

CLINICO-PATHOLOGIC CONFERENCE

(การประชุมร่วมทางวิชาการประจำสัปดาห์ ระหว่างแผนกวิชาพยาธิวิทยา และแผนกวิชาทางคลินิก ร่วมด้วยนิสิตแพทย์ชั้นปีที่สามและสี่ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย)

ผู้อภิปราย

โชติบุรณ์ บุรณเวช พ.บ.

พยาธิแพทย์

ประธาน ต่างใจ พ.บ.

รวบรวม — เรียบเรียง

ประธาน ต่างใจ พ.บ.

(Migratory Joint Pain - Dyspnea - Fever and Albuminuria)

ผู้ป่วยหญิงไทย อายุ ๓๔ ปี อาชีพทำนา จังหวัดราชบุรี มาโรงพยาบาลด้วยอาการ เหนื่อยง่ายกว่าธรรมดา มา ๑ ปีกว่า

— ประวัติได้จากผู้ป่วยที่ตอบคำถาม ไม่ค่อยแน่นอน

— ประมาณ ๑ ปี ก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีอาการเหนื่อยง่าย และมีปวดบวมตามข้อด้วย ซึ่งประวัติปวดบวมตามข้อนี้ คนไข้ บอกไม่ค่อยแน่นอนกว่ามีบวมที่ข้อใดบ้าง แต่รู้ว่าปวดหลายข้อ พร้อมกับปวดตามข้อนี้ ๕-๖ ครั้งเป็นครั้งคราว บอกไม่ได้ว่ามีพร้อม ๆ กับเป็นไข้หรือไม่

— ๑ เดือน ก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วย ได้แท้งลูกที่โรงพยาบาลราชบุรี หลังจากแท้งแล้วก็มีตกขาวมาก และมีกลิ่นเหม็น พร้อม

กับไข้ต่ำ ๆ ๓-๔ ครั้ง และต้องลุกนั่งหอบ มีบวมตามขาด้วย ได้ไปหาแพทย์ แพทย์บอกว่าเป็นโรคหัวใจ และให้ยาขับปัสสาวะอาการดีขึ้นเป็นครั้งคราว แล้วกลับเป็นอย่างเดิมอีก จึงมาโรงพยาบาล

P.E. Temp. 37.7°C Pulse 104/min.
Resp. 32/min, B.P. 100/60 m. Hg.

ผู้ป่วยมี slight dyspnea, no cyanosis, คอข้างซ้ายโตเล็กน้อย enlarged neck vein, slight pitting edema both legs, Heart apex beat 5 th I.C.S. 2" lat. to M.C.L., No thrill, S₁ at M.V.A. increased, Gr. III diastolic rumbling murmur at M.V.A.

สำหรับเรื่อง diastolic murmur ในราย
นี้ ได้ยินในตอนแรกกับเท่านั้น หลังจากนั้นก็
แล้วไม่ได้ยินอีกเลย ในบางครั้งได้ยิน
3rd H.S. ที่ M.V.A.

— ที่ 2nd L.S.B. gr. II systolic ejection murmur

— Liver 3 F.B. firm slight tender,
— Spleen neg. — breath sound. decreased both lungs, — No crepitation,
— Knee jerk and ankle jerk — ve,
X-ray — Bilateral effusion,
— Huge cardiac silhouette, pericardial effusion is propable,

Lab:— urine— sp. gr. 1015, albumin 1+ granular cast 2-3/H, Rbc few.

Wbc numerous, Blood — Hb 7.5 gm%
N 70 %, Wbc 6050, L 30 %, B.U.N. 25,
Cr. 1.5, Sugar 90, Co₂ content 21.5, Cl 100,
Na 135, K. 5.4, Hemoculture — neg. Urine culture — { Escherichia coli. predominated
Bacterial count over 100,00/ml,
P.V. — normal pelvic finding.

Progress:—

เมื่อผู้ป่วยเข้ามาโรงพยาบาลอาการที่สำคัญ คือ B.P. ต่ำอยู่เสมอ B.P. ลงถึง 80/60 mm. Hg. ผู้ป่วยมีเหงื่อออกและจะเป็นลม การตรวจร่างกายในวันที่ ๒ พบว่า diastolic rumbling murmur นั้นหายไป และเริ่มมี crepitation both bases ไม่ได้ paradoxical pulse ได้ทำ C.V.P. ในวันที่ ๕ ของโรงพยาบาล

11.00 a.m. 16.5 Cm H₂O

13.00 p.m. 17 Cm H₂O

20.30 p.m. 22 Cm H₂O

ผู้ป่วยยังคงมีเหงื่อออก เป็นลมอยู่เสมอ pulse เร็วชนมาก 140/min มี dyspnea มากขึ้น และถึงแก่กรรมในวันที่ ๕ ของโรงพยาบาล

น.พ. โชติบุรณ บุรณเวช: ผู้ป่วยหญิงไทย อายุ ๓๔ ปี มีประวัติเหนื่อยง่ายมา ๑ ปี และมีอาการปวดบวมตามข้อหลายข้อ และมีไข้มาพร้อม ๆ กัน ในระยะเวลานั้น ต่อมา ๑ เดือนมานักมีหอบเหนื่อย นิ่งหอบ และบวมเป็นมากจนต้องให้ diuretics หายแล้วก็กลับมาเป็นใหม่

ประวัตินี้ของผู้ป่วยเป็นโรคหัวใจ และอาจมี congestive heart failure อาการบวมตามข้อที่รวมด้วยทำให้คิดว่า เป็นเรื่องของ Rheumatic fever

ผู้ป่วยมีไข้ 37.7° C แต่ชีพจรเร็วมาก ความดันเลือดค่อนข้างต่ำ มี anemia หัวใจพบว่าโตชัดเจนและฟังได้ grade III diastolic murmur ที่ MVA ทั้งหมดที่เขากันได้กับ mitral stenosis และอาจมี myocardial lesion ตับโตและขาบวม แสดงว่ามี right — sided failure

การตรวจปัสสาวะไม่พบการเปลี่ยนแปลงใดๆ ทาง Lab ที่สำคัญ คือ พบ albuminuria เล็กน้อยแต่ sediment มี granular casts มี rbc และ wbc แต่ BUN และ creatinine อยู่ในปกติ การเปลี่ยนแปลงในลักษณะนี้อาจเข้ากับ pyelonephitis ได้ ผู้ป่วยมีประวัติแท้งบุตร และ ตกขาวด้วย ก็อาจจะเกี่ยวข้องกันซึ่งจะได้กล่าวถึงต่อไป และยังพบว่า Urine culture มี bacteria อยู่ เป็นการสนับสนุนกัน แต่ Urine finding อย่างนี้อาจจะเกิดร่วมกับโรคของผู้ป่วยเป็นโรคเดียวกันได้เหมือนกัน

ผู้ป่วยได้ทำ EKG แต่ไม่ปรากฏมีอะไรเปลี่ยนแปลงมากนัก ได้ทำ X-ray ซึ่งผมขอสูญเสียเลย

น.พ. เถลิง ปิยะชน: X-ray ของปอดเมื่อวันที่ ๔ พบว่าเงาหัวใจโตมาก โดยโตแถวฐาน ข้างบนเล็ก และที่ปอดทั้งสองข้าง clear ไม่มี congestion จึงไม่น่าจะเป็นเรื่องราว mitral valve เหมือน pericardial effusion มากกว่า พอวันรุ่งขึ้นถ่ายเอ็กซเรย์ เห็นได้ชัดเจนว่าเงาของหัวใจโตขึ้นอย่างรวดเร็ว แสดงว่าเป็นน้ำแน่นอนที่ปอดทั้งสองข้างยังคง clear

น.พ. โชติบุรณ์ บุรณเวช: Pericardial effusion ที่เป็นเร็วและจำนวนมาก และมีอาการของทาง myocardium และ endocardium ค้ำยเข้ากับโรค Rheumatic heart ได้ดี แต่เนื่องจากในระยะแรกก่อนที่จะมีผล X-ray พบว่า pulse rate เร็วมาก และตัวเย็น B.P. ต่ำลงในวันที ๒ ทำให้นึกถึง myocardial lesion และ beri-beri แพทย์ผู้ให้การรักษายังจึงได้ให้ Thiamine ลองให้ดูแต่ไม่ได้ผลเลย

ที่สนับสนุน Pericardial effusion คือ CVP ซึ่งได้ทำในวันแรก ๑๖.๕ แต่ต่อมาสูงเร็วขึ้นไปถึง 22 mm. H₂O ซึ่งทำให้เห็นการเกิด low cardiac output ทำให้ความดันในห้องหัวใจ เพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ และรวดเร็ว Pericardial effusion เกิดขึ้นเร็วมากทีเดียว

จะเห็นได้ว่าอาการที่สำคัญที่สุดคือ Pericardial effusion ซึ่งมีขึ้นอย่างรวดเร็วจำนวนมาก ในช่วงระยะเวลาวันเดียวระหว่างวันอยู่โรงพยาบาลที่ ๔ และที่ ๕ จาก X-ray เปลี่ยนไปมาก นอกจากนั้น CVP ก็ขึ้นมาก บัญหาอยู่ที่ diagnosis differential ของ pericardial effusion ซึ่งมีสาเหตุร่วมได้หลายๆ ประการ ดังต่อไปนี้:—

๑. Idiopathic หรือ Benign pericarditis จากนกกัมประวัตินไข่ม้าสัก ๑—๒ อาทิตย์ และมีน้ำในช่องหัวใจ แต่น้ำไม่มากนัก เชื่อกันว่าเป็น Viral in origin และก็ไม่ใช่เป็นเร็วอย่าง

๒ Traumatic effusion หรือ Hemopericardium ชั่งตักไปได้เลย

๓. Pericardial effusion ร่วมกับ myocardial infarction ซึ่งรายนี้ไม่มีประวัติ และการตรวจใด ๆ ที่จะสื่อแสดงว่าผู้ป่วยเป็น Coronary heart disease.

๔. Infective pericarditis ในรายที่เป็นการอักเสบมีหนอง หรือ Pyopericardium อาจเกิดจาก :—

— Pyogenic infection โดยเฉพาะทาง Staphylococci จะให้หนองจำนวนมาก พวกนี้มักจะเกิดตามหลัง Pneumonia หรือ เกิดเป็นผลจาก Septicemia ผู้ป่วยมีไข้สูง และมีอาการของการอักเสบอื่น ๆ ในปอด รายนี้ปกติ

— Tuberculus infection พบได้เสมอ เหมือนกับ effusion เป็นหนองก็ได้ แต่รายนี้คง exclude ไปได้จากอาการอื่น ๆ

๕. Neoplastic pericardial effusion ตามหลัง malignant growth ซึ่งโดยมากก็เป็น secondary จากท่อน ก็ควรจะหา

primary site ได้ และเป็นนานกว่าใน primary neoplasm ของ pericardium ผมไม่เคยเห็นเลย mesothelioma ของปอด ที่โรงพยาบาลเราคุณหมอใจ เคย diagnosis ไว้ ๑ ราย แต่ที่หัวใจไม่เคยมี

๖. Rupture dissecting aneurysm เลือดอาจเข้าไปอยู่ใน pericardial sac ได้ ผู้ป่วยจะมีอาการทันทีรุนแรง

๗. Metabolic and Endocrinal disorders ทำให้มี Pericardial effusion ได้ โรคทางต่อมไร้ท่อ เช่น Myxedema หรือทาง metabolism อย่างใน Uremia ซึ่งรายนี้ไม่เข้าทั้งสองอย่าง

๘. Collagen diseases ที่อาจเป็นไปได้ที่สุดในรายนี้และน่านึกถึง คือ Rheumatic fever และ SLE ซึ่งให้ประวัติคล้าย ๆ ผู้ป่วยรายนี้ และมี effusion เกิดขึ้นเร็ว นอกจากนั้น Rheumatoid ก็เป็นที่ heart ได้

Rheumatic pancarditis มีทางเป็นไปได้มากที่สุด ผู้ป่วยมีประวัติปวดบวมตามข้อ เหนื่อยง่าย และฟังได้ Heart sounds แสดงว่าเป็น mitral stenosis ได้อย่างในรายนี้ ไข้และอาการสุดท้าย congestive heart failure ก็เป็นสิ่งที่เข้ากันได้กับ Rheumatic heart disease แต่ที่ไม่เหมือนก็มี สำคัญมากอยู่ ๒ ประการ คือ :—

— อายุ ผู้ป่วยอายุมากเกินไปที่จะมี Rheumatic activity หรือ acute pancarditis ในวัยนี้ ส่วนมากอายุจะต่ำกว่านั้นราว ๆ ๑๐—๒๐ ปี มากที่สุด แต่ก็มักทางเป็นไปได้เหมือนกัน มีผู้รวบรวมไว้ใน American journal of medicine ปี ๑๙๕๖ พบว่า ๕๕% ของ active rheumatic เป็นในเด็ก ที่เหลือ ๔๕% เป็นในผู้ใหญ่แต่อายุก็ไม่ถึงขนาดนี้

— อาการของ Kidney มี granular cast, w.b.c. และ rbc ทั้งมี albumin ด้วย นอกจากว่าผู้ป่วยมีโรคอย่างอื่นของไต ซึ่งมีทางเป็นไปได้ คือ ผู้ป่วยมีประวัติแท้งลูก และตกขาวมีกลิ่นเหม็น อาจเป็น infection ที่นั่นตามมาด้วย Urinary tract infection เป็น pyelonephritis ให้อาการดังนี้ได้

SLE นำเป็นพ้อ ๆ กับ rheumatic fever ผู้ป่วยมีอาการไข้ เหนื่อย หอบ อย่างนี้ที่เห็นที่หัวใจ มีไตบวมและอาจจะเป็นทั้งสามชั้น เฉพาะที่ pericardium มักให้อาการ Sudden onset of effusion เป็นจำนวนมาก ๆ ได้รวดเร็ว ๆ ที่สำคัญอีกอย่างคือ Lipman — Sachs endocarditis ทำให้มี murmur อย่างนี้ มีไข้อย่างนี้ได้

SLE มักเป็นที่ Kidney ทำให้มีผลของการตรวจปัสสาวะมี albumin มี casts มี rbc

ได้ anemia มีเสมอ ซึ่งผู้ป่วยรายนี้มันสนับสนุน SLE with Kidney involvement ซึ่งมักเกิดร่วมเสมอ

อาการปวดตามข้อ เคยมีรายงานเสมอใน SLE คล้าย ๆ กับ Rheumatic อาจจะเป็นหลายข้อ และข้อใดก็ได้ แต่ที่ against SLE ก็มีหลายอย่าง เช่น Skin manifestation ในรายนี้ไม่มี ซึ่งควรจะพบ ๗๐—๘๐% คนไข้ไม่มี leucopenia รายนี้อยู่ระหว่างกลาง ๖,๐๐๐ เซลล์ ๆ นอกจากนั้น lymphadenopathy ก็ไม่พบ ซึ่งเป็นอาการสำคัญอย่างหนึ่ง อาการทาง kidney แม้จะเป็นอย่างนี้ แต่น่าจะมี albumin มากกว่านี้ ผู้ป่วยรายนี้ BUN และ creatinine ก็ปกติด้วย

Rheumatoid exclude ไปได้เพราะไม่มีอาการอื่น ๆ สนับสนุน ไม่มีปวดตามข้อเล็ก ๆ หรือ deformity ไม่มีมีามโต ดังนั้นคงเหลือ ๒ ประการนี้ ที่น่าจะตั้ง differential คือ Rheumatic กับ SLE ซึ่งมีโอกาสเป็นไปได้เท่าเทียมกัน

Clinical Diagnosis

๑. Rheumatic pancarditis and chronic pyelonephritis.

๒. Systemic Lupus Erythematosus. อย่างใดอย่างหนึ่ง

น.พ. ประหยัด ลักษณะพุกกั: ใน rheumatic mitral stenosis จะมี diastolic rumbling murmur ที่ MVA แล้วหายไปอย่างนี้ได้หรือไม่?

น.พ. โชติบุรณ: ใน mitral stenosis เป็นอย่างนี้ได้ แต่ที่หายไปนั้น จะเป็นเพราะน้ำมากจน detect ไม่ได้ก็ได้

น.พ. ประสาน ต่างใจ: อยากถามว่า

๑. ในโรงพยาบาลเรา เคยเห็นหรือไม่ active Rheumatic fever ในอายุนานนี้?

๒. Lipman — Sachs endocarditis สามารถให้ murmur อย่างนี้ได้ไหม?

๓. เคยพบ Rheumatic ร่วมกับ SLE บ้างหรือไม่?

น.พ. โชติบุรณ: ผมเคยเห็นผู้ป่วยรายหนึ่ง อายุเท่ากันนี้ คือ ๓๔ ปี และเป็นผู้หญิง ทางพยาธิวิทยาพบว่า เป็น active rheumatic fever อาการไข้แทบจะเหมือนกับรายอื่นๆ อย่าง แต่เท่าที่อ่านดู ถ้าจะพบก็ Rare ที่สุด

Signs ของ Lipman—Sachs endocarditis ทำให้มี murmur อย่างนี้เป็นได้

ผมไม่เคยเห็นและไม่เคยทราบว่ามี Rheumatic เกิดร่วมกับ SLE มาก่อน

น.พ. ประสาน: ผู้ป่วยหญิงไทย ก่อนที่มาโรงพยาบาลด้วยอาการสำคัญคือ ไข้ หนาวง่าย พบว่ามี pericardial effusion บนรวดเร็ว พบ albumin ไม่มีความดันโลหิตสูง และไม่มี leucocytosis ผู้ป่วยมีประวัติปวดบวมตามข้อ และเหนื่อยง่ายมา ๑ ปี

ตอนทำการตรวจศพ พบว่ารูปร่างผอม ไม่มี skin lesions. พบมีน้ำสีเหลืองในช่องปอดข้างละประมาณ ๑,๕๐๐ ซีซี. มีน้ำใน pericardial cavity เป็น serofibrinous fluid ประมาณ ๑,๘๐๐ ซีซี. ซึ่งมีจำนวนมากทีเดียว

หัวใจโต โดยเฉพาะกล้ามเนื้อหัวใจ ซีกซ้าย หนัก ๓๗๐ กรัม ที่ pericardium มี fibrin shreds เกาะอยู่หนาแน่นโดยเฉพาะ แถวบริเวณ Apex ของหัวใจ

Mitral valve มีลักษณะเป็น mitral stenosis แต่ไม่แคบเกินไปนัก ไม่มี calcification ที่ valve leaflet พบมี vegetation ขนาดเล็ก ๆ ติดอยู่ที่ line of closure และทางด้านหลังก็มี และมีที่ left ventricular endocardium ด้วย ไม่พบ ulceration ทำ culture จากหัวใจ ก็ไม่พบเชื้อใด ๆ

จากกล้องจุลทรรศน์พบว่า มี inflammatory process ประกอบด้วย mononuclear cells และ fibrin มากมาย ที่ pericardium

ลุกลาต่อไปในชนกลามเนื้อ พบมี fibroblastic proliferation

ใน pericardium นอกจากนั้น ยังพบมี nodular areas ประกอบด้วยเซลล์ของ lymphocytes และ histiocytes เรียงกันเป็นกลุ่ม ๆ โดยเฉพาะรอบ ๆ เส้นเลือด ซึ่งมีผนังหนาขึ้น fibroblast รอบ ๆ เป็นวง ๆ เส้นเลือดบางเส้นมี necrosis และ endothelial proliferation และมี neutrophils อยู่ในผนังของเส้นเลือดด้วย

ที่ myocardium พบว่ามี Interstitial edema และมีการอักเสบทั่ว ๆ ไป เซลล์เป็น histiocytes ตัวโต ๆ และ mononuclear cells โดยเฉพาะรอบ ๆ เส้นเลือดเล็ก ๆ จึงมีผนังหนาขึ้น และมี fibrinoid necrosis ของชั้น intima มีการทำลายกลามเนื้อหัวใจร่วมไปด้วยเป็นแห่ง ๆ

ที่ Endocardium ซึ่งหนาขึ้นอยู่แล้ว มี vegetation ซึ่งประกอบด้วย fibrinoid material และเซลล์แห่งการอักเสบ แต่มี fibroblastic proliferation ด้วย ไม่มี bacterial colony ไม่มี granulation tissue หรือ necrotic cell debris.

ที่ Kidneys ทั้งสองข้างมี diffuse process แสดงการอักเสบรอบ ๆ glomeruli

และใน glomerular tufts เซลล์ทอนเป็นพวก neutrophils นอกจากนั้นพบการทำลายของ basement membrane ทางมี endothelial proliferation และพบ hyaline — thrombi กระจุกกระจายใน Capillary lumen บางแห่ง แต่ไม่พบ “Wire — loop” lesion.

ที่ Spleen พบมีการหนาขึ้นของ arterioles เป็นแบบ “Onion — ring” appearance.

F.A.D.

Primary

Necrotizing nodular arteritis involving pericardium, myocardium and spleen :

Non-bacterial vegetative endocarditis, multiple, mitral valve and left ventricular endocardium ;

Fibrinous Pericarditis and pericardial effusion (1,800 ml); Interstitial myocarditis;

Ventricular myocardial hypertrophy, left (370 gms);

Necrotizing glomerulitis and periglomerulitis ;

Fibrillary thickening of glomerular basement membrane ;

Acute pulmonary edema and congestion ;

Chronic passive congestion of liver ;

Accessory

Old fibro-caseous granuloma of lung;

Localized pulmonary fibrosis.