทศไทย ณ โรงพยาบาลดัดมเด็จพระยา ในปี 2498

เอกสารอ้างอิงเกี่ยวกับการตรวจทางรังสี

Keith Inglis, M.D.

1. The Relation of the Renal Lesions to the Cerebral Lesions in the Tuberous Sclerosis Complex.
The Am. J. of Pathology 30:739-755
2. Charles M. Silverstein, M.D. and
George L. Mitchell, Jr., M.D.
Report of a Case with Unusual Pulmonary Manifestations
Am. J. of Medicine 16:764-768
3. Lt. Comdr. G. Charles Budens, (MC). U.S.N.
Tuberous Sclerosis, A Neurocutaneous Syndrome Radiology 55:522-526
4. A.J.N. Warrack, M.B.E., M.D., D.T.M. & H.
Unusual Case of Tuberous Sclerosis
British Medical Journal No. 4693:1367, Dec. 16, 1950

เอกสารอ้างอิงเกี่ยวกับทางตา

1. Elwin, H.: Diseases of the Retina. The Blakiston Company, Pa., p.317, 1947
2. Troncoso, M.U.: Internal Diseases of the Eye and Atlas of Ophthalmoscopy.
F.A. Davis Company, Pa., p.409, 1950.
3. Duke-Elder: Textbook of Ophthalmology, vol. 3, Diseases of the inner eye. The C.V. Mosby Company, St. Louis, p.2857, 1941.