

## Interesting case

ผศ.พญ. นกอร ภาวิจิตร

โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

เด็กชาย อายุ 1 ปี 1 เดือน ภูมิลำเนา จ.ปราจีนบุรี

อาการสำคัญ: มีไข้และ ถ่ายเหลวมา 12 วัน

ประวัติปัจจุบัน: เมื่อ 12 วันก่อน หลังจากกินปุ๊อตทอด ผู้ป่วยมีไข้ ถ่ายอุจจาระเหลว ไม่มีมูกเลือด อาเจียนมาก

ไปรพ.ทั่วไป ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น acute gastroenteritis, stool exam: no cell ได้รับผู้ป่วยไว้ในรพ.

3 วันหลัง admit ผู้ป่วยท้องอืด อ้วก เวทมนต์แดง และเจ็บ มีไข้สูงทุกวัน ถ่ายเหลวกะปริบะปรอย

Film abdomen: small bowel dilatation ได้ส่งทำ abdominal ultrasound พบว่าปกติ จึงให้การรักษาโดย

NPO ร่วมกับ IV Ceftriaxone อาการไม่ดีขึ้น ไข้สูงมาก ท้องอืด ถ่ายกะปริบะปรอย มีมูกไม่มีเลือด นอนซึม

จึงส่งตัวไป รพ.ศูนย์

3 วัน PTA ยังมีปัญหาไข้สูง ท้องอืดมากขึ้น ถ่ายอุจจาระเหลว มีสีดำปน scrotums บวม เปลี่ยน

ยาเป็น Meropenem ผล serum albumin 1.8 g/dL จึงให้ albumin 1 dose

1 วัน PTA ยังมีไข้สูงและท้องอืด ให้ albumin อีก 1 dose อาการไม่ดีขึ้น จึงส่งตัวต่อมารพ.

พระมงกุฎเกล้า

ประวัติอดีต : บุตรคนเดียว แข็งแรงดี พัฒนาการปกติ

อายุ 6 เดือน กินนมวัวแล้วมีอาการถ่ายแข็ง จึงเปลี่ยนเป็นนม Isomil

ปัจจุบันกินข้าว 3 มื้อ นม isomil 8 Oz x 5-6 ขวด

ตรวจร่างกาย : BT 37.7° C, BW 11 kg, height 80 cm

Good consciousness, no pallor, no jaundice, red dry and cracked lips

No lymphadenopathy

Abdomen: marked distension, hypoactive bowel sound, soft, no tenderness,  
no hepatosplenomegaly, no mass

Genitalia: erythematous rashes with thick desquamation at both groins, swollen  
and erythematous scrotums

Extremities: periungual desquamation

### **Initial investigations**

CBC : Hb 9.5 g/dL, Hct 27 %, WBC 6,700/ cu mm ( PMN 20, band 13, L 48, M 16, E 2%),  
platelets 697,000/ cu mm

UA: normal

LFT: TB/DB 0.8/0.4 mg/dL, AST/ALT 36/ 42 U/L, Alk phos 68 U/L, albumin 3 g/dL,  
globulin 2.5 g/dL

ESR 22 mm/h, CRP 101.93 mg/L, BUN 1, Cr 0.6 mg/dL

Stool exam: no cell, positive for occult blood

Stool culture: negative for enteric pathogen

**Problems:** 1. Prolonged fever with diarrhea

2. Skin manifestations

.....

**Differential diagnoses:**

1. Kawasaki disease

2. Severe enterocolitis จากเชื้ออื่นๆ เช่น *Campylobacter jejuni*

3. Collagen vascular disease with GI vasculitis

4. Food allergy

ผู้ป่วยรายนี้มีไข้มากกว่า 5 วัน และมีอาการทางผิวหนังร่วมกับมีค่าเกล็ดเลือด ESR และ CRP ที่สูงขึ้น ทำให้นึก

ถึงโรค Kawasaki ชนิด atypical โดยปกติการวินิจฉัย classical Kawasaki disease จะต้อง มีไข้มากกว่า 5 วัน ร่วมกับอาการ 4 ใน 5 ต่อไปนี้

1. Changes in extremities

Acute: erythematous palms & soles; edematous hands & feet

Subacute: periungual peeling of fingers & toes ในสัปดาห์ที่ 2

2. Polymorphous exanthem

3. Bilateral bulbar conjunctival injection without exudate

4. Changes in lips, oral cavity: erythema, lips cracking, strawberry tongue

5. Cervical lymphadenopathy (>1.5 cm), unilateral

ผู้ป่วยรายนี้พบอาการ 2 ข้อ คือ periungual peeling of fingers และ erythematous & cracked lips ซึ่งยังไม่ครบเกณฑ์การวินิจฉัย จำเป็นต้องหาหลักฐานความผิดปกติของหลอดเลือดหัวใจต่อไป ซึ่งจะช่วยในการวินิจฉัย atypical Kawasaki disease ใน Kawasaki disease ผู้ป่วยมีอาการของระบบทางเดินอาหารได้เช่น diarrhea, vomiting, abdominal pain, hepatic dysfunction, hydrop gallbladder

#### **ผลการตรวจเพิ่มเติม**

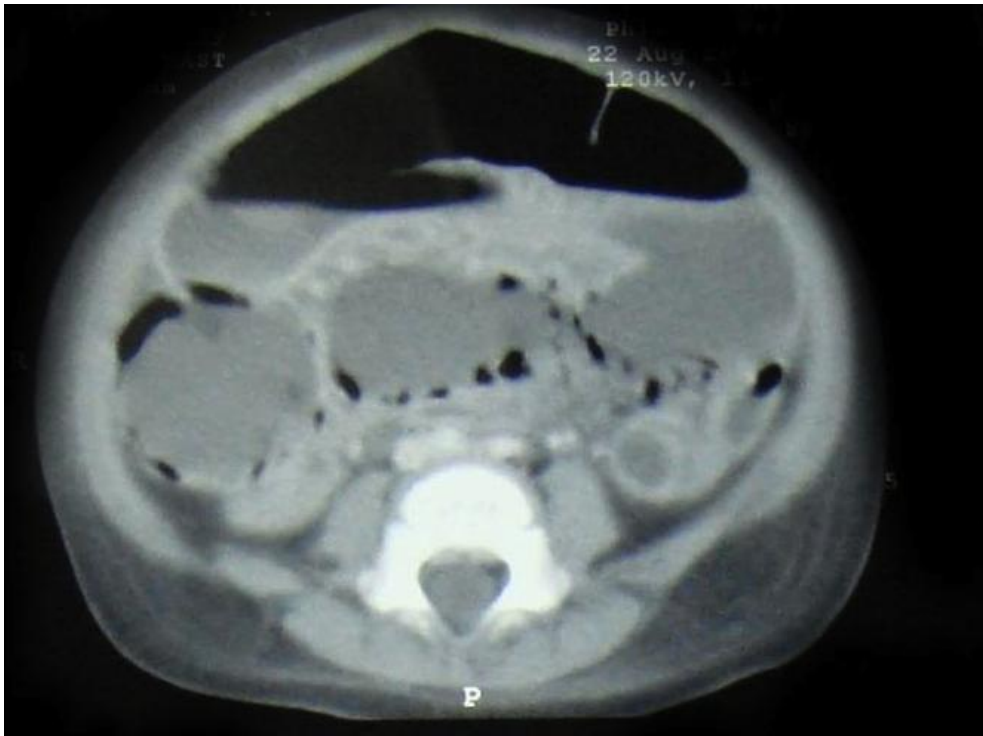
Echocardiogram: Normal anatomy and function

แต่อย่างไรก็ตามได้ให้การรักษาด้วย IVIG 2 g/kg, ASA 81 mg/kg/day

หลังให้การรักษา 3 วัน ผู้ป่วยถ่ายอุจจาระเป็นเลือดแดงค้ำปริมาณมาก Hct ลดลงเหลือ 23%, serum albumin 2.1 g/dL

#### **Investigations เพิ่มเติม**

- CT abdomen: Multiple small mural gas bubbles, scattered at distal ileum, consistent with pneumatosis intestinalis



- ANA - negative
- C3 1.3 g/L (N 0.9-2.1)
- C4 0.2 g/L (N 0.1-0.4)
- Anti-DsDNA - negative
- ANCA - negative
- Anti-cardiolipin IgG, IgM - negative
- Beta2-glycoprotein – negative

การรักษา : NPO, Ciprofloxacin, Metronidazole, TPN, PRC transfusion, albumin transfusion

อาการไข้และถ่ายเป็นเลือดเริ่มดีขึ้น แต่ตรวจพบความดันโลหิตสูงขึ้น BP 135/79 mmHg

สรุปว่าในขณะนี้ผู้ป่วยมีการอักเสบรุนแรงของลำไส้ แบบ necrotizing enterocolitis และมี

ความดันโลหิตสูง ซึ่งเป็นต้นของการวินิจฉัยโรคนีถึง Kawasaki disease แต่เมื่อมีอาการรุนแรงขึ้นคงต้อง  
 นึกถึงโรคอื่นที่มีการอักเสบของหลอดเลือดแดง ซึ่งอาจมีอาการคล้ายคลึงกับ Kawasaki disease และต้อง  
 วินิจฉัยแยกโรคจากกัน อันได้แก่ polyarteritis nodosa ซึ่งข้อแตกต่างระหว่าง 2 โรค ดังแสดงในตารางที่ 1

ตาราง ที่ 1: อาการแสดงของ Kawasaki disease (KD) และ Polyarteritis nodosa (PAN)

	KD	PAN
การดำเนินโรค	เฉียบพลัน	เรื้อรัง
อุบัติการณ์	สูง	ต่ำ
อายุที่พบ	Infants/toddlers	School age
อาการทางผิวหนัง	Rash	rash, purpura, gangrene
อาการทางตา	Conjunctivitis	Retinal vasculitis
ความผิดปกติหลอดเลือดหัวใจ	พบบ่อย	พบบางครั้ง
อาการระบบทางเดินอาหาร	พบน้อย	พบบางครั้ง
อาการทางตับ	พบบ่อย	พบบ่อย
อาหารทางไต	พบน้อย	พบบางครั้ง
ความดันโลหิตสูง	พบน้อย	พบบ่อย
ANCA	พบน้อย	พบบางครั้ง
การรักษาด้วย immunosuppressive drug	มักไม่ต้องให้	มักต้องให้

การตรวจเพิ่มเติมเพื่อยืนยันการวินิจฉัยโรคในรายนี้

Angiogram พบ multiple small saccular lesions, scattered in jejunal branches of superior

mesenteric artery นึกถึง multiple microaneurysms of SMA

สรุปการวินิจฉัยโรค Childhood polyarteritis nodosa

การรักษา Oral prednisolone 1mg/kg/day, Cyclophosphamide 500 mg/m<sup>2</sup> monthly x 6

หลังจากติดตามการรักษาพบว่าผู้ป่วยสบายดี ไม่มีอาการทางระบบทางเดินอาหารอีก

### **Polyarteritis nodosa**

เป็นการอักเสบแบบรุนแรงของหลอดเลือดแดงขนาดเล็กและขนาดกลาง (necrotizing vasculitis) ทำให้เกิด

การโป่งพองและตีบแคบของหลอดเลือดแดง แบ่งเป็น 2 กลุ่มคือ systemic PAN และ cutaneous PAN ใน

กลุ่มที่เป็น cutaneous PAN จะมีอาการเฉพาะที่ผิวหนัง ส่วน systemic PAN จะมีอาการตามอวัยวะที่เกี่ยวข้อง

จากการเกิดการขาดเลือดไปเลี้ยงและการตายของเนื้อเยื่อ

### **อุบัติการณ์**

พบน้อยในเด็ก อายุเฉลี่ยที่พบคือ 9 ปี พบได้ทั้งเพศหญิงและเพศชาย ยังไม่ทราบสาเหตุที่แน่ชัดของการเกิดโรค อาจเกิดตามหลังการติดเชื้อ เช่น group A Streptococcus, chronic hepatitis B, EBV, TB, CMV, Parvovirus B 19, hepatitis C จึงทำให้คิดว่าโรคนี้อาจเป็นปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกันต่อการติดเชื้อ

### **พยาธิสภาพ**

ตรวจชิ้นเนื้อจะพบการอักเสบแบบ necrotizing ที่หลอดเลือดแดง มีเม็ดเลือดขาว PMN และ monocyte ในผนังหลอดเลือดแดง พยาธิสภาพที่หลอดเลือดจะเกิดเป็น segment และ มักเกิดที่ตำแหน่ง bifurcations ของหลอดเลือดแดง ความรุนแรงของการอักเสบมีได้ตั้งแต่เล็กน้อยถึงมาก ทำให้เกิดการโป่งพอง (aneurysm) และการอุดตันของหลอดเลือดได้

เชื่อว่า immune complexes เป็นปัจจัยสำคัญในการเกิดโรค แต่ยังไม่เป็นที่ทราบกลไกชัดเจน เมื่อมีการอักเสบของหลอดเลือดจะทำให้ผนังหลอดเลือดหนาและมีผลต่อการไหลเวียนของเลือด ส่งผลให้เกิดการขาดเลือดของอวัยวะในระบบนั้นและเกิดอาการของโรคขึ้น

## อาการแสดง

อาการมีได้หลายอย่าง ขึ้นกับอวัยวะที่มีอาการอักเสบของหลอดเลือด เช่น การอักเสบของหลอดเลือดแดง mesentery จะทำให้ปวดท้อง น้ำหนักลด การอักเสบของหลอดเลือดแดงของไต จะทำให้มีความดันโลหิตสูง มีเม็ดเลือดแดงหรือโปรตีนในปัสสาวะ อาการทางผิวหนังได้แก่ purpura, livedo reticularis, ulcers, painful nodules นอกจากนี้อาจมีการอักเสบของหลอดเลือดสมอง หลอดเลือดหัวใจ ปวดข้อ ข้ออักเสบ อาการอื่นๆ ที่พบได้แต่พบน้อยกว่าได้แก่ testicular pain ซึ่งจะมีอาการปวดคล้าย testicular torsion

## การวินิจฉัย

การวินิจฉัยที่แน่นอน ต้องตรวจพบความผิดปกติของผนังหลอดเลือดแดงจากการตรวจชิ้นเนื้อหรือการทำ angiography ซึ่ง ถือเป็น gold standard ของการตรวจทางรังสีวิทยาในการวินิจฉัย PAN โดยจะตรวจพบ aneurysms และ segmental stenosis ลักษณะเป็น “beads on a string” การตรวจด้วย MRA และ CTA สามารถนำมาใช้ได้แต่อาจไม่ดีเท่า

เกณฑ์การวินิจฉัยโรค childhood PAN โดยสมาคมแพทยโรคข้อทางยุโรปได้ประชุมให้ไว้ จะต้องพบความผิดปกติของหลอดเลือดแดงจากการตรวจทางชิ้นเนื้อ หรือทางรังสีวิทยา ร่วมกับอาการอย่างน้อย 1 ข้อ ได้แก่ skin involvement, myalgia/ muscle tenderness, hypertension, peripheral neuropathy, renal involvement

## การรักษาและพยากรณ์โรค

โดยทั่วไปให้ oral prednisolone (1-2 mg/kg/day) หรือ intravenous pulse corticosteroid



(30 mg/kg/day) อาจต้องให้ร่วมกับยากดภูมิต้านทาน cyclophosphamide มีการนำ Five-Factor Score

(FFS) มาใช้ในการประเมินการพยากรณ์โรค PAN โดยมีเกณฑ์ในการประเมิน 5 ข้อ ได้แก่

- Proteinuria > 1 g/day
- Renal insufficiency
- Cardiomyopathy
- Severe GI manifestation
- CNS involvement

ค่า FFS = 0 ถ้าไม่พบข้อใดเลยในเกณฑ์ 5 ข้อข้างต้น

FFS = 1 เมื่อมี 1 ข้อ และ FFS = 2 เมื่อพบตั้งแต่ 2 ข้อ ขึ้นไป ค่า FFS จะนำมาใช้ในการพยากรณ์โรค

ในผู้ป่วย PAN โดย FFS = 0, 1, 2 จะมี 5-year mortality = 12, 26 และ 46% ตามลำดับ

ใน FFS = 0 ให้การรักษาด้วย prednisolone 1 mg/kg/day และลดยาลงในระยะเวลา 1 ปี

ถ้า FFS > 0 ต้องให้ cyclophosphamide ร่วมกับ corticosteroid โดยอาจให้เป็น pulse monthly หรือ

daily oral pill ก็ได้

## References

1. Guillevin L, Lhote F, Gayraud M, et al. Prognostic factors in polyarteritis nodosa and Churg- Strauss syndrome. A prospective study in 342 patients. *Medicine (Baltimore)*. 1996 Jan; 75(1): 17-28

2. Yamasaki- Nakashimada MA, Espinosa-Lopez M, Hernandez-Bautista V, et al.  
Catastrophic Kawasaki disease or juvenile polyarteritis nodosa?  
Semin Arthritis Rheum. 2006; 35 (6): 349-54
3. Stacy P, Andoin and Edward Fels. Polyarteritis nodosa and cutaneous polyarteritis nodosa.  
In Nelson textbook of pediatrics 19<sup>th</sup> eds. 2011; p 872-4
4. Ozen S, Pistorio A, Iusan SM, Bakkaloglu A, et al. EULAR/PRINTO/PRES criteria for  
Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener  
granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: Final classification  
criteria. Ann Rheum Dis 2010; 69: 798–806. doi:10.1136/ard.2009.116657