

อภิปรายกรณีนี้ร่วมกัน

รายที่ ๔/๒๕๑๗

ผู้ป่วยมีไข้ ปวดท้อง และชักกระตุก

ชาญ โพนกุล*
สำรวย ช่างโชติ**

ผู้ป่วยหญิงไทย โสัด อายุ 18 ปี รับไว้ในโรงพยาบาลเป็นครั้งที่ 8 เมื่อวันที่ 30 กรกฎาคม พ.ศ. 2517 ถึงแก่กรรมเมื่อวันที่ 4 สิงหาคม พ.ศ. 2517

ผู้ป่วยเข้าโรงพยาบาลครั้งแรก เมื่อวันที่ 6 สิงหาคม พ.ศ. 2515 ด้วยอาการซีด ปวดตามข้อ ปวดท้อง และชาบวม มา 3 เดือน เคยกินยาจีนแล้วผื่นขึ้นเต็มตัว ตรวจร่างกายพบว่ามีไข้ ความดันโลหิตปกติ hemoglobin ร้อยละ 7 กรัม พบ lupus erythematosus (L.E.) เซลล์ ภาพรังสีของปอดปกติ ตรวจไต และระบบทางเดินอาหารส่วนบนทางรังสีโดยฉีดและกินสารทึบรังสีได้ผลปกติ ได้รับการรักษาด้วย prednisone 120 มก. วันเว้นวัน อาการดีขึ้นจึงกลับบ้าน การตรวจติดตามผลการรักษาพบว่าผู้ป่วยมีผื่นม่วง และมี β_1C ร้อยละ 21 มก. จึงให้การรักษาด้วย cyclophosphamide วันละ 100 มก. และลด prednisone เหลือ 100 มก. วันเว้นวัน

ผู้ป่วยเข้าโรงพยาบาลครั้งที่ 2 เมื่อวันที่ 18 กรกฎาคม พ.ศ. 2515 หลังจากหยุดกินยาเอง 6 สัปดาห์แล้วเกิดหน้าบวม หายใจไม่ออก ปากเปื่อย กินอาหารและเดินไม่ได้ ตรวจร่างกายพบว่าหน้าบวมและมีผื่นเป็นบริเวณคล้ายรูปปีกผีเสื้อ เท้าบวม ซีพีจอร์ 160 ครั้ง/นาที ความดันโลหิต 90/60 มม.ปรอท ตรวจโลหิตพบระดับ β_1C ต่ำกว่าร้อยละ 20 มก. antinuclear factor (ANF) ให้ผลบวกสูงมาก แต่ไม่พบ L.E. เซลล์ ตัดชั้นเนื้อจากผิวหนัง และไตมาตรวจทางพยาธิวิทยา ปรากฏว่าเป็นพยาธิสภาพแบบ lupus erythematosus ได้ให้การรักษาดูแลด้วย prednisone ขนาด 60 มก./วัน และ cyclophosphamide 100 มก./วัน เมื่ออาการทุเลาแล้วได้ให้กลับบ้าน ต่อมามีอาการปวดตามข้อ และความดันโลหิต 160/120 มม.ปรอท แพทย์จึงเพิ่มยา furose-mide และ methyl dopa ให้ ต่อมาผู้ป่วยถ่ายปัสสาวะเป็นเลือดสด ๆ และมีไข้จึงให้หยุด cyclophosphamide

* หน่วยไต แผนกอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

** แผนกพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผู้ป่วยเข้าโรงพยาบาลครั้งที่ 3 เมื่อวันที่ 3 พฤศจิกายน พ.ศ. 2515 เนื่องจากมีอาการชักเกร็งทั้งตัว และไม่รู้สีกตัว ความดันโลหิต 130/100 มม.ปรอท ชีพจร 120 ครั้ง/นาที ตรวจร่างกายพบ papilledema ไม่มีอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรง reflexes ปกติ เจาะน้ำไขสันหลังพบความดัน 350 มม. น้ำ ไขสันหลังใส Pandy 3⁺ มีโปรตีนร้อยละ 150 มก. น้ำตาล 85 มก./100 มล. lymphocytes 3 เซลล์/ลบ.มม. บัสสภาวะมีโปรตีน 2+ และเม็ดโลหิตแดงเป็นจำนวนมากเพาะเชื้อได้ staphylococcus aureus ตรวจโลหิตได้ hemoglobin 10.8 มก./100 มล. เม็ดโลหิตขาว 13000 เซลล์/ลบ.มม. polymorphonuclear ร้อยละ 89 lymphocytes ร้อยละ 11 albumin 4 ก./100 มล. globulin 4.6 ก./100 มล. cholesterol 348 มก./100 มล. ให้การรักษาด้วย prednisone cyclophosphamide methyl dopa และ chlorothiazide อาการดีขึ้นจึงให้กลับบ้าน

ผู้ป่วยมาโรงพยาบาลครั้งที่ 4 เมื่อวันที่ 31 มกราคม พ.ศ. 2516 หลังจากขาดยาไป 3 สัปดาห์ ขณะมาโรงพยาบาลมีอาการไข้ เจ็บคอ ผื่นขึ้นที่หน้า บัสสภาวะน้อย ตรวจร่างกายพบแผลที่หน้า และปากเหมือน vasculitis ให้การรักษาด้วย prednisone 60 มก./วัน และยาขับบัสสภาวะอาการดีขึ้นจึงให้กลับบ้าน

ผู้ป่วยต้องเข้าโรงพยาบาลครั้งที่ 5 เมื่อวันที่ 21 มีนาคม พ.ศ. 2516 เนื่องจากบวมมากขึ้น ปวดศีรษะมากและชักกระตุกเกร็งทั้งตัว 2 ครั้ง ชีพจร 160 ครั้ง/นาที ความดันโลหิต 200/110 มม.ปรอท บวมทั้งตัวมี rhonchi ที่ปอดส่วนล่าง ภาพรังสีปอดมีหัวใจโต และมีน้ำในช่องปอดเล็กน้อย ภาพสแกนสมองปกติ ให้การรักษาด้วย prednisone cyclophosphamide ยาลดความดันโลหิต และยาขับบัสสภาวะจนอาการดีขึ้นจึงให้กลับบ้าน

รับผู้ป่วยไว้ในโรงพยาบาลครั้งที่ 6 เมื่อวันที่ 31 มกราคม พ.ศ. 2517 เนื่องจากอาเจียน และถ่ายอุจจาระเป็นเลือดมา 3 วัน ตรวจร่างกายพบหน้ามีลักษณะเป็น Cushingoid ชีต และท้องอืด hematocrit ร้อยละ 19 น้ำตาลในโลหิตหลังอดอาหาร 100 มก./100 มล. ANF ให้ผลบวกอ่อน ตรวจระบบทางเดินอาหารส่วนบนโดยถ่ายภาพรังสีหลังกินสารทึบรังสีพบความพิการที่ duodenal cap เล็กน้อย ให้การรักษาด้วย prednisone 40 มก./วัน cyclophosphamide 100 มก./วัน ยาลดความดันและยาลดกรดในกระเพาะอาหาร ให้กลับบ้านเมื่ออาการทุเลาลง

ผู้ป่วยเข้าอยู่ในโรงพยาบาลเป็นครั้งที่ 7 เมื่อวันที่ 4 มีนาคม พ.ศ. 2517 เนื่องจากชักทั้งตัว 3 ครั้ง ตรวจร่างกายพบว่ามีลักษณะหน้ากลม (moon face) มีหนอกที่หลัง และลายฉิวหนัง

แตกที่หน้าท้อง หัวใจโต ตรวจโลหิตพบว่ามี hemoglobin 7 กม./100 มล. β_1C 60 มก./100 มล. ANF ได้ผลลบ ให้การรักษาด้วย prednisone cyclophosphamide ยาลดความดัน และยาขับปัสสาวะ ต่อมามีอาการแบบโรคจิต (psychosis) รักษาด้วย chlorpromazine และมี cellulitis ที่ไหล่ขวา รักษาด้วย erythromycin เมื่อทุเลาแล้วให้กลับบ้าน

ผู้ป่วยมาโรงพยาบาลครั้งสุดท้ายเมื่อวันที่ 30 กรกฎาคม พ.ศ. 2517 เนื่องจากเจ็บปาก กินอาหารไม่ได้ อาเจียน และปวดท้อง มีไข้ ชัก และไม่มีปัสสาวะเลย อุณหภูมิร่างกาย 37.6°ซ. ชีพจร 88 ครั้ง/นาที ความดันโลหิต 140/90 มม.ปรอท ปอดขวาส่วนล่างมี crepitation ปวดท้องทั่วไป และมี guarding ที่ด้านขวาเล็กน้อย เสี่ยงการบีบตัวของลำไส้ปกติ ตับ และม้ามคลำไม่ได้ ผู้ป่วยไม่รู้สึกรู้สีกตัว hematocrit ร้อยละ 14 เม็ดโลหิตขาว 9680 เซลล์/ลบ.มม. polymorphonuclear เซลล์ ร้อยละ 92 lymphocyte ร้อยละ 8 น้ำตาลในโลหิตหลังอดอาหาร 132 มก./100 มล. โซเดียม 139 mEq/ลิตร โพแทสเซียม 6.4 mEq/ลิตร คลอไรด์ 97 mEq/ลิตร คาร์บอนไดออกไซด์ mEq/ลิตร ฟอสฟอรัส 18 มก./100 มล. แคลเซียม 7 มก./100 มล. ANF ให้ผลบวก ให้การรักษาตามอาการและพยายามแก้

ภาวะโลหิตเป็นกรด ต่อมาใช้สูง และชักทั้งตัว 2 ครั้ง ภาพรังสีปอดมี infiltration ทั้งสองข้าง ไม่มีปัสสาวะเลย ผู้ป่วยถึงแก่กรรมเมื่อวันที่ 4 สิงหาคม พ.ศ. 2517

น.พ. ชาย โพนกุล*

ผู้ป่วยที่จะอภิปรายวันนี้ นับได้ว่าเป็นตัวอย่างของโรคที่ทราบการวินิจฉัยชัดเจน เป็นโรคประเภทที่รักษาไม่ได้ ขณะที่แพทย์ให้การดูแลรักษาอยู่ โรคก็ยังคงดำเนินอยู่ต่อไปเรื่อยๆ ตั้งแต่ผู้ป่วยเริ่มมารับการรักษา จนถึงแก่กรรมรวมเป็นเวลา 2 ปี 6 เดือน เป็นเวลาที่อยู่ในโรงพยาบาลเสีย 9 เดือน จากประวัติการตรวจร่างกาย และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ทุกท่านคงจะทราบแล้วว่าผู้ป่วยรายนี้เป็นโรค systemic lupus erythematosus (SLE)

มีผู้รายงานกลุ่มอาการนี้ตั้งแต่ปี พ.ศ. 1872 ในขณะนั้นถือว่าเป็นโรคซึ่งพบได้ยาก จนกระทั่งปี ค.ศ. 1948 Hargrave ได้ค้นพบ L.E. เซลล์ ซึ่งช่วยให้วินิจฉัยโรคนี้ได้ง่ายขึ้น จึงทราบกันว่าโรคนี้อาจพบได้บ่อย และในระยะต่อมามีผู้ค้นพบ L.E. phenomenon และ antibody ต่อ nucleoprotein จึงทำให้มีความเข้าใจโรค SLE ดีขึ้นอีกมาก การวินิจฉัยโรคนี้นอกจากอาศัยหลักว่าพยาธิสภาพเกิดกับหลายระบบพร้อม ๆ กันแล้ว

* หน่วยไต แผนกอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปัจจัยสำคัญอยู่ที่การตรวจพบ L.E. phenomenon และ antinuclear factor (ANF)

L.E. phenomenon เกิดขึ้น เนื่องจากใน ร่างกายเกิดมี L.E. เซลล์ factor ซึ่งมีคุณสมบัติ เป็น antibody ต่อ deoxyribonucleoprotein ซึ่งเมื่อสัมผัสกับ nucleus ของเซลล์โดยผ่านเข้า ทางผนังซึ่งขรุขระจะเกิดปฏิกิริยาภายในเวลา 2-3 วินาที ทำให้ลักษณะปกติของ chromatin หาย ไป เกิดเป็นก้อนติดสีม่วงสม่ำเสมอขึ้น ลักษณะ เช่นนี้เรียกว่า L.E. เซลล์ inclusion body เมื่อ เซลล์ที่ถูกทำลายนี้สลายตัว nucleus จะหลุดออก มาออกเซลล์และถูกเม็ดโลหิตขาวซึ่งอยู่ในบริเวณ โกล์เคียงนั้นกินเข้าไป ทำให้เกิดเป็นเซลล์ ลักษณะพิเศษที่เรียกกันว่า L.E. เซลล์ ปรากฏ การณ์นี้พบได้ในโรคอื่นบ้างบางโรค เช่น

Rheumatoid arthritis

Connective tissue disorders

Allergic disorders และ Drug reaction

Lipoid hepatitis

โรคทางโลหิตบางชนิด

สำหรับ ANF นั้นพบในโรค SLE ส่วนมาก และมี titer สูงด้วย อาจจะสามารถได้ว่าถ้าตรวจ ANF ไม่พบแล้ว ถือได้ว่าผู้ป่วยไม่เป็นโรค SLE ซึ่งแตกต่างจาก L.E. เซลล์ ที่อาจจะตรวจไม่พบก็ได้ ผู้ป่วย SLE ตรวจพบ L.E. เซลล์ได้เพียงร้อยละ

ละ 80 ดังนั้นอาจจะตรวจพบ ANF โดยไม่พบ L.E. เซลล์ได้ ANF อาจจะตรวจพบได้ในโรค อื่นที่มี L.E. เซลล์ดังกล่าวมาแล้วข้างต้น แต่จะ พบได้น้อยกว่า และมี titer ต่ำ ขอกล่าวแทรก ไว้ในที่นี้ว่า ANF มีหลายชนิดด้วยกัน แต่ละ ชนิดให้ลักษณะต่างกัน ในปฏิกิริยาที่ใช้ตรวจคือ antinucleoprotein ให้ลักษณะ homogenous AntiDNA ให้ลักษณะ shaggy และ third factor ให้ลักษณะ speckle ลักษณะ shaggy ใช้ช่วยในการวินิจฉัย SLE

โรค SLE มีพยาธิสภาพเกิดกับระบบต่างๆ ในร่างกายหลายระบบ จะขอกล่าวถึงแต่ละระบบ ไป

ผิวหนัง

พยาธิสภาพที่เกิดขึ้นเป็นลักษณะเฉพาะของโรค คือ มีผื่นแดงที่หน้า ที่บริเวณสองข้างจมูกเป็น รูปคล้ายปีกผีเสื้อ ลักษณะเช่นนี้พบได้เกือบครึ่ง ของผู้ป่วยทั้งหมด นอกจากนี้อาจพบผื่นได้ที่คอ หน้าอกเป็นลักษณะรูปแหลมแบบคอเสื้อ และตาม แขนขา ส่วนมากจะเป็นเหมือนกันทั้งสองข้าง ลักษณะเฉพาะเป็นพิเศษอีกประการหนึ่งที่อาจ พบได้คือ อากาธรมแดงที่ปลายนิ้ว รอบๆ เล็บ และกระจายทั่วไปทั้งฝ่ามือ บางครั้งพบที่ปากและ เพดานปาก ทั้งนี้เนื่องจากเกิดหลอดโลหิตในปาก อักเสบ บางครั้งพบมีอาการผมม่วง และ vitiligo

ผู้ป่วยจะให้ประวัติว่าอาการเหล่านี้เกิดขึ้นภายหลังจากตากแดด

ถ้าตัดผิวหนังมาตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์จะพบว่า เป็น hyperkeratosis มี keratotic plug ที่คามรูขุม เซลล์ที่ชั้น basal มีการสลายตัว หลอดโลหิตฝอยที่ชั้นผิวมี lymphocytes infiltration

ข้อต่าง ๆ

พยาธิสภาพที่บริเวณข้อ พบได้ถึงร้อยละ 90 ส่วนมากเป็นอาการปวด หรืออาการอักเสบ อาการปวดจะรุนแรงกว่าลักษณะอักเสบที่มองเห็น ข้อที่พบพยาธิสภาพได้บ่อยคือ ข้อนิ้วมือ ข้อมือ ข้อศอก หัวไหล่ ข้อเข่า และข้อเท้า ส่วนมากจะไม่พบความพิการทางกายภาพ หรือข้อติด ลักษณะนี้ใช้เป็นข้อวินิจฉัยแยกจากโรค rheumatoid arthritis ซึ่งตรวจพบ L.E. เซลล์ อย่างไรก็ตาม จะต้องระมัดระวังไว้ด้วยว่า SLE ที่เป็นรุนแรงมากอาจทำให้ลักษณะเปลี่ยนแปลงที่ข้อคล้ายโรค rheumatoid arthritis ได้

ระบบทางเดินอาหาร

อาการคลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร และปวดท้องพบได้บ่อย และเชื่อว่าเกิดจากมีพยาธิสภาพที่ในระบบทางเดินอาหาร อาการปวดท้องอาจเกิดมาจากพยาธิสภาพในทางเดินอาหาร หรือมีการอักเสบที่เยื่อช่องท้อง การอักเสบรอบ ๆ ตับ

ม้าม แม้กระทั่งตับอ่อนอักเสบก็เป็นได้ ถ้ามีพยาธิสภาพที่หลอดโลหิตของหลอดคอ (oesophagus) ก็จะทำให้มีอาการกลืนลำบาก ถ้ามีพยาธิสภาพที่ลำไส้เล็กมาก ๆ จะมี paralytic ileus หรือท้องเดินและถ่ายอุจจาระเป็นโลหิต ผู้ป่วย SLE ส่วนมากจะไม่มีพยาธิสภาพที่ตับโดยตรง แต่อาจเกิดภาวะโลหิตคั่งได้ พบม้ามโตได้เพียงร้อยละ 15-20 เท่านั้น

ไต

จากการตรวจศพพบพยาธิสภาพในไตได้ถึงร้อยละ 75 และเป็นสาเหตุของการถึงแก่กรรมซึ่งสำคัญที่สุด พยาธิสภาพที่ไตเป็นชนิด immunocomplex nephritis มีผู้สามารถแยก globulin ได้จาก glomeruli นอกจากนี้ยังตรวจพบ DNA ในระบบไหลเวียนโลหิต และพิสูจน์ได้ว่ามี autoantibody ต่อ DNA ด้วย จึงเชื่อว่าโรคนี้เป็นโรคประเภท autoimmune การศึกษาด้วยวิธี immunofluorescence สามารถแสดงให้เห็นว่ามี IgG IgA IgM และ β_2C ที่ basement ของ glomeruli

การศึกษาเนื้อไตของผู้ป่วยโรค SLE ด้วยกล้องจุลทรรศน์จะพบลักษณะต่าง ๆ กันได้ดังนี้

1. เนื้อไตปกติ
2. มีพยาธิสภาพที่ glomeruli น้อยมาก มี endothelial proliferation เป็นหย่อมเล็ก ๆ

3. เป็น glomerulonephritis มีพยาธิสภาพแบบ proliferative เมื่อเป็นมากขึ้นอาจพบ fibrinoid necrosis

4. Diffuse membranous glomerulonephropathy มี basement membrane ของหลอดเลือดฝอยหนาขึ้นทั่ว ๆ ไปโดยไม่มีเซลล์มากขึ้น

ส่วนการดำเนินโรคของผู้ป่วย SLE ที่มีไตอักเสบนั้นพบว่าผู้ป่วยที่ไม่มีพยาธิสภาพที่ไตมากนัก อาการโรคจะสงบได้จากการรักษาด้วย steroid หรือยาระงับภูมิคุ้มกันของร่างกาย แต่ผู้ป่วยที่เกิดภาวะไตวายแล้วร้อยละ 50 โรคจะไม่สงบ แต่จะลุกลามต่อไปจนเกิด uremia และอาจถึงแก่กรรมด้วยโรคแทรกจากภาวะติดเชื้อ เนื่องจากการรักษาด้วยยาระงับภูมิคุ้มกันของร่างกายทำให้ความต้านทานของร่างกายลดต่ำลง

การตรวจปัสสาวะของผู้ป่วย SLE ระยะแรกเริ่ม อาจพบลักษณะคล้ายโรค pyelonephritis คือมีเม็ดโลหิตขาวมากมายรวมทั้ง cast ด้วย ลักษณะที่บ่งชี้ว่าเริ่มมีพยาธิสภาพที่ไตคือตรวจพบเม็ดโลหิตแดงในปัสสาวะโดยดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ บางรายอาจจะมีการเสียชีวิตทางไต หรือเกิด nephrotic syndrome ขึ้นได้ จากการตรวจปัสสาวะแต่อย่างเดียวไม่สามารถจะบอกถึงสภาพของพยาธิสภาพในไตได้

ระบบประสาทส่วนกลาง

อาการทางระบบประสาทมีได้หลายประการ คือ ชัก อาการแบบโรคจิต เพ้อ อัมพาตของประสาทสมอง ประสาทไขสันหลังอักเสบ และการเคลื่อนไหวผิดปกติ อาการชักพบได้ทุกระยะของโรค มีรายงานสถิติอาการชักต่าง ๆ กัน ตั้งแต่ร้อยละ 7-57 มีรายงานอาการชักมากถึง 11 ราย จากผู้ป่วย 16 ราย ซึ่งอยู่ในระยะสุดท้ายของโรค อาการชักอาจจะเป็นชั่วคราว หรือเป็นแล้วเป็นอีก โดยทั่วไปจะมีอาการชักเมื่อโรคกำเริบขึ้นแล้วหายไป หรือเป็นอาการประจำติดตัวไปเรื่อยก็ได้ ส่วนมากจะชักเกร็งทั้งตัว แต่อาจจะเป็นแบบเฉพาะที่แบบ Jacksonian หรือแบบ psychomotor ก็ได้ ในระยะท้ายของโรคผู้ป่วยอาจจะชักจาก uremia ในกรณีที่ไม่ใช่ uremia อาจจะชักจากความดันโลหิตสูงอย่างรุนแรงก็ได้ นอกจากนี้สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย steroid อาจจะชักเนื่องจากผลของยาได้

พยาธิสภาพในเนื้อสมอง ส่วนมากจะเป็นแบบภาวะตกเลือดในสมอง ซึ่งเป็นบริเวณเดียวหรือหลายบริเวณก็ได้ แต่บางครั้งอาจไม่พบพยาธิสภาพในเนื้อสมองเลย ทำให้เข้าใจว่าคงจะเนื่องจากมีโรคลมบ้าหมูร่วมด้วยก็ได้

การเปลี่ยนแปลงของน้ำไขสันหลัง บางครั้งพบในรายที่ไม่มีอาการทางระบบประสาทหรืออาจพบในทางตรงกันข้ามเลยก็ได้ คือ มี

อาการทางระบบประสาทโดยน้ำไขสันหลังไม่เปลี่ยนแปลง ผู้ป่วยร้อยละ 48 มีโปรตีนในน้ำไขสันหลังสูงกว่า 50 มก./100 มล. แต่ส่วนมากจะไม่สูงกว่า 100 มก./100 มล. นอกจากนี้ในกรณีซึ่งมีพยาธิสภาพในประสาทสมอง หรือไขสันหลังด้วย ส่วนเซลล์ในน้ำไขสันหลังนั้นพบ pleocytosis ได้ร้อยละ 32 โดยมี lymphocyte มากกว่า 5 เซลล์

การตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองนั้นการเปลี่ยนแปลงที่พบบ่อยคือ คลื่นช้ากระจายทั่วไปทั้งสองซีกสมอง ผลการตรวจเช่นนี้ทำให้นึกว่าผู้ป่วยอาจจะมีพยาธิสภาพกระจายอยู่ใน cortex แต่ผลการตรวจเช่นนี้ไม่ได้บ่งชี้อย่างแน่นอนว่าจะต้องมีพยาธิสภาพเสมอไป

ความผิดปกติทางด้านจิตใจนั้น ถ้ารวมทั้งความสับสนและกระวนกระวายด้วยแล้ว ผู้ป่วยทุกรายจะมีอาการทางจิตใจ แต่ที่สำคัญคือ อาการแบบโรคจิตซึ่งพบได้ถึงร้อยละ 52 มีผู้ให้สมมุติฐานอธิบายกลไกการเกิดอาการโรคจิตหลายประการด้วยกัน เช่น ภาวะพื้นฐานทางจิตไม่ดียู่ก่อนเป็นพิษของโรคเอง เกิดจากพยาธิสภาพในเนื้อสมอง หรือเป็นผลจากการรักษาด้วยยาพวก steroid ก็ได้ บางรายพบว่ามีอาการทางจิตได้โดยไม่มีพยาธิสภาพใด ๆ ในระบบประสาทเลย แม้ว่ามิใช่ปัญหาการเกิดอาการแบบโรคจิตจากการ

รักษาด้วย steroid ก็ไม่เป็นข้อห้ามการใช้ยาต้านรักษาโรค เพราะ steroid ช่วยให้อาการทางระบบประสาททุกประการดีขึ้น ดังนั้นในกรณีที่สงสัยว่าอาการจะเกิดมาจากผลของ steroid ควรจะลองเพิ่มขนาดยาดู ถ้าอาการมากขึ้นจึงค่อยลดขนาดยาลง

การเปลี่ยนแปลงทางเส้นประสาทสมองที่สำคัญคือ สายตาผิดปกติ อาจจะมีมากถึงขั้นมองไม่เห็นแบบตาบอด หรือ homonymous hemianopia เนื่องจากมีพยาธิสภาพในสมอง Papilloedema เกิดในผู้ป่วย SLE ได้ทั้งที่มีความดันน้ำไขสันหลังสูงและไม่สูง บางครั้งจะพบมี optic atrophy ได้ อาการที่พบบ่อยคือการเคลื่อนไหวลูกตาผิดปกติเนื่องจากมีพยาธิสภาพที่ brain stem

หัวใจ

พยาธิสภาพที่พบบ่อยเป็นลักษณะเฉพาะของโรคนี้คือ "Atypical verrucous endocarditis" พบได้ถึงร้อยละ 50 ของผู้ป่วยที่ถึงแก่กรรม แต่จะไม่ค่อยมีอาการแสดงจากหลอดโลหิตเปลี่ยนแปลง สมัยก่อนมียา steroid สำหรับรักษา จะพบพยาธิสภาพที่ลิ้นหัวใจอันใดอันหนึ่งก็ได้ และพบทั้งด้านบนและด้านล่างของลิ้นหัวใจ หลังจากมียา steroid รักษาแล้วส่วนมากพบ verrucous เฉพาะที่ลิ้นหัวใจด้านซ้ายและอยู่ทางด้านล่าง พบบ่อยที่ลิ้น mitral กลับที่อยู่ด้านหลัง ด้วยเหตุนี้

ทำให้วินิจฉัยพยาธิสภาพที่ลิ้นหัวใจได้ยากจากการตรวจทางคลินิก เสียง murmur จะไม่ค่อยสัมพันธ์กับพยาธิสภาพที่พบจากการตรวจศพ การที่พยาธิสภาพซึ่งเกิดขึ้นเป็นกับด้านล่างของลิ้นหัวใจทำให้ไม่ค่อยพบ verrucous หลุดไปทำให้เกิดหลอดโลหิตอุดตัน ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบพบได้บ้างเป็นส่วนใหญ่ ที่พบจะเป็นแบบ fibrosis เป็นหย่อมเล็กๆ เข้าใจว่าเป็นรอยที่เหลือหลังจากใช้ steroid รักษาการอักเสบที่กล้ามเนื้อหัวใจหายแล้ว

ความดันโลหิตสูงในผู้ป่วย SLE ขึ้นอยู่กับการได้รับ steroid นานๆ ผู้ป่วยที่ได้รับ steroid นานกว่า 1 ปีจะมีความดันโลหิตสูงมากกว่าร้อยละ 90 แต่ถ้าได้รับไม่นานถึง 1 ปี จะมีเพียงร้อยละ 50 เท่านั้นที่ความดันโลหิตสูง ผู้ป่วยที่ได้รับ steroid นานๆ บางรายจะมีเงาหัวใจในภาพรังสีโต ทั้งนี้เป็นผลโดยตรงจาก anabolic effect ซึ่งกระตุ้นให้เกิดการสะสมไขมันมากขึ้น มีไขมันแทรกอยู่ในผนังหัวใจโดยเฉพาะที่ ventricle ด้านขวา และ atrial septum Anabolic effect นี้เห็นได้ทิวัยวะอื่นด้วย เช่น ทำให้หน้าอ้วนกลม หลังเป็นหนอก และเห็นมีก้อนขึ้นใน mediastinum ซึ่งเรียกว่า Dewlap's syndrome

ระบบการหายใจ

ผู้ป่วยประมาณร้อยละ 50 มีน้ำในช่องปอดเล็กน้อย อาจมีปอดอักเสบ และ pleurisy ที่มีลักษณะคล้ายโรคปอดอักเสบจากเชื้อไวรัสได้ประ

มาณร้อยละ 20 และบางครั้งแยกได้ยากจากภาวะติดเชื้อแบคทีเรีย ตรวจน้ำในช่องปอดจะพบ L.E. เซลล์ได้

โลหิต

ผู้ป่วยร้อยละ 80 มีอาการซีด เม็ดโลหิตแดงมีขนาดปกติ และติดสีปกติด้วย อาการซีดนี้เกิดเนื่องจากร่างกายสร้างเม็ดโลหิตได้ช้ากว่าปกติ อาการซีดจะเป็นมากขึ้นถ้าผู้ป่วยมีภาวะไตวายเกิดการติดเชื้อ หรือมีโลหิตออกในระบบทางเดินอาหาร

อาการซีดจากเม็ดโลหิตแดงแตกโดยเฉียบพลันประเภท autoimmune พบได้ประมาณร้อยละ 5 เมื่อเกิดพยาธิสภาพชนิดนี้ขึ้น จะพบว่า hyperbilirubinemia reticulocytosis Coomb's test ให้ผลบวก และมีม้ามโต

จำนวนเม็ดโลหิตขาวจะต่ำกว่าปกติ แต่ไม่ต่ำกว่า 2000 เซลล์/ลบ.มม. การเปลี่ยนแปลงนี้อาจจะเนื่องมาจากเกิดภาวะติดเชื้อ หรือเป็นผลจากการรักษาด้วย steroid ก็ได้

การเปลี่ยนแปลงของโปรตีนในโลหิตที่พบคือ ระดับ globulin สูงขึ้น ส่วนมากเป็นจาก IgG เพิ่มขึ้น ระดับ β_2C จะต่ำลงโดยเฉพาะในรายที่มีพยาธิสภาพที่ไต

การทดสอบ serology ต่อเชื้อซีฟี่ลิสจะได้ผลบวก rheumatoid factor ให้ผลบวกอาจมี

autoagglutination ต่อเม็ดโลหิตแดง erythrocyte sedimentation rate จะสูงขึ้น

จะเห็นได้ว่าพยาธิสภาพที่กล่าวมาแล้วทั้งหมดนั้นพบในผู้ป่วยรายนี้แทบทุกประการ พอจะสรุปได้ว่าผู้ป่วยนี้มีพยาธิสภาพสำคัญที่ไตซึ่งกำเริบรุนแรงขึ้นเรื่อย ๆ จนถึงขั้นไตวาย ทางระบบประสาทก็มีอาการชัก การเปลี่ยนแปลงในเนื้อสมองคงจะเป็นแบบ microinfarct บริเวณเล็กๆ และกระจายอยู่ทั่วไป ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงทางนำไซส์หลัง และ papilledema คงจะมีพยาธิสภาพที่หัวใจด้วย หัวใจโต และ ventricle ข้างซ้ายหนาขึ้นคงจะเนื่องมาจากภาวะหัวใจวายอันเป็นผลจากความดันโลหิตสูง อาการชักในผู้ป่วยนี้คงจะเกิดจาก ภาวะไตวาย การติดเชื้อ และมีโลหิตออกในระบบทางเดินอาหารจากมีแผล peptic ซึ่งสำหรับผู้ป่วยรายนี้ไม่อาจจะแยกสาเหตุได้ว่ามาจากผลของ steroid หรือจากโรค SLE พยาธิสภาพทางผิวหนัง และการเปลี่ยนแปลงของโลหิต และโปรตีนก็มีแทบทุกประการ ดังกล่าวมาแล้วในประวัติ สำหรับระบบการหายใจนั้นผู้ป่วยคงจะเกิดภาวะติดเชื้อที่ปอดในระยะสุดท้ายด้วย ลักษณะที่สำคัญทางพยาธิวิทยาที่จะบอกว่าเป็น SLE ก็คือ Hematoxylin body ซึ่งคิดว่าน่าจะพบในรายนี้

น.พ. ตำราย ช่วงโชติ*

ศพรายนี (A-8335) ตรวจโดยนายแพทย์ ชูศักดิ์ วิรัชชัย เป็นหญิงไทยคู่แก้วอายุ ผิวหนังซีด มีจุดสีน้ำตาลกระจุกกระจายอยู่บนใบหน้าซึ่งบวมและตั้งจุมูก มองดูคล้ายรูปผีเสื้อเวลากางปีก นอกจากนั้นก็ยังมีจุดที่แขนทั้งสองข้างและหน้าอกตอนบน มีทางขาว ๆ ตามผิวหนังของแขนทั้งสองข้างและที่หน้าท้อง ผมนั่ง กรอบ และแดง ไม่มีขนที่บริเวณหัวหน้า เมื่อตรวจผิวหนังที่มีจุดสีน้ำตาลจากใบหน้าพบมี hyperkeratosis และ keratotic plugging มี stratum malpighii atrophy และ melanin ใน basal cells ของหนังกำพร้าเพิ่มจำนวนขึ้น หนังกัดตอนบน ๆ บวมแต่ไม่พบ lymphocytes แทรกแซงในชั้นนี้ การเปลี่ยนแปลงของผิวหนังนี้เข้ากันได้กับ lupus erythematosus¹

หัวใจหนัก 320 กรัม กล้ามเนื้อหัวใจที่ ventricle ข้างซ้าย hypertrophy เข้ากันได้กับสภาวะความดันโลหิตสูง

ปอดทั้งสองข้างหนักรวมกัน 760 กรัม ที่ฐานของปอดขวาเยื่อหุ้มปอดยึดติดกับกระบังลมด้วยเยื่อเกี่ยวพัน แสดงว่าเยื่อปอดเคยมีการอักเสบเก่า ๆ ซึ่งเป็นลักษณะการเปลี่ยนแปลงอีกอย่างหนึ่งใน lupus erythematosus นอกจากนั้นเนื้อปอดยังมีเลือดคั่งและบวม มี bronchopneu-

* แผนกวิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

monia และผื่นอยู่หลายหัว โดยเฉพาะอย่างยิ่งที่กลีบกลางของปอดขวา และกลีบกลางของปอดซ้าย

ตับหนัก 1,180 กรัม ไม่พบการเปลี่ยนแปลงที่น่าสนใจ

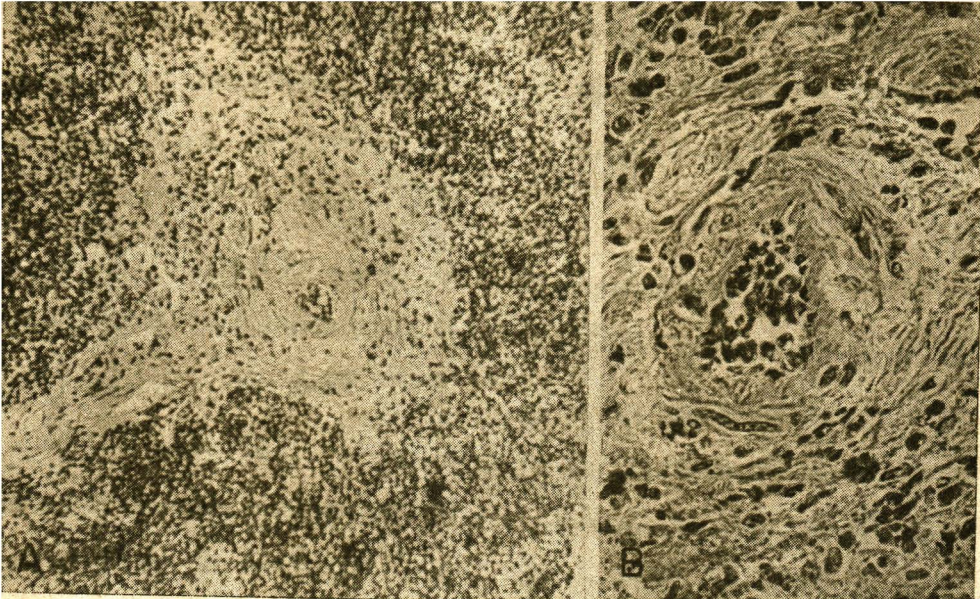
ม้ามหนัก 150 กรัม หลอดเลือดแดงขนาดเล็กและ arterioles บางหลอดมีผนังหนาชั้นปานกลาง (รูปที่ 1) โดยเฉพาะอย่างยิ่งชั้นนอก เนื่องจากมีเยื่อเกี่ยวพันเพิ่มจำนวนซ้อนกันเป็นวง ๆ โดยรอบ (concentric และ laminated periarterial fibrosis) มองดูคล้ายเนื้อหัวหอมตัดครึ่งตามขวาง การเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดแดงของม้ามดังกล่าวนี้ พบได้ประมาณ ร้อยละ 95 ของผู้ที่ป่วยเป็น lupus erythematosus²

ต่อมหมวกไตแต่ละข้างบางกว่าปกติ เซลล์ที่ประกอบเป็น cortex เล็กลงมาก ใน cytoplasm เกือบไม่มี lipid vacuoles แสดงว่ามีการฝ่อของ cortex ซึ่งเข้ากันได้กับประวัติที่ผู้ป่วยเคยได้รับ corticosteroids มาเป็นระยะ ๆ

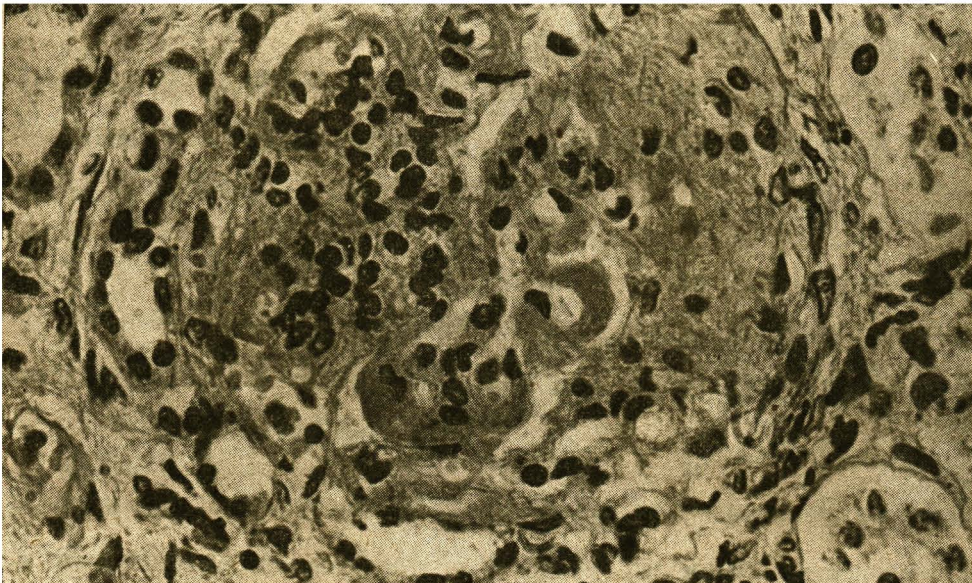
ไตขวาและซ้ายหนัก 120 และ 130 กรัม ตามลำดับ ตำราส่วนมากกล่าวว่าไม่ค่อยมีการเปลี่ยนแปลงของไตที่เห็นได้ด้วยตาเปล่าในโรคนี้น ขนาดอาจปกติหรือใหญ่ขึ้นเล็กน้อย การเปลี่ยนแปลงถ้ามีก็อาจพบเพียงรอยเลือดออกเล็ก ๆ ขนาด 1-2 มม. ตามผิวนอกของไตหลังลอกเอา capsule ออกแล้ว ผู้ป่วยรายนี้ไตเล็กไปผิวนอกก็ขรุขระ

เหมือนกระดาษทราย ที่ฉีดตำราเช่นนั้นเข้าใจว่าเป็นเพราะโรคไตดำเนินมาจนถึงระยะสุดท้ายแล้ว ไตจึงหดเหี่ยวไปบ้าง ผ่าดูพบ cortex บางกว่าปกติ ที่ medulla ไม่พบการเปลี่ยนแปลงที่เด่นชัด ทางจุลพยาธิวิทยาพบว่า glomeruli ส่วนใหญ่ฝ่อ มี fibrosis มาก กลายเป็นก้อนเนื้อกลมเรียบ ๆ ที่ติดสีกระจัด (totally hyalinized glomeruli) บาง glomeruli ที่ยังพอมีสภาพที่อยู่บ้าง พบ basement membrane ของ arteriolar tufts หนาอย่างชัดเจน ดูคล้ายลวดวงกลมเมื่อ arteriole ถูกตัดตามขวาง เข้าลักษณะ wire loop change (รูปที่ 2) ซึ่งพบประมาณ ร้อยละ 60 ของไตในโรคนี้นอกจากนี้ยังพบ hematoxylin body กลม ๆ ในบาง glomeruli (รูปที่ 3) รูปร่างของ body ชนิดนี้ไม่ค่อยแน่นอน อาจเป็นแท่งก็ได้ ตามขอบอาจขรุขระหรือเห็นขอบไม่ค่อยชัดก็ได้ พบได้ทั้งใน glomeruli และใน stroma ของไต รวมทั้งที่อวัยวะอื่น ๆ เช่นที่ปอดรังไข่ กล้ามเนื้อลาย และต่อมน้ำเหลือง²⁻⁵ เป็นต้น Renal tubules ในผู้ป่วยนี้ฝ่อไปเป็นส่วนใหญ่ ในเรื่อก็มักมี ทั้ง hyaline และ granular casts อุดอยู่เป็นจำนวนมาก

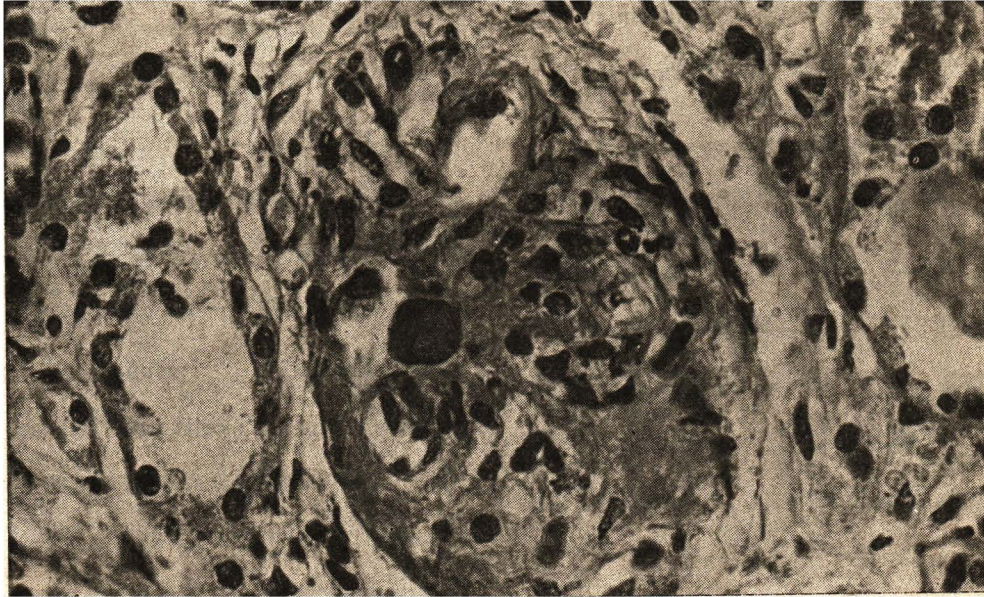
ระบบทางเดินอาหารไม่พบแผลในกระเพาะหรือ duodenum แต่มีรอยเลือดออกขนาด 0.5-1.0 ซม. ตาม mucosa ของกระเพาะ ลำไส้



รูปที่ 1 A. ม้าม แสดงการหนาตัวของผนังของ penicillary (sheathed) artery เส้นหนึ่ง ตรงกลางของภาพ การหนาเกิดที่ชั้นนอกเป็นสำคัญ เนื่องจากมีเส้นใยเกี่ยวพันเพิ่มจำนวนมากขึ้น H & E, $\times 100$
 B. หลอดเลือดอันเดียวกันใน A แสดงให้เห็นลายละเอียดมากขึ้น ใต้สังเกตเส้นใยเกี่ยวพันลึกลับอยู่โดยรอบหลอดเลือดเป็นชั้น ๆ H & E, $\times 400$



รูปที่ 2 ใต้ แสดง wire loop lesion ของ glomerulus อันหนึ่ง H & E, $\times 400$



รูปที่ 3 ไต แสดง hematoxylin body ใน glomerulus ที่พบบ่อย H & E, × 400



รูปที่ 4 A. แสดง cystic encephalomalacia ที่เห็นเป็นแผ่นโค้งทางซ้ายมือของภาพคือ cortex ที่เหลืออยู่เล็กน้อย ช่องว่างทางขวามือคือบริเวณเนื้อ cortex ที่ตายไปและกลายเป็น cyst H & E, × 400
B. ภาพถ่ายจากขอบของเนื้อสมองที่ตาย แสดง hypertrophic astrocytes มีแขนงแยกออกไปจากตัว และ foamy microglia ตัวกลม ๆ มี cytoplasm ใส H & E, × 400
C. หลอดเลือดแดงเล็ก ๆ อันหนึ่งในเยื่อหุ้มสมอง ส่วนที่คลุมบริเวณ cystic encephalomalacia มีผนังหนาขึ้นมาก H & E, × 100

ทั้งเล็กและใหญ่ อาจเป็นผลของ uremia หรือ ยาต่างๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง corticosteroids

ไขกระดูกตัดมาจากกระดูกสันหลังพบ hypoplasia ของเซลล์ ทั้งพวกที่อยู่ในอนุกรมของ เม็ดเลือดขาวและเม็ดเลือดแดง มี adipose tissue เข้าไปแทนที่ในไขกระดูกอย่างมาก กับมี ไขกระดูก necrosis เป็นหย่อมๆ อาจเกี่ยว ข้องกับการที่ผู้ป่วยได้รับ cytotoxic drug (cyclophosphamide) เป็นครั้งคราวมาโดย ตลอด

สมองหนัก 1.250 กรัม เยื่อหุ้มสมองชั้นใน ที่บริเวณ parietal lobe ขวา และ parieto-occipital region ซ้าย หนาและขุ่นมัวเล็กน้อย เมื่อตัดสมองตามขวางพบ infarct เก่าๆ (cystic encephalomalacia) ทั้ง 2 แห่ง กิน ตลอดความหนาของ cortex และลึกลงไป ใน white matter ข้างเคียงเล็กน้อย ตามขอบของ เนื้อสมองที่ตายแล้วมี hyperplastic astrocytes และ microglia แทรกอยู่ทั่วไป หลอดเลือดแดง บางหลอดในบริเวณนี้มีผนังหนาขึ้น (รูปที่ 4) ไม่พบการอุดตัน แต่ก็ไม่อาจกล่าวได้ว่าไม่มี การอุดตันเพราะส่วนที่อุดตันอาจไม่อยู่ในชิ้นเนื้อที่เอามาตรวจก็ได้ เข้าใจว่าการเปลี่ยนของหลอดเลือด ดังกล่าวแล้วเป็นต้นเหตุทำให้เนื้อสมองตาย การ เปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดของระบบประสาท

ใน lupus erythematosus นี้เคยมีผู้ศึกษาไว้ เหมือนกัน ทั้งที่เกิดกับสมอง^{6,7} และประสาท ส่วนปลาย^{4,8} พบว่ามี fibrinoid degeneration ของ collagen และ internal elastic fibers ของผนังหลอดเลือด Smooth muscle fibers ถูก ทำลาย endothelial cells เพิ่มจำนวนขึ้น มีการแทรกแซงของ lymphocytes และ polymorphonuclear cells และอาจมี thrombosis ของหลอดเลือดที่อก้เสบเหล่านี้ด้วย อัน เป็นผลทำให้เกิดการหดเหี่ยวของ cortex หรือ มีจุดเลือดออกเล็กๆ หรือมีตายเนื้อสมองเป็น หย่อมๆ อย่างไรก็ตามพยาธิสภาพที่สมองอาจ ไม่สัมพันธ์กับอาการทางคลินิก เช่น Glaser⁶ ได้ รายงานพร้อมการตรวจศพผู้ตายด้วยโรคนี้ 3 ราย พบการเปลี่ยนแปลงของสมองดังกล่าวแล้วทุกราย แต่มีผู้ป่วยเพียงรายเดียวที่มีอาการทางสมอง คือ ซัก และหมดสติ อาการ psychosis พบได้เป็น ครั้งคราวเหมือนกันในโรคนี้^{8,9}

สำหรับ arteria nervorum ที่เลี้ยงเส้น ประสาทส่วนปลายก็อก้เสบได้เช่นเดียวกับ หลอด เลือดในสมอง แต่พบเพียง ร้อยละ 1-2 ของ ผู้ป่วยเท่านั้น และอาจให้อาการ peripheral neuropathy ซึ่งอาจเกิดในรูปของ mononeuropathy หรือ polyneuropathy ก็ได้ ทางจุล พยาธิวิทยาจะพบมีการเสื่อมสลายของ axon และ ปลอก myelin ปลอก endoneural ก็หนาขึ้น

ระหว่างเส้นใยประสาทก็จะมีสารอสัณฐาน (amorphous material) เข้าไปแทรกอยู่ Heptinstall และ Sowry⁸ เชื่อว่า neuropathy เป็นผลของ ischemia ของเส้นประสาท แต่ Scheinberg⁴ เข้าใจว่าเนื่องมาจากการแทรกแซงของสารอสัณฐานระหว่างเส้นใยประสาท

โดยสรุป lupus erythematosus เป็นโรคที่ทำให้เกิดการอักเสบแก่เยื่อเกี่ยวพันชนิด collagen เป็นสำคัญ พบได้ตามผิวหนัง และอวัยวะต่างๆ ของร่างกาย โดยเฉพาะอย่างยิ่ง หลอดเลือดขนาดเล็ก และ serous membrane อาจเกิดกับ synovial tissue ด้วยก็ได้ สำหรับผู้ป่วยรายนี้ นอกจากที่ไตแล้ว การเปลี่ยนของหลอดเลือดที่อื่นๆ ไม่รุนแรงมากนัก อาจเป็นเพราะได้รับ corticosteroids เป็นระยะๆ เรื่อยมา เลยทำให้การอักเสบต่างๆ บรรเทาลงก็เป็นได้

การวินิจฉัยโรคทางพยาธิวิทยา

Systemic lupus erythematosus involving skin of face, spleen, kidneys, pleura, and brain

Cardiac hypertrophy, especially left ventricle, 320 gm.

Fibrous pleural adhesions, right pulmonary base.

Old encephalomalacia, right parietal lobe and left parieto-occipital region.

Atrophy of adrenal cortices.

Striae of skin, arms and anterior abdominal wall.

Hypoplasia and focal necrosis of bone marrow.

Congestion and focal recent hemorrhage of mucosa, stomach and small and large bowels.

Bronchopneumonia with abscesses, bilateral.

เอกสารอ้างอิง

1. Lever WF : Histopathology of skin. 4th Ed., Philadelphia, Lippincott, 1967, pp. 451-455
2. Robbins, SL : Textbook of pathology : With clinical application. 2nd Ed, Philadelphia, Saunders, 1962, pp 348-352
3. Boyd W : Pathology : structure and function in disease. Philadelphia, Lea & Febiger, 1970. pp. 165-171
4. Scheinberg L : Polyneuritis in systemic lupus erythematosus : Review of the literature and report of a case. New Engl J Med, 255:416-421, 56
5. Heptinstall RH : Pathology of the kidney. Boston, Little, Brown and Company, 1966, pp. 535-570
6. Glaser GH : Lesions of the central nervous system in disseminated lupus erythematosus. Arch Neurol psychiat, 67:745-753, 52
7. Malamud N, Saver G : Neuropathologic findings in disseminated lupus erythematosus. Arch Neurol Psychiat, 71:723-731, 54
8. Heptinstall RH, Sowry GSC : Peripheral neuritis in systemic lupus erythematosus. Brit Med J, 1:525-527, 52
9. Clark EC, Bailey AA : Neurological and psychiatric signs associated with systemic lupus erythematosus. JAMA, 160:455-557, 56