

Clinicopathological correlation

*สิทธิพงษ์ คำรงค์วัฒน์
**ขจร ศิริธนากุล
***บุษกร วชิรณภาพ
****วิภาวี กิตติโกวิท

ผู้ป่วยหญิงไทยคู่ อายุ 57 ปี ไม่ได้ประกอบอาชีพ ภูมิลำเนาเดิม จังหวัด
ฉะเชิงเทรา ปัจจุบันสมุทรปราการ ศาสนาอิสลาม admission ครั้งที่ 3 ประวัติได้จาก
ผู้ป่วยและเวชระเบียน เชื่อถือได้

CC: ปวดท้องมากขึ้น 2 ชั่วโมง ก่อนมาโรงพยาบาล

PI: 12 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล รู้สึกผอมลง ที่ทราบก็ กก.

10 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล มีอาการปวดจุกท้องตรงกลางเหนือสะดือไม่ร้าว
ไปไหน ไม่สัมพันธ์กับมื้ออาหาร มักเป็นเวลากลางคืนหลังจากนอนหลับไปแล้วหรือ
ตื่นนอนตอนเช้าเวลาถูกอากาศเย็น โดยเฉพาะเวลาอาบน้ำเย็น ในที่สุดผู้ป่วยต้องอาบ
น้ำอุ่นตลอด คลื่นไส้ ไม่อาเจียน มีท้องผูกสลับท้องเสีย น้ำหนักลดจาก 95 กก.เป็น
89 กก. ใน 2 เดือน ทำ esophagogastroduodenoscopy (EGD): reflux esoph-
agitis grade B with hiatal hernia; gastritis with subepithelial hemorrhage,
prominent at fundus; positive CLO test ไม่ได้ biopsy และทำ colonoscopy:
a healed ulcer at sigmoid colon with pustule on top with scar retraction
without narrowing of lumen ทำ biopsy บริเวณ ulcer ผลเป็น organizing
ulcer with increased eosinophils ได้ amoxicillin, clarithromycin, rabeprazole
นาน 7 วัน ยังมีอาการปวดท้องเป็นๆ หายๆ รับประทานอาหารได้น้อย เบื่ออาหาร

7 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล มีอาการบวมที่หน้าขา ขาบวมกดบุ๋มทั้ง
สองข้าง เป็นมากตอนเช้า อวัยวะเพศไม่บวม ท้องไม่โตขึ้น นอนราบได้ ไม่ต้องตื่น
ขึ้นมาไอหรือหอบตอนกลางคืน ปัสสาวะไม่เป็นฟอง ปริมาณปัสสาวะเท่าเดิม

6 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล ตรวจเพิ่มเติมเรื่องปวดท้องพบมี delayed gastric
emptying time: half gastric emptying time 146.86 นาที (ค่าปกติ 60-120
นาที) วินิจฉัยเป็น DM with gastroparesis แพทย์เพิ่ม domperidone และแนะ
นำเรื่องการรับประทานอาหาร

4 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล ถ่ายเหลว 6-7 ครั้ง อาเจียนเป็นเศษอาหารสีดำ
ไม่มีถ่ายดำเหลว

ตรวจร่างกายพบว่าซีด ทำ nasogastric (NG) lavage ได้ coffee ground
content ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นในตารางที่ 1 EGD: normal esophagus
and esophagogastric junction; 2 violaceous enlarged masses on mucosal
fold of fundus 2 cm. insize, with irregular surface erythematous spot on
top, friable; diffuse hemorrhagic spots of gastric mucosa. จึงทำ biopsy ที่
mass และ mucosa ข้างเคียง ผลเป็น chronic hemorrhagic gastritis

* แพทย์ประจำบ้าน
ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
** ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
*** ภาควิชารังสีวิทยา
คณะแพทยศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
**** ภาควิชาพยาธิวิทยา
คณะแพทยศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

2 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล ไปประกอบพิธี
ฮัจญ์ที่เมกกะ ไม่ได้มาตรวจติดตาม สังเกตว่าอาการปวด
ท้องเป็นมากขึ้นเวลาอาบน้ำเย็นเช่นเดิม ปวดบิดๆบริเวณ
เหนือสะดือ เป็นนานประมาณ 20 นาทีบางครั้งหายเอง
บางครั้งต้องกินยาโรคกระเพาะ ยังบวมที่หน้าและ
ขาตลอด ปริมาณปัสสาวะปกติ

8 วันก่อนมาโรงพยาบาล ยังปวดท้องอยู่
ลักษณะเดิม ถ่ายเป็นเลือดสดประมาณ 10 มล. ปนกับ
อุจจาระสีดำเป็นก้อน หลังถ่ายอาการปวดท้องดีขึ้น ไม่
มีอาการวิงเวียนศีรษะ ไม่ได้มาพบแพทย์

2 ชั่วโมงก่อนมาโรงพยาบาล ปวดท้องมาก
จนต้องตื่นขึ้น ไปห้องน้ำถ่ายเป็นเลือดสดปนอุจจาระสี
ดำแยกกัน หลังถ่ายยังปวดท้องอยู่ อาเจียนเป็นเศษ
อาหาร 4-5 ครั้ง ลูกจึงพามาโรงพยาบาล

ใน 12 เดือนที่ผ่านมา น้ำหนักลด 33 กก.
จาก 95 เป็น 62 กก.

Past history:

- เบาหวานประเภท 2 วินิจฉัย 8 ปีก่อน
เนื่องจากมีอาการอ่อนเพลีย หิวบ่อย น้ำตาลในเลือด
เท่ากับ 450 มก./ดล. ตรวจตา 2 ปีก่อน ไม่พบ dia-
betic retinopathy

Fasting plasma glucose (FPG) ครั้งสุด
ท้ายเมื่อ 4 เดือนก่อน 96 มก./ดล. HbA1C 6.1%
รักษาโดยใช้การควบคุมอาหาร

- ความดันโลหิตสูง วินิจฉัย 3 ปี ความดัน
อยู่ในช่วง 110/70 -130/80 มม.ปรอท

- Dyslipidemia วินิจฉัย 3 ปี ผลตรวจครั้ง
สุดท้าย 7 เดือนก่อน (ช่วงที่มีอาการบวม) chole-
sterol 241 มก./ดล. triglyceride 294 มก./ดล. HDL
33 มก./ดล. LDL 149 มก./ดล.

- Obesity ปกติน้ำหนัก 93-95 กก body
mass index (BMI) เดิม 37.1 กก./ตร.ม.

- Osteoarthritis (OA) ของเข่า 2 ข้าง
10 ปี ได้ crystalline glucosamine sulfate (viatril-

S), celecoxib และ reparil gel หยุดยา 8 เดือน

ยาที่ใช้ในปัจจุบัน furosemide 40 มก./วัน
enalapril 20 มก./วัน ferrous sulfate 1 เม็ด วันละ
3 ครั้ง และ folic acid 5 มก./วัน

Personal history: ไม่สูบบุหรี่ ไม่ดื่มสุรา เคย
กินยาชุดแก้ปวดเข่า หยุดมา 1 ปี

Family history: พี่น้อง 12 คนแข็งแรงดี

Physical examination:

General appearance: an elderly Thai
female patient with chronic illness

Vital signs: BP 140/80 mmHg, BT
38°C, RR 20/min, PR 102/min, BW 62 kg,
height 160 cm, BMI 24.2 kg/m²

Skin: no skin lesion

HEENT: mildly pale conjunctivae, no
icteric sclerae

Lymph node: no cervical lymphaden-
opathy; left axillary lymphadenopathy with 0.8
cm in size and movable, rubbery consistency

CVS: PMI at fifth intercostal space and
midclavicular line; no right and left ventricular
heave; normal S1 and S2; no murmur

Lungs: trachea in midline; normal breath
sound; no adventitious sound

Abdomen: soft and no distention;
normoactive bowel sound; mild tender at epi-
gastrium; no hepatosplenomegaly; no nephrop-
tosis; no shifting dullness

Extremities: no clubbing of fingers;
genu varus and crepitus of both knees

Neuro: grossly intact

Breast: no mass

Per rectum: hematochezia; external
hemorrhoid of grade II; no rectal shelves; no

mass

Laboratory investigations

CBC: Hb 10.3 g/dL, HCT 34 %, (MCV 64 fL, RDW 17 %), white blood cell (WBC) 7,390/mm³ (N 52%, L 40%), platelet 169,000/mm³

Peripheral blood smear: normochromic, microcytic red cells; no polychromasia and no nucleated RBC; no schistocyte; predominated band and segmented neutrophils; no basophils and no eosinophils; normal platelets

BUN 32 mg/dL, creatinine 2.55 mg/dL

PT 9.9 seconds (9.5–12.5), INR 0.9, PTT 33.5 seconds (28–32)

Sodium 139, potassium 3.4, chloride 109, HCO₃ 23 mmol/L

Calcium 8.9 mg/dL (8.1–10.4), phosphate 5.5 mg/dL (2.7–4.5), LDH 516 U/L (230–460)

LFT: total protein 7.1 g/dL, albumin 2.1 g/dL, TB 0.16 mg/dL, DB 0.04 mg/dL AST 27 U/mL, ALT 12 U/mL, ALP 100 IU

UA: protein 3+, glucose 1+, sp.gr 1.015, WBC 2–3/high–power field (HPF), RBC 30–50/HPF no RBC cast, squamous epithelium 3–5/HPF

Iron study ferritin 18.2, serum iron 8, TIBC 162

Anti–HIV: negative

ANA <80, CH50 40.6 (19–40), C3 116 mg/dL (76–171), C4 19.5 mg/dL (10–40)

Rheumatoid factor <15 IU/mL, cryoglobulin: negative

Anti–Sm <5 U/mL, anti–dsDNA <10

pANCA negative, cANCA: negative, anti MPO <20, anti–PR3 <20

Direct Coombs 'test: negative, indirect Coombs' test: negative

Chest X–ray: mild cardiomegaly

EKG: normal sinus rhythm, low voltage in limb leads

EGD: edematous mucosa with subepithelial hemorrhage with clear marginal zone; focally marked edema with red–purplish nodules; moderate amount of blood slowly oozing from fundic mucosa

Colonoscopy: multiple clear base ileal ulcers at terminal ileum with blood clot varying in sizes; multiple hemorrhagic mucosal nodules at terminal ileum; multiple ulcerated colonic polyps varying in size; 2 post polypectomy ulcers with suspected non–bleeding visible vessels at descending colon; an hemorrhagic sessile polyp 2 cm in size; multiple violaceous mucosal nodules with contact bleeding along whole colon; internal hemorrhoids

Chest computed tomogram (CT): several tiny pulmonary nodules in both lungs; few subcentimeter bilateral paratracheal, prevascular and axillary nodes; presence of pericardial, perihepatic, perirenal and perisplenic fluid and ascites

Abdominal CT: a 3–cm enhancing mass at gastric antrum; normal size of liver with smooth surface and normal parenchymal density; a 2.3–cm gall stone without gallbladder wall thickening; a 1.3–cm simple cyst at upper pole of right kidney; moderate amount of ascites; no

ตารางที่ 1. สรุปผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

Lab	1 ปี PTA	4 เดือน PTA	3 เดือน PTA	This admission
WBC (/μL)		8,910	7,480	7,390
N (%)		54	42	52
L (%)		38	45	40
Mo (%)		3.6	6.6	4
Eo (%)		1.3	4.3	3
Hb (g/dL)		5.8	8.3	10.3
HCT (%)		19.9	27	34
MCV (fL)		52	64	64
RDW (%)		19	—	17
Platelets (/μL)		594,000	281,000	169,000
Blood urea nitrogen (mg/dL)		18		32
Creatinine (mg/dL)	0.85	1.85		2.55
Total protein (g/dL)		5.9		7.1
Globulin (g/dL)		4.3		5.0
Albumin (g/dL)		1.6		2.1
Urine analysis				
Specific gravity		1.015	1.010	1.015
Protein		3+	3+	3+
Glucose		neg	neg	1+
WBC (/HPF)		1–2	30–50	2–3
RBC (/HPF)		0–1	1–2	30–50
24-hour urine protein (g)		1.19		3.21
Creatinine (mg/day)		110		57
Volume (mL)		410		940
Creatinine clearance				13.3

PTA: prior to admission

lymphadenopathy

การอักเสบ:

อ.ขจร:

เป็นผู้ป่วยที่น่าสนใจ โดยมีอาการมานาน 1 ปี
และมาด้วยอาการปวดท้อง ถ้ามาไล่เป็นปัญหาจะได้
หลายปัญหา หลายระบบดังนี้

Problem lists:

1. Epigastrium pain with gastrointes-

tinal bleeding, with history of gastritis and mass-
like lesions

2. Hematochezia
3. Significant weight loss with bowel habit change
4. Fever
5. Edema
6. Renal failure

7. Anemia
8. Good controlled DM type 2
9. Hypertension, dyslipidemia, osteoarthritis of both knees
10. Hyperglobulinemia, hypoalbuminemia and reverse albumin/globulin ratio, decreased TIBC (transferrin)

ปัญหาแรกเป็นปัญหาหลักที่ผู้ป่วยมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยมาด้วยเรื่องปวดท้อง ถ่ายอุจจาระออกมาเป็นสีดำ ถึงแม้ว่าลักษณะแข็งไม่เหลว ผู้ป่วยได้ยาธาตุเหล็กด้วย แต่ก็ยังตัดเรื่องของ upper gastrointestinal (GI) bleeding ไม่ได้ อาการเดิมของผู้ป่วยที่ได้รับการ investigate ไว้บ้างแล้วก็ยังไม่เห็น signs, symptoms และ investigations อะไรที่บอกกว่าโรคที่เป็นอยู่มัน subside ไป มีการตรวจเจอ gastritis, delayed gastric emptying time และวินิจฉัยว่าเป็น gastroparesis มีอาการของ lower GI bleeding ร่วมด้วย และได้มีการ investigate ก่อนหน้านี้และพบ lesions ที่ colon เป็นปัญหาที่ 2

ปัญหาที่ 3 ใน 1 ปีที่ผ่านมาผู้ป่วยมีน้ำหนักลดเกือบ 30 กก. ร่วมกับมี bowel habit change จากการตรวจร่างกายพบไข้ ถ้าเป็นของจริง ผู้ป่วยคงมี low-grade fever ที่ไม่ถูก recognized เพราะในประวัติไม่มี แต่ตรวจร่างกายพบไข้ 38 °ซ

ที่พบอีกปัญหาหนึ่งคือเรื่องบวมหน้าเป็นมาประมาณ 7 เดือน การตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้นมี creatinine ที่เพิ่มขึ้น มีเรื่อง renal impairment ร่วมด้วย ตรวจร่างกายพบ anemia โดย CBC พบมี mildly anemia และ abnormal ของ peripheral blood smear และมี underlying DM type 2 ถึงแม้ว่าผู้ป่วยจะเป็นมานานพอสมควรแต่จาก profile ผู้ป่วย control ได้ดีด้วย diet control ก่อนหน้านี้การตรวจ diabetic retinopathy, neuropathy ยังไม่พบ complications จากเบาหวาน สำหรับ underlying อื่นๆ

เช่น hypertension, dyslipidemia ก็คงไม่มีปัญหาสำหรับปัญหาที่ 10 ขอไว้พูดทีหลัง

ในการ approach ผู้ป่วยทาง medicine ผู้ป่วยมี multi-organ involvement จริงๆ ทาง nephrology มีไม่เยอะเท่าไร จึงขอ approach ในแนวทาง general medicine สำหรับแพทย์ประจำบ้านและนิสิตแพทย์ เราจะพยายาม group โรค อันไหนที่ได้ประโยชน์ต่อกัน group ไว้เป็น groupๆ ก่อนและพยายาม approach เข้าไปเพื่อหาว่ามีความผิดปกติ มี organ involvement ที่ตำแหน่งไหน และหาสาเหตุที่ involve organ นั้นเป็นอะไรที่จะ approach ไปตาม step นั้น และพอเราได้ภาพรวมแล้วพยายามมองให้เป็นโรคเดียวกันก่อน คือว่าพยายามมองโรคโรคเดียวที่สามารถอธิบายอาการและอาการแสดงของผู้ป่วยที่มีทั้งหมดให้ได้ก่อน อันดับสองคือมองโรคโรคหนึ่ง และทำให้เกิด complications อันดับ 3 ถ้าไม่เหมือนอะไร ผู้ป่วยเป็น multiple diseases

ในการพยายาม grouping ในผู้ป่วยรายนี้ มีอาการของ GI symptoms ในปัญหาที่ 1 และ 2 อาการทาง systemic response คือ weight loss และ fever ในปัญหาที่ 3 และ 4 และปัญหาที่ 5 และ 6 เรื่องไตวายเป็นอีก group หนึ่งร่วมกับมีอาการทาง hematologic เป็นอีกหนึ่ง organ involvement

อาการหลักที่พาผู้ป่วยมาโรงพยาบาล เวลาเรา approach เข้าหาต้อง localize ให้ได้ว่าอาการและอาการแสดงของผู้ป่วยบ่งถึงความผิดปกติที่อวัยวะไหน

ในผู้ป่วยรายนี้มาด้วย epigastrium pain ลักษณะไม่สามารถบอก point of tenderness ได้ชัดเจน ไม่มีเจ็บมากขึ้น ตรวจร่างกายไม่มี rebound tenderness อาการเป็น visceral pain, localization organ อยู่บริเวณ upper GI tract ได้แก่ lower esophagus, stomach หรือ duodenum อาจรวมถึง biliary system ได้ด้วย ซึ่งโรคในกลุ่มนี้อาจเรียกรวมกันได้ว่าเป็น dyspepsia ได้ เพราะ dyspepsia อาจ

มา present ได้ 1 ใน 3 อาการดังนี้คือ epigastrium pain, postprandial distress, postprandial fullness ซึ่งในผู้ป่วยรายนี้มาด้วยเรื่อง epigastrium pain สำหรับ pattern ของ dyspepsia มาจากสาเหตุอะไร ในผู้ป่วยรายนี้ปวดแบบเกร็ง (crampy) ไม่ relate กับ การรับประทานอาหาร บางครั้งปวดตอนกลางคืน บางครั้งโดนอากาศเย็นก็ปวดเกร็งขึ้นมาทันที ลักษณะอาการปวดค่อนข้างนาน ประมาณ 20 นาที ซึ่งไม่เหมือน small bowel colicky pain ที่จะเป็นไม่กี่นาทีแล้วก็หายไป ลักษณะของอาการปวดในรายนี้น่าจะเป็นแบบ dysmotility-like dyspepsia มากกว่าที่จะเป็นแบบ ulcer-like dyspepsia สำหรับอย่างอื่นที่เป็น associate symptoms ที่ทำให้เราต้อง investigate เพิ่มเติม ได้แก่ fever, weight loss, bowel habit change, signs of upper and lower GI bleeding (melena, hematochezia)

สำหรับนิสิตแพทย์ ถ้าผู้ป่วย dyspepsia ที่ไม่ได้มาด้วยเรื่องของ multiple organ involvement เช่นผู้ป่วยรายนี้ก็ต้องดู alarm symptoms บางอย่างก็ต้อง investigate เพิ่มเติมต่อ ได้แก่ unintended weight loss, persistent vomiting, progressive dysphagia, odynophagia, anemia, hematemesis, palpable abdominal mass or lymphadenopathy, unexplained iron deficiency anemia, family history of upper gastrointestinal cancer, previous gastric surgery, jaundice ซึ่งไม่มีในผู้ป่วยรายนี้ เป็นแค่ gastritis ธรรมดา

ถ้าดูอาการในผู้ป่วยรายนี้ เป็นที่ upper GI tract ลักษณะอาการเป็นต่อเนื่องกันมา เนื่องจากยังไม่มีอาการไหนที่บ่งว่าอาการผู้ป่วยตอนนี้มีอาการดีขึ้นมาเลย เราอาจ group โรคเดิมของผู้ป่วยว่ามีเรื่องของ gastritis อยู่และยัง persistent มาถึงตอนนี้ และเรื่องของ gastroparesis ซึ่งน่าจะอธิบายอาการของผู้ป่วยรายนี้ได้

Gastritis ในผู้ป่วยรายนี้ ไม่น่าจะเป็น com-

mon เพราะถ้าเป็นเช่นนั้นการรักษาไม่น่าจะยาก ถึงแม้จะเคยตรวจเจอว่าเคยเป็น *Helicobacter pylori* infection และเคย eradication ไปแล้วก็ไม่ดีขึ้น หรือจะกล่าวว่ามีโอกาส resistant ได้ร้อยละ 20 ของ regimen ที่ได้ไป แต่ก็ไม่สามารถอธิบายอาการอื่นๆ ที่เป็น multiple organ involvement ได้ ในผู้ป่วยรายนี้จึงจัดอยู่ในกลุ่ม chronic cause มากกว่า และอาการที่เกิดขึ้นคงเป็นโรคที่สามารถ involve ได้หลายๆ organ คงไม่ใช่แค่เป็น *H. pylori* gastritis

ถ้าเราไม่ได้คิดถึงโรคที่ simple โรคที่เป็น uncommon ของ gastritis/gastropathy ซึ่งเป็นไปได้ในคนไข้ chronic form เราก็มานึกถึงโรคอื่นๆ ที่เป็นไปได้ หลายๆ organ เช่น eosinophilic gastritis, inflammatory bowel disease, infection, ischemic involvement เช่น sarcoidosis หรือในกลุ่ม amyloidosis ก็อยู่ใน differential diagnosis ในผู้ป่วยที่เป็น chronic gastritis

อีก organ หนึ่งที่ร่วมด้วยคือเรื่อง hematochezia ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบ ulcer ที่ colon และครั้งนี้มี bleeding per rectum ผู้ป่วยคงมี lesions ที่ colon หรือ lower GI tract ร่วมด้วย

ถ้าเรามาดูคร่าวๆ ในผู้ป่วยรายนี้มี multiple organ involvement โดยตั้งต้นที่ upper GI tract คือเรื่อง gastritis/gastropathy จะมีโอกาสที่เป็นอะไรบ้างที่สามารถอธิบายได้แค่โรคโรคเดียว

ที่จะเป็นได้ก็ในกลุ่ม inflammatory bowel disease ซึ่งสามารถ involve ได้ทั้ง upper and lower GI tracts เป็นแบบ hemorrhage หรือ ulcers ได้ มีอาการ systemic-related symptoms and signs คือไข้ สำหรับ nephrotic syndrome (NS) ก็ไม่แปลกที่เกิดขึ้นได้ เพราะเป็นกลุ่ม chronic inflammation อาจเกิดเป็น secondary membranous nephropathy หรือ AL amyloidosis ได้ ในกลุ่ม granulomatous disease ที่ involve ทั้ง upper and lower GI tracts

เช่น sarcoidosis มี nephritic syndrome ก็เป็นไปได้ ในเรื่องของ amyloidosis ก็ไม่มีข้อค้านในผู้ป่วยรายนี้ มีอาการร่วมของทั้ง upper and lower GI tracts และ nephrotic syndrome ได้ สำหรับ eosinophilic gastritis มักเน้นบริเวณ upper GI tract มากกว่า มี lower GI tract ไม่มาก nephrotic syndrome ไม่มีรายงาน และไม่มีเรื่องไข้ สำหรับ infection ต้องคิดถึงเสมอ โดยในส่วนของ chronic infection เช่น *Mycobacterium* ที่ involve GI tract ได้ รวมทั้ง infection อาจทำให้เกิด secondary nephrotic syndrome ได้ สำหรับในกลุ่ม Menter's disease มัก involve upper GI tract มากกว่า และสำหรับ malignancy ยังคงตัดไม่ได้ โดยเฉพาะที่มี multi-organ involvement ก็ยังคงต้องคิดไว้ รวมถึงกลุ่ม autoimmune diseases ด้วย ดังแสดงในตารางที่ 2

อีกอย่างที่น่าสนใจ ได้แก่ ที่ตรวจพบในผู้ป่วยรายนี้และอาจจะเป็นอาการปวดท้องที่ GI motility ผิดปกติไป เคยตรวจพบว่า delayed gastric emptying time ซึ่งในตอนนั้นตรวจพบว่าเป็นจากเบาหวาน ซึ่งถ้าเรามาได้ดูอาจจะไม่ใช่เรื่องของเบาหวานได้ ซึ่ง diabetic gastroparesis เป็นได้ 2 สาเหตุ ได้แก่ 1. neuropathy ซึ่งเป็น long-term complication ของผู้

ป่วยเบาหวาน ซึ่งในผู้ป่วยรายนี้ถึงแม้จะเป็นมานาน แต่ก็ควบคุมระดับน้ำตาลได้ดี ยังไม่มี signs อื่นของ complications ได้แก่ retinopathy และ neuropathy ดังนั้นอาการที่ผู้ป่วยเป็น อาจจะไม่ได้อาจเกิดจากเบาหวานที่บอกไว้ในประวัติ อาจจะเป็นกลุ่มโรคที่ involve ทั้ง upper and lower GI tracts และทำให้เกิดอาการทาง systemic อื่นๆ ซึ่งอาจจะไม่ได้เกิดจากเบาหวาน ซึ่งสาเหตุของ gastroparesis มีได้หลายสาเหตุ ซึ่งโรคที่พบบ่อยๆก็ทำให้เกิด gastroparesis ได้เช่นกัน

ในเบื้องต้น ถ้าดูอาการทาง GI แล้ว ก็ต้องคิดถึงโรคที่ chronic involvement และ involve ได้หลาย organs และมีเรื่องของ weight loss และ fever ซึ่งยังคงนึกถึงโรคอันดับหนึ่งในกลุ่ม amyloidosis อันดับสองในกลุ่ม inflammatory bowel disease พวก Crohn's disease เป็นต้นอันดับสามเรื่องของ infection อันดับสี่ malignancy สำหรับ sarcoidosis คิดว่าพบน้อยมากแต่อาการที่ตรวจพบก็ไม่สามารถแยกออกได้

ต่อมาอาการ edema โดยดู pattern ในผู้ป่วยรายนี้เป็นแบบ generalized pitting edema เรามาดูว่า organs ที่ involvement ที่ทำให้เกิด edema ที่ จะมาช่วย differential diagnosis มีอะไรบ้าง ในผู้

ตารางที่ 2. แสดง differential diagnosis ในผู้ป่วยที่มีลักษณะทางคลินิกของ upper และ lower tracts น้ำหนักลด ไข้ nephrotic syndrome และปอด

	UGI	LGI	Wt loss	Fever	NS	Lung
Gastritis/gastropathy: uncommon form						
Crohn's disease	✓	✓	✓	✓	✓	
Sarcoidosis	✓	✓	✓		✓	✓
Gastric amyloidosis	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Eosinophilic gastritis	✓	✓	✓			
Infectious gastritis	✓	✓	✓	✓	✓	
Menter's disease	✓		✓			
GI malignancy	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Autoimmune disease	✓		✓	✓	✓	✓

GI: gastrointestinal, UGI: upper GI, LGI: lower GI, Wt: weight, NS: nephrotic syndrome

ผู้ป่วยรายนี้มี peripheral edema คือ บวมขา 2 ข้าง ไม่มี ascites นอนราบได้ ไม่มี signs ของ pulmonary congestion หรือ pulmonary edema ได้ ไม่มี tremor ไม่มี cortical edema โดยผู้ป่วยรายนี้มีลักษณะทางคลินิกที่น่าสนใจ ได้แก่ periorbital edema ซึ่งถ้าดู investigations เบื้องต้นมี hypoalbuminemia ซึ่งถ้าดูตาม mechanism ของ edema น่าจะเป็นจาก low oncotic pressure และจากที่ไตผู้ป่วยไม่ดี เกิด renal sodium retention ซึ่งบอกไม่ได้ว่าสาเหตุไหนเกิดก่อน แต่คิดว่าอาการบวมในผู้ป่วยรายนี้อธิบายได้จาก low oncotic pressure ซึ่งมาคืบหน้าเป็นจากสาเหตุไต

ในการตรวจครั้งนี้ ผู้ป่วยมี albumin และ protein loss ทางไต renal loss น่าจะมีแน่ๆ ส่วน investigate ต่อๆ ไปในผู้ป่วยรายนี้พบว่า 24-hour urine protein ก็เข้า nephrotic-range proteinuria แต่ถ้าดูจากประวัติย้อนไปพบว่าผู้ป่วยเพิ่งเริ่มมีอาการบวม และ hypoalbuminemia เมื่อ 7 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล ร่วมกับประวัติย้อนหลังในช่วง 4 เดือนก่อนหน้านั้น proteinuria ยังไม่เยอะเท่าไร ถ้าดูจากปัสสาวะที่เก็บได้ตอนนั้น urine protein 1.19 ก./วันเอง แต่ว่า urine creatinine น้อยกว่าน้ำหนักตัวของผู้ป่วย เมื่อคิด urine protein creatinine index เท่ากับ 2.6 ก็ยังไม่เข้ากับ nephritic-range proteinuria แต่ว่าถ้าดู serum albumin 1.6 ก./ดล. ซึ่งอาจทำให้สงสัยได้ว่าผู้ป่วยไม่ได้มีแค่ renal loss อย่างเดียว อาจมี protein loss ทาง GI ที่เป็นอาการทั้งหมดที่เกี่ยวข้องกัน ซึ่งมีทั้งอาการทาง gastroparesis อาจมี protein losing enteropathy ได้ สำหรับสาเหตุทาง decreased production ยังไม่มี signs ที่ทำให้เรานึกถึงทั้งในส่วน of severe chronic liver disease หรือ severe nutritional deficiency state เพราะว่าผู้ป่วยมี albumin ต่ำเพียงตัวเดียว globulin ไม่ได้ต่ำ และไม่มี signs ของ malnutrition อื่นๆ ร่วมด้วย ในผู้ป่วยรายนี้มี nephritic syndrome ร่วมกับมี protein loss ทาง GI

ร่วมด้วย

ถ้ามา approach ในแง่ nephrotic syndrome ร่วมกับในผู้ป่วยรายนี้ มี creatinine rising ขึ้นด้วย ซึ่งโดยปกติถ้าเราเจอผู้ป่วยคนหนึ่งมาด้วย nephritic-range proteinuria เราต้องแยกภาวะ nephritis ออกไปก่อน เช่น acute tubular necrosis (ATN), rapidly progressive glomerulonephritis (RPGN) กลุ่มโรคดังกล่าวต้องการการรักษาที่เร่งด่วนมาก ซึ่งผู้ป่วยจะมาด้วย hypertension, oliguria และ edema ที่สำคัญใน urine จะมี active sediment proteinuria จะไม่เด่นเท่าไร และจะมี dysmorphic RBC ในปัสสาวะ ซึ่งต้องพบมากกว่าร้อยละ 80 ถึงจะ specific ในการ diagnosis nephritis แต่ถ้าเจอลักษณะ acanthocyte แคร้อยละ 5 ก็บอกได้ว่าเป็น glomerular bleeding ได้แล้ว ซึ่งในผู้ป่วยรายนี้ ไม่มี hypertension ไม่มี oliguria และการตรวจปัสสาวะมีข้อเด่นในทาง proteinuria มี RBC น้อยก็จะอยู่ในกลุ่มโรค pure nephritic syndrome ที่ไม่มี RBC ปนมาเลย หรืออยู่ในกลุ่ม nephritic-nephrotic syndrome ที่มี RBC ออกมาน้อยๆ ซึ่งเป็นได้จากโรคต่างๆ ดังนี้ (ตารางที่ 3)

ในการวินิจฉัยขั้นต่อไป ดูว่าผู้ป่วยเป็น primary หรือ secondary nephrotic syndrome (NS) ถ้าผู้ป่วยมีอาการทาง systemic อื่นๆ มากมายร่วมด้วย ดังเช่นผู้ป่วยรายนี้ ก็น่าจะเป็น secondary cause แต่ถ้าเป็น primary cause ล้วนๆ เราก็จะมาดูว่า pathology ของผู้ป่วยว่าเป็นแบบไหน โดยดูตาม clinical presentation, onset of proteinuria และตาม age group หรือมี renal failure สำหรับผู้ป่วยรายนี้นึกถึง secondary cause มากที่สุด และอาจต้องทำ kidney biopsy เนื่องจากในผู้ป่วยรายนี้มีลักษณะทางคลินิกของ NS ที่ไม่ตรงไปตรงมา ในกรณีที่เป็น NS ที่จะไม่ทำ kidney biopsy ก็คือสงสัย metastatic cancer คือ proteinuria เด่น ไม่มี renal failures ผู้ป่วย

ตารางที่ 3. แสดงพยาธิสภาพใน nephrotic และ nephrito-nephrotic syndromes

Nephrotic syndrome	Nephrito-nephrotic syndrome
Minimal change disease	Mesangiocapillary GN
Focal segmental glomerulosclerosis	Fibrillary glomerulopathies
Membranous nephropathy	Hereditary nephritis
Diabetic glomerulosclerosis	Some causes of mesangial, focal and diffuse proliferative GN (LN, IgAN, post infection)
Amyloidosis	
Light-chain deposition disease	

GN: glomerulonephritis, LN: lupus nephritis, IgAN: IgA nephropathy

บางคนอายุน้อย ไม่มี systemic symptom อื่นๆ เลย ก็อาจให้การรักษาก่อนเลย แต่ในกรณีนี้ suggestion ว่าต้องทำ kidney biopsy

กลับมามดูที่ผู้ป่วยรายนี้ findings ที่พบเป็น nephritic-range proteinuria และมี RBC ออกมาเล็กน้อย ที่สำคัญไม่มี RBC casts ซึ่งเป็นลักษณะสำคัญในการบอกว่าเป็น nephritis ซึ่งในการ approach เรา จะคิดถึงในทาง nephritic แต่ก็เป็น nephritic ที่มี creatinine rising ขึ้นด้วย ซึ่งต้องมาดูว่า creatinine ที่ rising ขึ้นนั้นเป็น acute หรือ chronic ซึ่งถ้าดูจาก ประวัติเก่าพบว่า ในผู้ป่วยรายนี้มี creatinine ที่ค่อย ๆ สูงขึ้นเมื่อ 4 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล ซึ่ง pattern เป็นแบบ chronic progression ของ renal failure โดยสาเหตุน่าจะมาจากโรคทาง nephritic glomerular disease มากกว่าจะเป็นในทาง acute renal failure ใน nephritic syndrome หรือเป็นจาก 2 โรคโดยเป็นจาก acute glomerulonephritis ontop nonproliferative glomerulopathy แต่ไม่มี clinical syndrome ของ acute หรือ subacute glomerulonephritis (GN) เช่น oliguria และ hypertension ดังนั้นเรื่อง renal failure ในผู้ป่วยรายนี้นี้ก็ถึงจาก chronic progression ของ renal failure จาก underlying nephritic glomerular disease

ถ้ารวม NS กับ systemic disease คิดถึงอะไรได้บ้าง ในผู้ป่วยรายนี้มีอาการ nephrotic syn-

drome อายุประมาณ 50 ปี มี systemic involvement หลายอย่าง หนึ่งในนั้นคิดถึงโรคในกลุ่ม inflammatory bowel disease, amyloidosis ซึ่งอาการทาง kidney ก็บ่งไปทางลักษณะนั้นๆ ด้วย ซึ่งโรคที่เป็นไปได้มากที่สุด ได้แก่ ในกลุ่ม membranous glomerulonephritis หรือกลุ่ม glomerular deposition diseases เช่น renal amyloidosis ซึ่งก็เข้าได้กับอาการทาง renal ในผู้ป่วยรายนี้ได้ แต่ถ้าเป็น membranous glomerulonephritis มักจะ relate มากับ systemic diseases อย่างอื่นมาด้วย เช่น ทาง GI ก็จะมี Crohn's disease, sarcoidosis ทำให้เกิดมี secondary membranous glomerulonephritis ได้ สำหรับ diabetic nephropathy ที่มา present ด้วยเรื่องของ nephritic syndrome ในรายนี้นั้นก็น้อยเนื่องจากเหตุผลเดียวกับ gastroparesis เพราะผู้ป่วยคุมเบาหวานได้ดี และยังไม่ มี retinopathy และ progression ของ renal failure ในผู้ป่วยรายนี้เร็วเกินไปที่จะอธิบายจาก diabetic nephropathy ได้ ถ้าดูจาก progression ของ renal failure ที่ขึ้นเร็วในช่วง 4 เดือนนี้ คิดถึงในกลุ่ม glomerular deposition disease มากกว่ากลุ่มอื่นๆ เนื่องจาก membranous glomerulonephritis progression ของ renal failure จะช้ากว่ากลุ่มอื่นๆ ในผู้ป่วยรายนี้ถ้าต้องการ definite diagnosis ก็ควรทำ kidney biopsy

ปัญหาถัดมา ในผู้ป่วยรายนี้มีปัญหา albumin

ที่ต่ำแต่มี globulin ไม่ต่ำตาม มีลักษณะ hyperglobulinemia ซึ่งเป็นที่น่าสังเกตได้ว่าผู้ป่วยเป็นโรคที่อธิบายได้ทั้งหมดได้รีเปลา เช่นเป็นจาก monoclonal gammopathy (multiple myeloma, Waldenstrom macroglobulinemia, monoclonal gammopathy of unknown source (MGUS), amyloidosis) หรือเป็นกลุ่ม systemic inflammation ที่เป็น polyclonal gammopathy ที่อาจอธิบายได้จาก chronic infection, inflammatory bowel disease ซึ่งสาเหตุคงต้อง investigate ต่อไป

เรื่องของ anemia ในผู้ป่วยรายนี้เป็นมานานแล้วเป็นแบบ normochromic microcytic RBC ไม่มี polychromasia สาเหตุน่าจะเป็นจากการสร้างผิดปกติมากที่สุด โดยโรคที่ทำให้เกิด microcytic RBC ได้ คือ iron deficiency anemia และ inflammation/anemia of chronic inflammation หรือกลุ่มที่มีการสร้าง globulin ที่ผิดปกติไป เช่น thalassemia เป็นต้น ในผู้ป่วยรายนี้จากการตรวจเพิ่มเติมถัดมา ผู้ป่วยตรวจ iron study น่าจะคิดถึงกลุ่ม iron deficiency anemia เพราะช่วงหลังได้รับการรักษาด้วยเหล็กแล้ว anemia ดีขึ้น แต่มีข้อสังเกตที่ว่า serum iron ของผู้ป่วยต่ำจริง Tsat% ต่ำจริง แต่ค่าดูที่ iron deficiency anemia TIBC น่าจะสูง แต่ในผู้ป่วยรายนี้ TIBC ต่ำเกินไปได้ว่าอาจมีการ loss of transferrin ไปทางใดทางหนึ่ง ซึ่งอธิบายอาการที่สงสัย คือ loss albumin ทาง GI tract ก็อาจจะเป็นอีกตัวที่ loss ไป

ถ้า group โรคเบื้องต้น ผู้ป่วยมีอาการทาง GI involvement ทั้ง upper GI tract (chronic gastritis, gastroparesis), lower GI tract (ulceration or colitis), bowel habit change, protein-losing enteropathy, iron deficiency anemia ร่วมกับมีอาการทาง kidney คือ secondary nephritic syndrome with renal failure และอาการทาง systemic คือ significant weight loss, fever ซึ่งในผู้ป่วยรายนี้ได้ทำการ

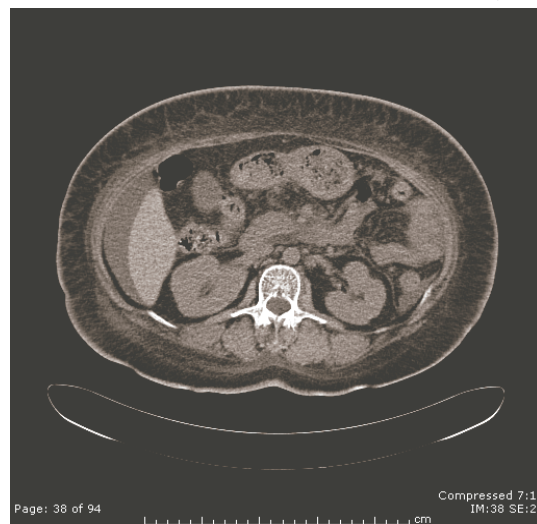
work up เพื่อหาสาเหตุในส่วนของ systemic involvement แล้ว จึงขอเชิญ อ.บุษกร อภิปรายต่อในแง่ imagings ครับ

อ.บุษกร:

จาก chest X-ray พบ mild cardiomegaly ไม่มี pulmonary abnormal density ไม่เห็น mass, hilar mass หรือ pleural effusion

Abdominal CT ใน plain CT พบว่ามี subcutaneous soft tissue edema (รูปที่ 1) ซึ่งก็เข้าได้กับประวัติ ร่วมกับมี ascites ปริมาณไม่มาก ไม่มีลักษณะ hyperdense ของ bowel ที่บ่งบอกถึง hemorrhagic bowel wall

หลังฉีด contrast ที่ stomach มี enhancing lesion ที่ gastric antrum (รูปที่ 2) ลักษณะขอบไม่ชัดเจน irregular ถ้า differential diagnosis ของ enhancing lesion นึกถึง mucosal lesion มากกว่าเพราะถ้าเป็น submucosal lesion ขอบมักจะชัด หรือเป็นเรื่องของ inflammatory mucosa หรือ ulcer อีกเรื่องคือ gastric carcinoma ถ้าเป็น mass อย่างอื่นที่ให้ลักษณะ hypervascular อย่างนี้ได้ก็จะเป็นพวก submucosal mass อื่นๆ ได้ เช่น benign (he-



รูปที่ 1. แสดง whole abdominal computed tomogram, precontrast phase ที่มี subcutaneous soft tissue edema



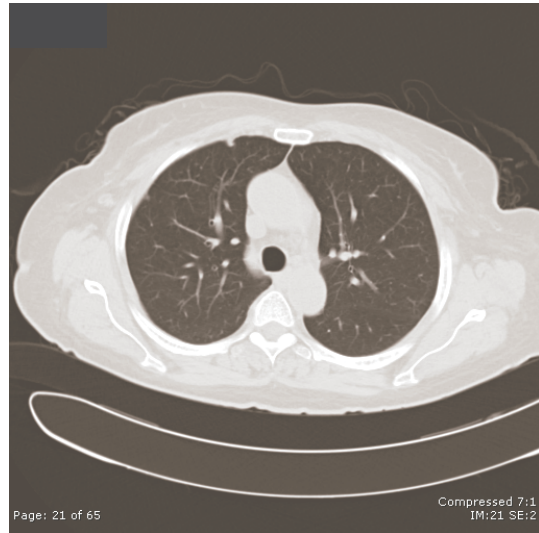
รูปที่ 2. แสดง abdominal computed tomogram, postcontrast phast ที่มี enhancing

mangioma, schwannoma, leiomyoma) แต่จาก CT น่าจะเป็น submucosal lesion มากกว่า น่าจะเป็นเรื่องของ inflammatory mass เป็น ulcer หรือเป็น malignant ulcer หรือ digastic ulcer ไม่มี bowel thickening ดูโดยรวม small และ large bowels ก่อนข้างปกติ stomach ไม่มี thickening gastric wall เห็นแต่ enhancing mass-like lesion ที่ gastric antrum เท่านั้น

Angiography ไม่มีจุด bleeding ให้เห็น บริเวณ superior mesenteric artery (SMA) ลักษณะหลอดเลือดไม่มีลักษณะของ lesion ที่ gastric antrum arteritis รวมถึงบริเวณของ lower GI tract ก็ไม่พบจุด bleeding

ในผู้ป่วยรายนี้ได้ทำ bone survey ก็ปกติ ไม่มี osteolytic หรือ osteoblastic lesion ไม่มี pathologic fracture

Chest CT (รูปที่ 3) ที่พบมี micronodular lesion ขนาดน้อยกว่า 5 มม. จำนวนไม่มาก ไม่มี pleural effusion หรือ pleural mass หรือ significant mediastinal lymph node/parietal lymph node



รูปที่ 3. แสดง chest computed tomogram มี micronodules ทั่วๆ ปอด

enlargement ลักษณะ micronodular lesion ใน lung ที่เป็นไปได้มากที่สุดคือเรื่องของ infection ในเรื่องของ granulomatous infection เช่น วัณโรค หรือการติดเชื้อรา หรือ malignant metastasis ก็ได้

อ.ขจร:

ดูแล้วก็มี pulmonary involvement ร่วมด้วย ลักษณะเป็น nodule และมี mass-like lesions บริเวณ stomach และถ้าเป็นไปได้ ผู้ป่วยรายนี้สุดท้ายควรได้ tissue diagnosis ในผู้ป่วยรายนี้นี้ถึงกลุ่มโรคที่มี multiple organ involvement และทำให้เกิดสิ่งต่างๆ เหล่านี้ได้ โดย differential diagnosis ดังนี้

1. Systemic primary amyloidosis (AL) due to underlying plasma cell dyscrasia with gastrointestinal and renal involvements
2. Inflammatory bowel disease (Crohn's disease) with secondary nephrotic syndrome (membranous nephropathy or AA amyloidosis) + gastroparesis
3. Sarcoidosis with secondary nephrotic syndrome (membranous nephropathy or

AA amyloidosis) + gastroparesis

4. GI malignancy with secondary nephrotic syndrome (membranous nephropathy)

5. Chronic GI infection with secondary nephrotic syndrome

6. Upper GI and lower GI disease + diabetic nephropathy + diabetic gastroparesis

Investigations ที่จะต้องทำคือ

1. Repeat urinalysis
2. Chest X-ray, EKG
3. Echocardiogram ต้องการดู cardiac involvement เนื่องจากเรานึกถึง amyloidosis

4. Special radiographic investigation

5. Urine Bence Jones protein

6. Serum and urine immunoelectrophoresis เนื่องจากมีภาวะ hyperglobulinemia

7. Bone marrow biopsy

8. GI scopy and biopsy: ulcer lesion, rectal submucosa, subcutaneous abdominal fat

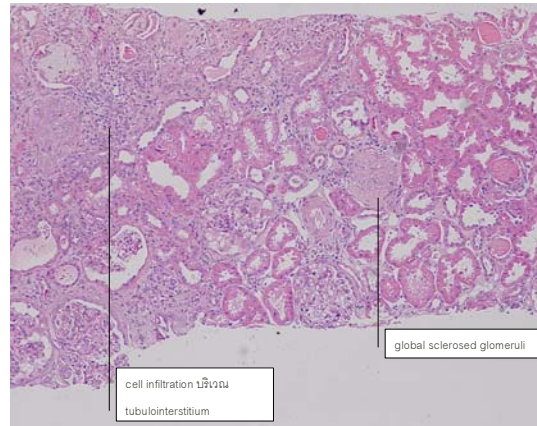
9. Kidney biopsy

อ. วิภาวี:

เป็น kidney biopsy ที่ adequate เพราะมี 23 glomeruli จากภาพกำลังขยายต่ำ (รูปที่ 4) พบ global sclerosed glomeruli ร่วมกับมี cell infiltration บริเวณ tubulointerstitium บางส่วน

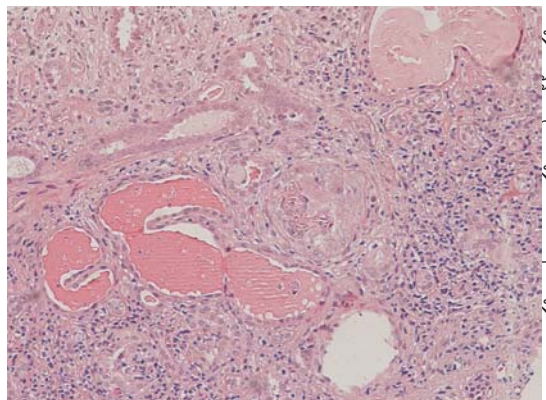
ต่อมาเป็น kidney biopsy ชิ้นเดียวกัน พบมีหย่อมที่มี WBC infiltration ร่วมกับมี interstitial fibrosis ลักษณะ tubule มีขนาดเล็ก และห่าง ๆ ออกกัน ระหว่างนั้นมี WBC infiltration พบ global sclerosed glomeruli และมี glomerulus ที่มีลักษณะ ischemia เพราะที่พบตัว glomerular cuff หดตัวลง จึงทำให้ Bowman's space ตู่วางขึ้น

ในภาพกำลังขยายสูง (รูปที่ 5) พบ crescent ใน glomerulus ซึ่งโดยทั่วไปในผู้ป่วยที่เป็น amyloi-



รูปที่ 4. แสดง kidney biopsy จากภาพกำลังขยายต่ำที่พบ global sclerosis ของบาง glomeruli และ tubulointerstitial white cell infiltration และ fibrosis

dosis หรือในผู้ป่วยรายนี้มี tubulointerstitial infiltration ก่อนข้างเยื่อ และ glomerulus มี tubular crescent เมื่อพบลักษณะดังกล่าวจะอธิบายได้ไหมว่าผู้ป่วยมี urine sediment มี RBC ใน urine แต่ถ้ามี



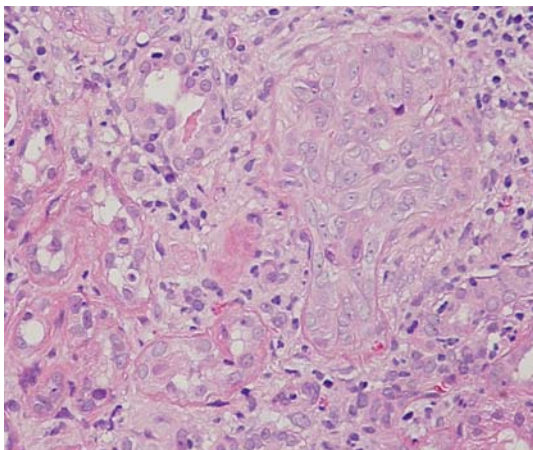
รูปที่ 5. แสดง kidney biopsy จากภาพกำลังขยายสูงที่พบ amyloid deposit ทั่วๆ ไป

เยื่อ ในผู้ป่วยรายนี้ interstitial infiltration จึงทำให้นึกถึงเรื่องของ drug-induced acute interstitial nephritis ร่วมด้วย แต่เมื่อมาดูประวัติการใช้ยา มีนานมากเมื่อ 4-6 เดือนก่อน จึงทำให้คิดถึงน้อยลง

Glomerulus ที่ไม่เห็น glomerular cuff และถูกแทนที่ด้วย crescent (extracapillary proliferation ของ parietal epithelial cell ร่วมกับมี WBCแทรกอยู่ด้วย) ดังแสดงในรูปที่ 6

บริเวณ periphery ของ glomerulus ที่เหลือพบมี mesangium บางห่อมหักว้างขึ้นและเป็นสีชมพูจางกว่า basement membrane ต้องแยกจาก cytoplasm ของ podocytes หรือเปล่า ซึ่งสังเกตได้จากมี capillary wall ที่อยู่ด้านนอกด้วย ลักษณะแบบนี้เป็น nodules เล็กๆ จะเรียกว่าเป็น nodular sclerosis ได้ หรือเปล่า ลักษณะ nodular sclerosis อธิบายจาก mesangial expansion ร่วมกับมี nodules ในผู้ป่วยรายนี้ดูไม่ค่อยเป็น nodules

บาง glomerulus เห็นเป็น segmental sclerosis โดยเห็นในบริเวณที่ติดสีชมพูชัด ๆ เป็น segmental sclerosis มี adhesion กับ Bowman's capsule ไปแล้ว มี RBC infiltration อยู่ใน Bowman's space ก็เข้าได้กับลักษณะทางคลินิก หรือ urinalysis



รูปที่ 6. แสดง kidney biopsy จากภาพกำลังขยายสูง และมีการ crescent formation ใน glomerulus

ที่มี RBC ในผู้ป่วยรายนี้

สำหรับ interlobular artery มี wall ก่อนข้างหนาผิดปกติ เมื่อย้อม Masson จะเห็นชั้นสีฟ้าอยู่ระหว่าง internal elastic lamina และอยู่บริเวณ internal aspect ของ lamina กับ media

เมื่อย้อม masson สำหรับ glomerulus จะเห็น mesangial expansion ที่กว้างขึ้นและบริเวณที่ expansion หรือ matrix ไม่มี cell infiltration ทำให้นึกถึงภาวะ deposition disease ในที่นี้ผู้ป่วยมีประวัติ diabetes ถ้าเป็นมาระยะเวลานานและควบคุมไม่ดี ก็จะมีพบลักษณะ mesangial widening เป็นแบบ increased matrix ได้

สำหรับรายนี้ ถ้าดูจากย้อม hematoxylin-cosin (H&E) พบว่าต้อง investigation เพิ่มโดยการย้อม Congo red ว่ามี amyloid ใน mesangial nodule หรือเปล่า

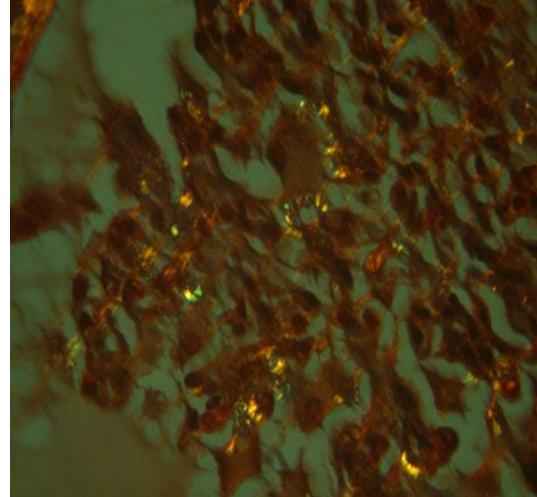
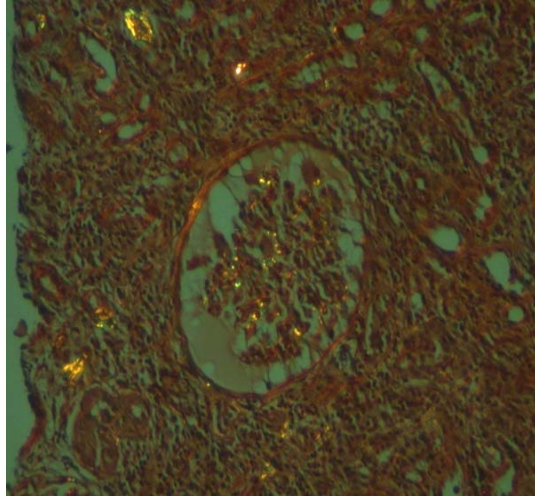
นี่คือ silver stain ผู้ป่วยที่สงสัย membranous glomerulopathy ใน H&E จะเห็น capillary walls ที่หนาขึ้น และใน silver stain พบลักษณะ spikes ซึ่งไม่พบในผู้ป่วยรายนี้

เมื่อย้อม Congo red (รูปที่ 7) และดูผ่าน polarized light พบลักษณะของ apple-green birefringent ใน vascular wall และใน glomeruli ซึ่งเป็นลักษณะของ amyloid deposition

สำหรับ electron microscopy และ immunofluorescent study ไม่ได้ glomerulus มา

การวินิจฉัยสำหรับ renal biopsy ในผู้ป่วยรายนี้คือ renal amyloidosis with crescent formation และมี acute interstitial nephritis ร่วมด้วย

สำหรับ renal amyloidosis with crescent formation การเกิด crescent ใน amyloidosis ก่อนข้างพบน้อย เท่าที่ review ใน literature พบได้ในร้อยละ 12-13 โดยมากเป็นรายงานจากประเทศญี่ปุ่น และการเกิด crescent เกิดจาก glomerular capil-



รูปที่ 7. แสดง kidney biopsy ที่ย้อม Congo red พบลักษณะ apple-green birefringent ใน vascular wall และ glomeruli

lary wall ที่ amyloid deposit จะทำให้ wall นึก ขาดง่าย และทำให้มีการ leak ของ protein fibrinogen ออกมา ซึ่งเป็นตัวกระตุ้นให้ extracapillary proliferation หรือ crescent formation

สำหรับลักษณะ tubulointerstitial infiltration น่าจะอธิบายได้จาก creatinine ที่ขึ้นสูงได้ nephritis

นพ.สิทธิพงษ์:

ในผู้ป่วยรายนี้ ทาง ward ได้ work-up เพิ่มเติมในส่วนของ secondary cause ของ amyloidosis พบว่า serum protein electrophoresis (SPEP) มีลักษณะ M spike ใน gamma protein และทำ bone marrow biopsy พบ mature plasma cells ร้อยละ 16-20

ผล serum immunoglobulin analysis เป็น IgG 1,950 มก./ดล. (700-1,600), IgM 110 มก./ดล. (40-230) และ IgA 218 มก./ดล. (70-400)

Serum free light chain lambda 1,020 มก./ดล. (5.71-26.30), kappa 55.6 มก./ดล. (3.30-19.40)

Serum β_2 microglobulin 99.406 มก./

ดล. (6.7-13.1), albumin 2.1 ก./ดล.

Urine electrophoresis พบ thick band บริเวณของ lambda band

สรุปในผู้ป่วยรายนี้เป็น multiple myeloma IgG lambda stage III with secondary amyloidosis involving upper and lower GI tracts and kidneys

