

Case report: Splenic Sarcoidosis

Annop Bunyod¹, Siriporn Mathanathongchai¹

¹Rheumatology Division, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine Vajira Hospital, Navamindradhiraj University, Bangkok, Thailand.

บทคัดย่อ

โรคซาร์คอยโดซิส (sarcoidosis) เป็นโรคที่เกิดจากการอักเสบโดยมีการสร้างแกรนูโลมา (granulomatous inflammation) ในหลายอวัยวะ พบบ่อยสุดที่ปอดร้อยละ 90 และพบได้ที่อวัยวะอื่น เช่น ตา หัวใจ และระบบน้ำเหลือง เป็นต้น ปัจจุบันยังไม่ทราบสาเหตุการเกิดโรคแน่ชัด โรคซาร์คอยโดซิสในม้ามมักพบร่วมกับซาร์คอยโดซิสที่อวัยวะอื่น โดยเฉพาะที่ปอดหรือตับ รายงานการพบโรคซาร์คอยโดซิสที่ม้ามเพียงอวัยวะเดียวค่อนข้างหายาก มักไม่มีอาการ สามารถพบจากการตรวจทางรังสี และยืนยันการวินิจฉัยโดยการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจทางพยาธิ รายงานผู้ป่วยรายนี้ เพศชายอายุ 65 ปี เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลวชิรพยาบาลด้วยอาการไข้สูง 2 สัปดาห์ ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นปอดอักเสบจากการติดเชื้อแบคทีเรียบริเวณปอดซ้ายด้านล่างและภาวะทางเดินหายใจล้มเหลวประเภท 4 รักษาด้วยยาปฏิชีวนะและใช้เครื่องช่วยหายใจเป็นเวลา 10 วัน พบว่ายังมีไข้สูงอยู่ตลอด จึงได้รับการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (computed tomography: CT) ช่วงคอ, ปอดและช่องท้องเพิ่มเติม พบความผิดปกติคือต่อมน้ำเหลืองบริเวณคอทั้ง 2 ข้างโตจำนวนหลายก้อนและม้ามโต โดยมีลักษณะแบบ hypovascular lesions ตัดชิ้นเนื้อบริเวณต่อมน้ำเหลืองที่คอด้านซ้ายเพื่อส่งตรวจทางพยาธิ พบว่ามีการอักเสบแบบแกรนูโลมา ผลการส่งตรวจชิ้นเนื้อไม่พบหลักฐานการติดเชื้อ ทั้งเชื้อแบคทีเรีย เชื้อรา และเชื้อไวรัส ทิมแพทย์โรคข้อและรูมาติสซั่มจึงให้การักษาแบบโรคซาร์คอยโดซิสในม้ามด้วยยาเพรดนิโซโลน ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น ไข้ลดลง สามารถหยุดเครื่องช่วยหายใจได้ และได้รับการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล

ผู้ป่วยชายไทยคู่ อายุ 65 ปี

อาการสำคัญ : ไข้สูง 2 สัปดาห์

ประวัติปัจจุบัน

2 สัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีไข้สูงหนาวสั่น ไข้เป็นตลอดทั้งวัน รับประทานยาพาราเซตามอล อาการไข้ทุเลาชั่วคราว ไม่มีช่วงที่อาการไข่นายสนิท ไม่มีอาการไอหรือเสมหะ ไม่มีหายใจเหนื่อย รับประทานอาหารได้น้อยลง ปัสสาวะปริมาณปกติ ไม่มีปัสสาวะแสบขัด ไม่มีฟอง ไม่มีถ่ายเหลว ไม่มีอาการปวดท้อง ไม่มีตัวตาเหลือง ไม่มีท้องโต คล้ำไม่ได้ก้อน ไม่มีอาการบวม นอนราบได้ปกติ

1 สัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาล ยังมีไข้สูงตลอดทั้งวัน เหนื่อยมากขึ้นไม่สามารถทำกิจวัตรประจำวันได้เอง ร่วมกับเริ่มมีอาการเจ็บบริเวณชายโครงด้านซ้าย รู้สึกเจ็บมากขึ้นเวลาหายใจเข้าลึก ไม่มีเจ็บร้าวไปบริเวณโต ไม่ได้นอนราบได้ปกติ ไม่มีขาบวม

ประวัติอดีต

- 6 ปีก่อน ได้รับการวินิจฉัย panuveitis ที่ตาซ้าย ได้รับการรักษาด้วยยาเพรดนิโซโลน 60 มิลลิกรัมต่อวัน อาการ panuveitis ดีขึ้นจนหายสนิท จึงค่อย ๆ ลดขนาดยาจนหยุดยาได้
- 3 ปีก่อน มี panuveitis ที่ตาซ้ายกำเริบครั้งที่ 2 ส่งตรวจน้ำจาก vitreous ไม่พบเชื้อแบคทีเรียเชื้อวัณโรค เชื้อรา หรือเชื้อไวรัสเฮปปี ได้รับการรักษาด้วยยาเพรดนิโซโลน 60 มิลลิกรัมต่อวัน อาการ panuveitis ดีขึ้นจนหายสนิท จึงค่อย ๆ ลดขนาดยาจนเหลือ 2.5 มิลลิกรัมต่อวัน แต่ยังไม่ได้หยุดยา
- 2 ปีก่อน ตรวจพบต่อมน้ำเหลืองหลังหูซ้ายโต ได้รับการผ่าตัดส่งตรวจพยาธิวิทยาจากต่อมน้ำเหลือง พบลักษณะ necrotizing granulomatous inflammation ส่งย้อม Acid-Fast Bacilli (AFB), modified Acid-Fast Bacilli (mAFB), culture for Mycobacterium tuberculosis (TB) และ immunohistochemistry (IHC) ให้ผลเป็นลบ
- 1 ปีก่อน ตรวจพบตุ่มนูนกดเจ็บที่บริเวณหน้าแข้งซ้าย ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น erythema nodosum ร่วมกับมีอาการ panuveitis ที่ตาซ้ายกำเริบครั้งที่ 3 ผู้ป่วยถูกส่งมาปรึกษาแผนกโรคข้อและรูมาติสซั่ม ได้รับการวินิจฉัยแยกโรคว่าเป็นวัณโรค หลอดเลือดอักเสบชนิด granulomatosis with polyangiitis (GPA), eosinophilic polyangiitis (EGPA), เบเซ็ท และโรคซาร์คอยโดสิส จึงเริ่มการรักษาด้วยยา methotrexate 10 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์ร่วมกับปรับเพิ่มเพรดนิโซโลนจาก 2.5 มิลลิกรัมต่อวัน เป็น

20 มิลลิกรัมต่อวัน อาการ erythema nodosum และ panuveitis ดีขึ้นจนหายสนิท จึงค่อย ๆ ลดขนาดยา ลงจนเท่ากับขนาดปัจจุบัน

- ประวัติโรคประจำตัวอื่น
 - Old cerebrovascular disease (left hemiparesis with full recovery)
 - Hyperlipidemia
 - Duodenal ulcer (3 เดือนก่อน)

ยาที่ใช้ในปัจจุบัน

- Methotrexate 5 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์
- Prednisolone 5 มิลลิกรัมต่อวัน
- Folic acid 5 มิลลิกรัมต่อวัน
- Ferrous fumarate 600 มิลลิกรัมต่อวัน
- Sucralfate 2 กรัมต่อวัน
- Aspirin 81 มิลลิกรัมต่อวัน
- Omeprazole 20 มิลลิกรัมต่อวัน
- Calciferol 40,000 ยูนิตต่อสัปดาห์
- Calcium carbonate 3,000 มิลลิกรัมต่อวัน

ตรวจร่างกาย

Vital signs: BT 40.0 °C, BP 111/65 mmHg, PR 90 bpm, RR 24 bpm

BW 70 kg, HT 179 cm, BMI 21.85 kg/m²

General appearance: an elderly Thai man, partially following commands.

HEENT: moderate pale conjunctivae, no conjunctival injection, anicteric sclerae, no oral thrush, hairy leukoplakia, or oral ulcer. Gum without bleeding; pharynx and tonsils non-injected.

Lymph node:

left supraclavicular node: 1.5 cm, smooth surface, rubbery consistency, movable.

Left posterior cervical node: 1.0 cm, smooth surface, rubbery consistency, movable.

Heart: no neck vein engorgement, full and equal pulses all extremities, regular rhythm. Point of maximal impulse at 5th intercostal space in mid-clavicular line, no heaving, no thrill, normal S1S2, no murmur.

Chest: trachea in the midline, normal chest expansion, dullness on percussion at left lower lung zone, coarse crepitation at left lower lung.

Abdomen: no abdominal distention, no superficial vein dilatation, decreased bowel sounds, soft, non-tender, no rebound tenderness, liver span 8 cm, splenic dullness positive, shifting dullness negative.

Per rectum (PR): normal sphincter tone, prostrate size 3 FB with rubbery consistency, no mass, not tender, no hemorrhoid.

Musculoskeletal: no muscle atrophy, no pitting edema, no deformity, no joint swelling/redness or tenderness.

Skin: normal hair distribution, no rash, no petechiae, no purpura, no ecchymosis, no spider nevi, no palmar erythema, no skin nodule.

Neurological examination: orientated to time, place, and person. Cranial nerve all unremarkable.

Normal eye ground. Motor power grade 5 all extremities. Sensation intact. Deep tendon reflexes 2+ all extremities, no neck stiffness, or tremor.

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้น

Complete blood count (CBC): hemoglobin (Hb) 7.7 gm/dl, hematocrit (Hct) 23.7%, mean corpuscular volume (MCV) 69.7 fl, red cell distribution width (RDW) 18.6%, white blood cell (WBC) 12,380 cells/ul, polymorphonuclear (PMN) cell 95%, mononuclear (MN) cell 2.6%, platelets 594,000

cells/ul, absolute neutrophil count (ANC) 11,761 cells/mm³, absolute lymphocyte count (ALC) 321 cells/mm³, absolute eosinophil count (AEC) 12 cells/mm³

Workup anemia: Direct Coombs' test (DCT) 3+, indirect Coombs' test (ICT) negative, serum iron 14 microgram/dl, total iron binding capacity (TIBC) 120 microgram/dl, ferritin 1400 ng/ml, reticulocyte count 45,000 cells/ul

Blood chemistry: blood urea nitrogen (BUN) 11 mg/dl, creatinine (cr) 0.59 mg/dl, sodium (Na) 132 mEq/l, potassium (k) 4.18 mEq/l, chloride (Cl) 100 mEq/l, bicarbonate (HCO₃) 19 mEq/l, Inorganic phosphate 2.9 mg/dl (2.5-4.5), magnesium (Mg) 1.9 mg/dl (1.6-2.6)

Liver function test: total protein (TP) 5.7 g/dl, albumin (alb) 2.4 g/dl, globulin 3.3 g/dl, total bilirubin (TB) 0.32 mg/dl, direct bilirubin (DB) 0.08 mg/dl, indirect bilirubin 0.24 mg/dl, aspartate aminotransferase (AST) 23 u/l, alanine aminotransferase (ALT) 10 u/l, alkaline phosphatase (ALP) 86 u/l

Urine analysis (UA): urine pH 5.5, urine specific gravity 1.010, urine protein negative, urine glucose negative, red blood cell 0-1 cell/HPF, white blood cell 0-1 cell/HPF, no cast

Sputum gram stain: no micro-organism

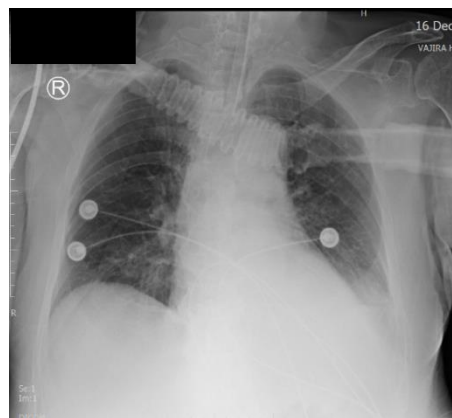
Sputum culture: no growth

Sputum Polymerase Chain Reaction (PCR) for TB: not detected

ผลการตรวจทางรังสีเบื้องต้น

Chest X-rays แรกรับ (รูปที่ 1)

- Antero-posterior (AP) supine position
- on endotracheal tube
- patchy-infiltration at left lower lung zone
- blunt left costophrenic angle



รูปที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงผลการตรวจ CBC และ inflammatory markers ย้อนหลังในผู้ป่วยรายนี้

	3 ปีก่อน	2 ปีก่อน	1 ปีก่อน	6 เดือนก่อน	3 เดือนก่อน
Hb (g/dl)	12.3	13.3	13.3	11.6	12.7
Hct (%)	38.2	42	42	35.6	39.3
WBC (cells/uL)	12,520	10,370	9,620	9,150	9,300
Platelet (cells/uL)	247,000	221,000	266,000	386,000	242,000
MCV (fl)	82.7	83.5	82.7	82	85.6
RDW (%)	14.3	20.8	19.9	14.7	19.6
ANC (cells/mm ³)	11,142	8,503	7,138	6,935	7,440
ALC (cells/mm ³)	1,001	1,462	1,962	1,582	1,209
AEC (cells/mm ³)	50	103	105	128	0
ESR (mm/hr)	15	5	27	94	34
CRP (mg/dl)	3.64	< 0.3	45.2	94.8	53

สรุปปัญหา (problem lists)

1. Prolong fever with left alveolar infiltration with left pleural effusion for 2 weeks
2. Splenomegaly with left cervical and left supraclavicular lymphadenopathy
3. History of recurrent panuveitis in the left eye for 6 years
4. History of erythema nodosum in the left leg for one year
5. Microcytic anemia
6. Old cerebrovascular disease (left hemiparesis with full recovery)
7. Hyperlipidemia
8. History of duodenal ulcer

การอภิปราย (case discussion)

ผู้ป่วยรายนี้มาโรงพยาบาลด้วยอาการไข้สูง 2 สัปดาห์ เข้ารับการรักษาโรงพยาบาลวิชัยพยาบาลพบว่า มีภาวะระบบหายใจล้มเหลวประเภท 4 ได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจและใช้เครื่องช่วยหายใจ ได้รับการวินิจฉัยเบื้องต้นคือ pneumonia with left parapneumonic effusion ให้การรักษาด้วยการปฏิชีวนะ piperacillin/tazobactam เป็นเวลา 10 วัน หยุดยา methotrexate และปรับเพรดนิโซโลนเป็น 10 มิลลิกรัม ต่อวัน ติดตามอาการแล้วยังไม่ดีขึ้น ทีมแพทย์โรคข้อและรูมาติสซั่มประเมินเพิ่มเติมพบว่าผู้ป่วยมีภาวะซีด ต่อมน้ำโตเหลืองบริเวณ supraclavicular และ cervical ด้านซ้าย ร่วมกับปอดล่างซ้ายมีลักษณะ consolidation, effusion และมีม้ามโต จึงให้การวินิจฉัยแยกโรคเพิ่มเติมดังนี้

1. Systemic infection ซึ่งน่าจะเป็น systemic infection เนื่องจากพบความผิดปกติหลายระบบ ได้แก่ pneumonia, lymphadenopathy และ splenomegaly โดยเกิดจากเชื้อที่ไม่สามารถรักษาได้ด้วยยา piperacillin/tazobactam เนื่องจากผู้ป่วยเป็น immunocompromised host มีการใช้ยากดภูมิ ซึ่งเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้ออวัยวะมากขึ้น ได้แก่ Mycobacterium species, Burkholderia pseudomallei, Rhodococcus species, เชื้อรา และเชื้อแบคทีเรียชนิดดื้อยาหรือมีการติดเชื้อแทรกซ้อนขณะนอนโรงพยาบาลเพิ่มเติม เช่น A. baumannii, drugs-resistant Streptococcus pneumoniae (DRSP), multi-drugs resistant organism เป็นต้น
2. Malignancy เนื่องจากมีภาวะซีด ร่วมกับมีต่อมน้ำเหลืองและม้ามโต สามารถเป็นได้ทั้งจาก solid-malignancies metastasis และ hematologic malignancies เช่น lymphoma, leukemia และ อาจจะมีปอดอักเสบติดเชื้อแทรกซ้อนตามมา
3. Autoimmune diseases ได้แก่
 - Systemic Lupus Erythematosus (SLE) สามารถมาด้วยอาการไข้เรื้อรัง ซีด ต่อมน้ำเหลืองโต ม้ามโต หรืออาการทางปอดเป็นลักษณะ acute pneumonitis และ pleural effusion ร่วมกับผู้ป่วยมีประวัติ panuveitis และ panniculitis นำมาก่อน ซึ่งพบในผู้ป่วยโรค SLE ได้
 - systemic vasculitis of medium to small vessels เนื่องจากสามารถทำให้เกิดความผิดปกติของม้ามจากการขาดเลือด (mesenteric ischemia) ร่วมกับผู้ป่วยมีประวัติเรื้อรัง erythema nodosum ที่ผิวหนังนำมาก่อน โดยผู้ป่วย vasculitis จะมีการอักเสบเรื้อรังทำให้ตรวจพบภาวะ

ซีดและไข้ได้ หากพิจารณาจากผลตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิบริเวณต่อมน้ำเหลืองหลังหูซ้ายที่ผู้ป่วยเคยได้รับการตรวจพบว่ามีลักษณะเป็น necrotizing granuloma ซึ่งสามารถเป็นได้ทั้ง GPA, EGPA

- Sarcoidosis สามารถมาด้วยไข้เรื้อรัง มักมีลักษณะเป็นไข้ต่ำ แต่มีรายงานพบไข้สูง 39-40 องศาได้เช่นกัน ร่วมกับจากประวัติผู้ป่วยรายนี้มีอาการกำเริบของ panuveitis ที่ตาซ้ายหลายครั้ง ตรวจร่างกายพบภาวะซีด erythema nodosum ร่วมกับมีม้ามโต และผู้ป่วยเคยมีประวัติตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิบริเวณต่อมน้ำเหลืองหลังหูซ้ายมีลักษณะเป็น necrotizing granuloma แม้ว่าโรคซาร์คอยโดซิสจะพบลักษณะทางพยาธิแบบ non-necrotizing granuloma ได้บ่อยกว่า

การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม

Melioidosis Antibodies: IgM < 1:50 (< 1:200), IgG < 1:50 (< 1:200)

Angiotensin Converting Enzyme (ACE): 8.4 u/ml (8.3-24.1)

Anti-nuclear antibody (ANA): negative

Anti-double strands DNA (anti-dsDNA): negative

Myeloperoxidase Anti-Neutrophilic Cytoplasmic Antibody (MPO-ANCA): negative

Proteinase 3 Anti-Neutrophilic Cytoplasmic Antibody (PR3-ANCA): negative

Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR): 98 mm/hr (0-15)

C-Reactive Protein (CRP): 47.7 mg/l (0-5)

ผลการตรวจทางรังสีเพิ่มเติม

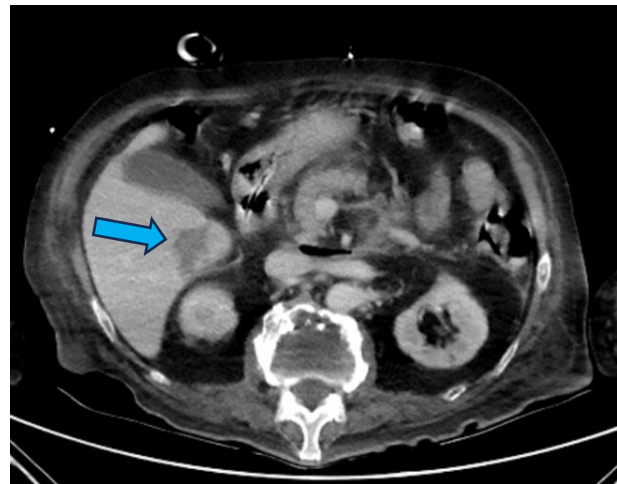
CT neck with chest with whole abdomen with contrast

- Focal opacity at lingular segment of left upper lung
- Small amount of bilateral pleural effusion with passive atelectasis
- No significant enlarged hilar, mediastinal, axillary, or supraclavicular lymph node

- Several enlarged and multiple subcentimeter necrotic bilateral cervical nodes, size up to 1.5 cm at left submandibular region
- Prominent size of spleen with multiple hypovascular lesions, size about 0.3-2.1 cm
- Differential diagnosis: sarcoidosis involvement, splenic abscess
- Multiple small hypovascular lesions at both hepatic lobes, size about 0.6-1.3 cm, suspected sarcoidosis involvement
- A 3.0x2.8 cm peripheral enhancing hypodensity lesion at right lobe liver, suspected hepatic hemangioma



รูปที่ 2 ต่อม้ำเหลืองบริเวณ cervical (ลูกศรแดง) และด้านซ้ายโตหลายต่อมเป็นลักษณะ necrosis



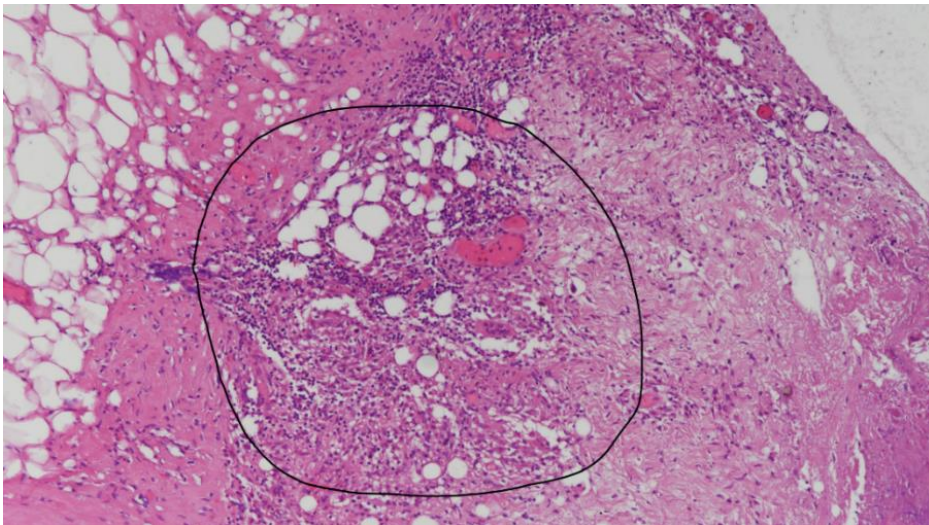
รูปที่ 3 ลักษณะ hypovascular lesion บริเวณกลีบตับด้านขวา (ลูกศรฟ้า)



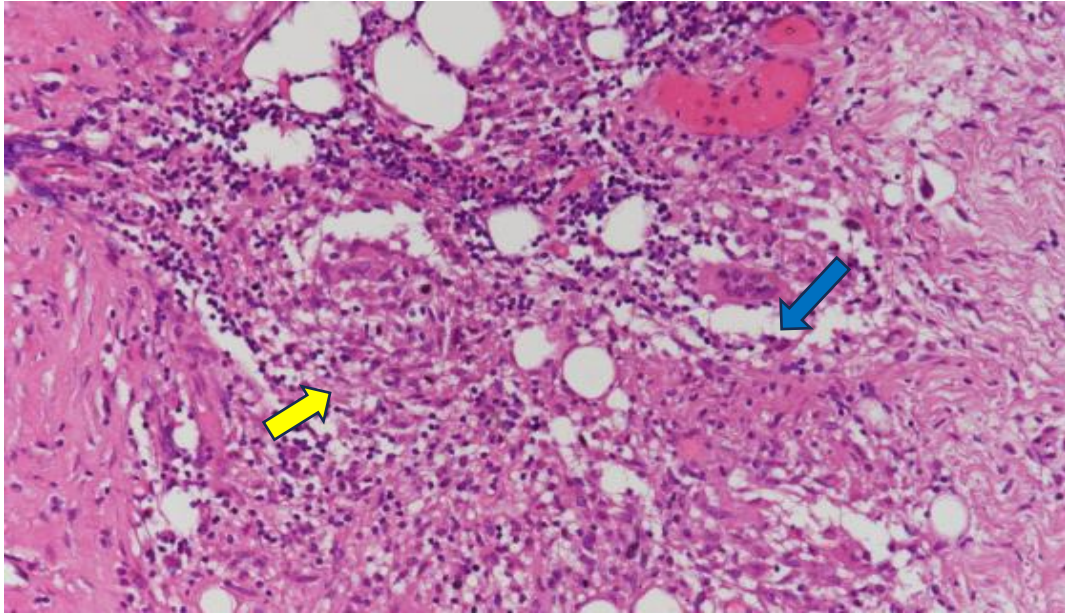
รูปที่ 4 ลักษณะ hypovascular lesions หลายตำแหน่งบริเวณม้าม (ภายในเส้นวงกลมเหลือง)

เมื่อทำตรวจเพิ่มเติมทางห้องปฏิบัติการ พบเพียงค่าอักเสบที่สูงขึ้นกว่าปกติ การตรวจทางรังสีได้แก่ CT chest ไม่พบรอยโรคในเนื้อปอด พบน้ำในบริเวณเยื่อหุ้มปอดทั้ง 2 ข้างเล็กน้อย ทางทีมแพทย์พิจารณาแล้วว่าการเจาะน้ำเพื่อนำมาตรวจมาห้องปฏิบัติการ มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อน เช่น ปอดแตกได้ เนื่องจากผู้ป่วยยังได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจและใช้เครื่องช่วยหายใจอยู่ ทางทีมแพทย์โรคข้อและรูมาติสซั่มพิจารณาแล้วคิดถึงโรคซาร์คอยโดซิสมากที่สุด โดยมีอาการ ไข้ ต่อม้ำเหลืองโต CT whole abdomen พบลักษณะ hypovascular lesions ที่ตับ ที่ม้ามและพบม้ามโต (ลักษณะเข้าได้กับ splenic sarcoidosis) อย่างไรก็ตามการวินิจฉัยโรคซาร์คอยโดซิสควรยืนยันด้วยการตรวจทางพยาธิวิทยา การตัดชิ้นเนื้อช่วยในการวินิจฉัยโรคซาร์คอยโดซิสและช่วยแยกสาเหตุอื่น ๆ ได้แก่ มะเร็งต่อม้ำเหลืองและการติดเชื้อ การตัดชิ้นเนื้อแบบ needle biopsy จากม้ามมีความเสี่ยงสูงเนื่องจากสามารถทำให้เกิดเลือดออกได้ง่าย จึงได้ทำการตัดชิ้นเนื้อที่บริเวณต่อม้ำเหลือง cervical ด้านซ้ายด้วยวิธี excisional biopsy แทน

ผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา



รูปที่ 5 Presence of vague granuloma without central necrosis. (ภายในวงกลมสีดำ)



รูปที่ 6 Area of vague granuloma, composed with epithelioid histiocytes (ลูกศรสีเหลือง), multinucleated (ลูกศรสีฟ้า) and chronic inflammatory cells. No necrosis seen.

ตารางที่ 2 ผลการตรวจชิ้นเนื้อเพื่อหาเชื้อก่อโรค

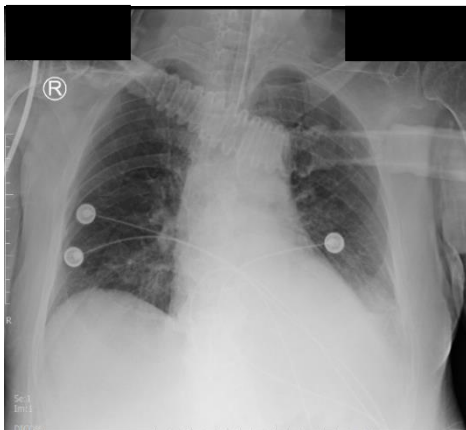
	Result	Reference range
Gram stain	negative	negative
AFB	negative	negative
mAFB	negative	negative
Tissue PCR for TB	negative	negative
Tissue culture for bacteria	no growth after 3 days	-
Tissue culture for TB	no growth after 2 months	-

เมื่อพิจารณาจากข้อมูลทั้งหมดร่วมกับการพบท่อนวอร์ดนกรวมที่เกี่ยวข้อง พบรายงานโรคซาร์คอยโดซิสในม้ามได้ร้อยละ 33-78 และภาพถ่ายรังสี CT whole abdomen โรคซาร์คอยโดซิสในม้ามมีลักษณะที่คล้ายคลึงกันกับผู้ป่วยรายนี้ แม้ว่าผลการตรวจทางพยาธิวิทยาจะไม่จำเพาะกับลักษณะของซาร์คอยโดซิสมากนัก ซึ่งจะพบลักษณะ tightly clustered epithelioid histiocytes and occasionally multinucleated giant cells with few

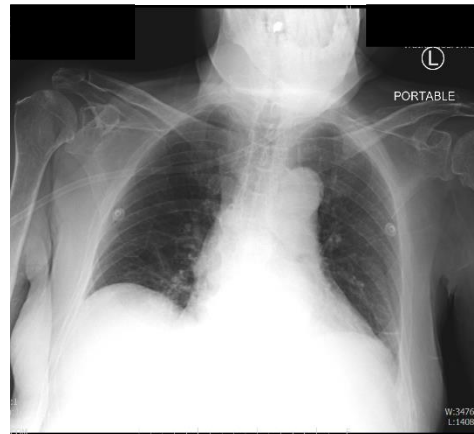
lymphocytes and often surrounded by fibrosis มากกว่า อย่างไรก็ตามทางทีมแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ โรคข้อและรูมาติสซั่มพิจารณาให้การรักษาแบบโรคซาร์คอยโดซิสด้วยยาเพรดนิโซโลน 30 มิลลิกรัมต่อวัน (0.5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน) หลังจากเริ่มยา 4 วันผู้ป่วยไข้ลดลง อาการเหนื่อยน้อยลง สามารถถอดเครื่องช่วยหายใจได้ และได้จำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล

2 สัปดาห์หลังจากออกจากโรงพยาบาล ผู้ป่วยไม่มีไข้ ไม่มีไอ ไม่มีเสมหะ ไม่มีปวดท้อง ไม่เหนื่อย ผลการตรวจเลือด การตรวจเอ็กซเรย์ปอดและการตรวจ CT whole abdomen พบการเปลี่ยนแปลงที่ดีขึ้น ดังรูปที่ 7 ถึง 10 และตารางแสดงที่ 3

ผลการตรวจทางรังสี chest X-rays วันที่นัดติดตามอาการ 2 สัปดาห์หลังออกจากโรงพยาบาล



รูปที่ 7 ช่วงที่ผู้ป่วยนอนโรงพยาบาล

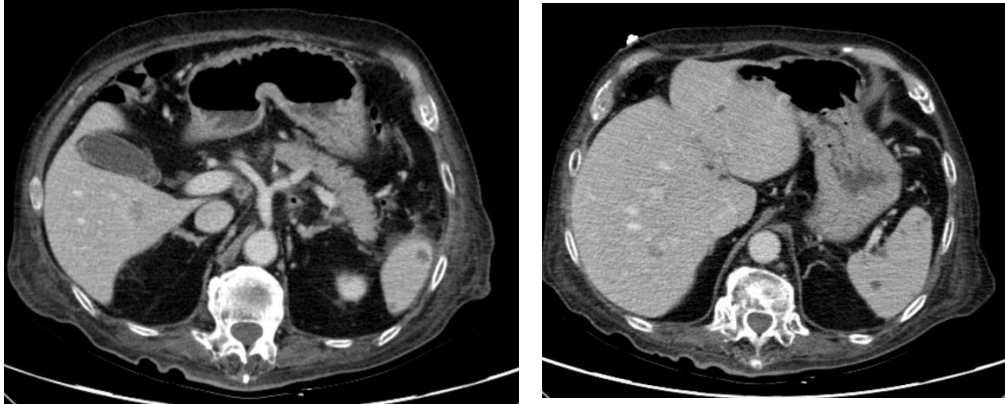


รูปที่ 8 ช่วงที่นัดผู้ป่วยมาติดตาม

ผลการตรวจทางรังสี CT whole abdomen with contrast 1 เดือนหลังจากออกจากโรงพยาบาล



รูปที่ 9 ช่วงที่ผู้ป่วยนอนโรงพยาบาล



รูปที่ 10 ช่วงที่นัดผู้ป่วยมาทำ CT whole abdomen

ตามรางที่ 3 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการวันที่ผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลและวันที่นัดติดตาม 2 สัปดาห์

	วันที่ผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล	วันที่นัดติดตาม 2 สัปดาห์หลังออกจากโรงพยาบาล
Hb (g/dl)	8.4	11.4
Hct (%)	25	35.3
WBC (cells/uL)	11,120	10,230
Platelet (cells/uL)	516,000	265,000
MCV (fl)	72	80
RDW (%)	20.7	24
ANC (cells/mm ³)	6,271	8,388
ALC (cells/mm ³)	291	1,432
AEC (cells/mm ³)	98	102
ESR (mm/hr)	103	28
CRP (mg/dl)	35	3.47

ผู้ป่วยอาการดีขึ้น ลักษณะรอยโรคของซาร์คอยโดซิสในม้ามลดลงแม้ว่าจะได้รับการรักษาด้วยยาเพรดนิโซโลนเพียงชนิดเดียว แพทย์ค่อย ๆ ปรับลดขนาดยาเพรดนิโซโลนลงจนปัจจุบันเหลือ 10 มิลลิกรัมต่อวัน

การอภิปราย

โรคซาร์คอยโดซิส เป็นโรคที่เกิดจากการอักเสบโดยมีการสร้างแกรนูโลมาในหลายอวัยวะ พบได้บ่อยสุดที่ปอดร้อยละ 90¹ นอกจากนั้นยังพบได้ที่อวัยวะอื่น เช่น ตา หัวใจ และระบบน้ำเหลือง ปัจจุบันยังไม่ทราบสาเหตุของการเกิดโรคได้แน่ชัด² โรคซาร์คอยโดซิสในม้ามมักพบร่วมกับโรคซาร์คอยโดซิสที่อวัยวะอื่น โดยเฉพาะที่ปอดหรือตับ³ รายงานการพบโรคซาร์คอยโดซิสที่ม้ามร่วมกับอวัยวะอื่นร้อยละ 33 ถึง 78⁴ แต่หากเป็นซาร์คอยโดซิสที่ม้ามเพียงอวัยวะเดียวพบเพียงร้อยละ 6.7⁵ มักไม่ค่อยมีอาการ สามารถพบได้จากการตรวจทางรังสี และต้องได้รับการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจทางพยาธิเพื่อยืนยันการวินิจฉัย⁶

จากการทบทวนวรรณกรรมและรายงานผู้ป่วยในปัจจุบันยังไม่มีแนวทางการวินิจฉัยโรคซาร์คอยโดซิสในม้ามที่เป็นมาตรฐาน ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักไม่มีอาการ หากมีอาการสามารถมาด้วยไข้ ปวดเมื่อยตามตัว ปวดท้องหรือน้ำหนักลดได้⁷ การตรวจภาพถ่ายรังสีไม่มีลักษณะที่จำเพาะกับโรคนี้ สามารถตรวจได้หลายวิธีได้แก่

1. Computed tomography (CT)
2. Magnetic Resonance Imaging (MRI)
3. Abdominal ultrasonography
4. Positron Emission Tomography-CT

โดยการตรวจทั้ง CT และ MRI สามารถพบ nodules หรือลักษณะ hypovascular lesions ในตับและม้าม มีค่าความไวร้อยละ 80 ถึง 90⁶ ส่วนการตรวจด้วย abdominal ultrasonography พบว่าความไวในการตรวจโรคซาร์คอยโดซิสในม้ามร้อยละ 20.2⁸

สำหรับการตรวจทางห้องปฏิบัติการอาจพบค่า ACE สูงขึ้น มีความไวร้อยละ 22 ถึง 86 ความจำเพาะร้อยละ 84 ถึง 95⁹ หรือค่า soluble interleukin-2 receptor (sIL-2R) สูงขึ้น มีความไวร้อยละ 88 ความจำเพาะร้อยละ 85¹⁰ อย่างไรก็ตามแม้ว่าระดับของ ACE และ sIL-2R จะปกติก็ไม่สามารถตัดการวินิจฉัยโรคซาร์คอยโดซิสออกได้

การตรวจเพื่อยืนยันการวินิจฉัยโรคซาร์คอยโดซิสในม้ามคือการตัดชิ้นเนื้อจากม้ามโดยตรงและส่งตรวจทางพยาธิวิทยา สามารถทำได้ 2 วิธี ได้แก่

1. Needle biopsy ไม่เป็นที่นิยม เนื่องจากมีความเสี่ยงสูงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังจากทำหัตถการ เช่น เลือดออก หรือหากความปกติในม้ามนั้นเกิดจากโรคมะเร็ง อาจทำให้มะเร็งเกิดการแพร่กระจายได้¹¹
2. Laparoscopic splenectomy ในปัจจุบันเป็นที่นิยมมากกว่า needle biopsy เนื่องจากมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการทำหัตถการน้อยกว่าและแผลมีขนาดเล็ก¹²

ลักษณะของซึ้นเนื้อทางพยาธิที่เข้าได้กับโรคซาร์คอยโดซิสคือ non-caseous, non-necrotizing granuloma อย่างไรก็ตามสามารถพบลักษณะแบบ caseous หรือ necrotizing granuloma ได้เช่นกัน³

ในปัจจุบันยังไม่มีแนวทางการรักษาที่เป็นมาตรฐานสำหรับโรคซาร์คอยโดซิสในม้าม มีรายงานพบว่าผู้ป่วยที่ไม่มีอาการและไม่ได้ใช้ยารักษาร้อยละ 66 สามารถหายเองได้ แต่หากผู้ป่วยมีอาการ เช่น ปวดท้อง มีภาวะซีด เม็ดเลือดขาวหรือเกล็ดเลือดต่ำ จะพิจารณาให้การรักษาด้วยยากดภูมิได้แก่ corticosteroids, methotrexate หรือ azathioprine มีการศึกษาพบว่ายา adalimumab (anti-tumor necrotic factor alpha) สามารถทำให้ระดับ hemoglobin และขนาดของม้ามกลับมาเป็นปกติได้ในภายใน 2 ปี¹³

ข้อบ่งชี้ในการรักษาด้วยการตัดม้าม ได้แก่ ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาและเกิดภาวะแทรกซ้อน¹² ดังต่อไปนี้

1. Hypersplenism: anemia, thrombocytopenia, leukopenia
2. Compressive symptom
3. Splenic infarction
4. Rupture of spleen or splenic artery rupture
5. Indefinite diagnosis (malignancy, infection cannot be excluded)
6. Prophylaxis for splenic rupture (huge splenomegaly)

สรุป

โรคซาร์คอยโดซิสเป็นโรคที่พบบได้น้อย มีความชุกเพียง 1 ถึง 15 คนต่อประชากร 100,000 คน ขึ้นกับภูมิภาคและเชื้อชาติ ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอาการที่ปอดร้อยละ 90 พบรายงานการพบโรคซาร์คอยโดซิสที่ม้ามร่วมกับอวัยวะอื่นร้อยละ 33 ถึง 78 ในรายงานนี้ผู้ป่วยมาด้วยไข้เรื้อรังมา 2 สัปดาห์ร่วมกับมีภาวะทางเดินหายใจล้มเหลว หลังจากเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลวชิรพยาบาล ได้ทำการรักษาภาวะปอดติดเชื้อแต่อาการผู้ป่วยยังไม่ดีขึ้น จากการตรวจเพิ่มเติมไม่พบหลักฐานที่เป็นสาเหตุของอาการดังกล่าวได้ ทั้งการติดเชื้อ มะเร็ง หรือโรคทางระบบภูมิคุ้มกันอื่น ๆ เมื่อพิจารณาถึงประวัติในอดีตที่ผู้ป่วยมีการกำเริบของ panuveitis ที่ตาข้างซ้าย 3 ครั้ง ร่วมกับประวัติเรื่องของ erythema nodosum และจากการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาพบลักษณะ necrotizing granulomatous inflammation จึงคิดถึงโรคซาร์คอยโดซิสมากที่สุด ทางทีมแพทย์โรคข้อและรูมาติสซั่มจึงได้ตัดสินใจรักษาผู้ป่วยรายนี้ด้วยยาเพรดนิโซโลน พบว่าอาการผู้ป่วยดีขึ้นตามลำดับ สามารถหย่าเครื่องช่วยหายใจได้ และได้รับการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล

เมื่อนัดติดตามผู้ป่วย 2 สัปดาห์หลังจากออกจากโรงพยาบาลพบว่าผู้ป่วยไม่มีไข้ ไม่ไอ สามารถกลับมาทำกิจวัตรประจำวันได้มากขึ้น ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเม็ดเลือดแดงกลับมาเป็นปกติ ค่าอัลเบบูลดลง การตรวจเอ็กซ์เรย์ปอด และการตรวจ CT whole abdomen พบว่ารอยโรคต่าง ๆ ดีขึ้น

อย่างไรก็ตามแม้ว่าในผู้ป่วยรายนี้จะมีอาการที่เข้าได้กับโรคซาร์คอยโดซิสและผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาเพรดนิโซโลน แต่การตรวจทางรังสียังมีข้อค้ำอยู่ โดยเฉพาะตำแหน่งและการกระจายตัวของต่อมน้ำเหลือง ใน CT chest ซึ่งมักจะพบเป็น bilateral hilar adenopathy, peri-lymphatic nodules และผลการตรวจทางพยาธิวิทยาที่ไม่จำเพาะกับโรคซาร์คอยโดซิสมากนัก นอกจากนี้โรคซาร์คอยโดซิสเป็นโรคที่มีระบบาตวิทยาต่ำมากในประชากรไทย ในขณะที่โรคอื่น ๆ เช่น วัณโรค มะเร็งต่อมน้ำเหลือง โรคหลอดเลือดอักเสบที่สามารถมีแกรนูโลมาได้ทั้ง GPA, EGPA หรือเบเซ็ทพบได้บ่อยมากกว่า จึงต้องมีการติดตามผู้ป่วยเป็นระยะเพื่อเฝ้าระวังต่อไป

To cite: Bunyod A, Mathanathongchai S.

Thai J Rheum. 2024;3:48-65. Available from: <https://he04.tci-thaijo.org/index.php/tjr>

เอกสารอ้างอิง

1. Sakthivel, P. & Bruder, D. Mechanism of granuloma formation in sarcoidosis. *Curr. Opin. Hematol.* **24**, 59–65 (2017).
2. Baughman, R. P. *et al.* Clinical characteristics of patients in a case control study of sarcoidosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **164**, 1885–1889 (2001).
3. Sève, P. *et al.* Sarcoidosis: A clinical overview from symptoms to diagnosis. *Cells* **10**, (2021).
4. Lynch, J. P. 3rd, Sharma, O. P. & Baughman, R. P. Extrapulmonary sarcoidosis. *Semin. Respir. Infect.* **13**, 229–254 (1998).
5. Crouser, E. D. *et al.* Diagnosis and Detection of Sarcoidosis An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **201**, E26–E51 (2020).
6. Warshauer, M., Yankaskas, C., Dumbleton, A., Molina, P. L. & Woosley, J. T. Abdominal and Clinical in Sarcoidosis : *Sarcoidosis* 93–98.
7. Giovinale, M. *et al.* Atypical sarcoidosis: case reports and review of the literature. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* **13 Suppl 1**, 37–44 (2009).
8. Siniluoto, T. M., Tikkakoski, T. A., Lähde, S. T., Päivänsalo, M. J. & Koivisto, M. J. Ultrasound or CT in splenic diseases? *Acta Radiol.* **35**, 597–605 (1994).
9. Kawai, H. *et al.* Serum angiotensin-converting enzyme levels indicating early sarcoidosis diagnosis and immunosuppressive therapy efficacy. *ESC Hear. Fail.* **10**, 1803–1810 (2023).
10. Eurelings, L. E. M. *et al.* Sensitivity and specificity of serum soluble interleukin-2 receptor for diagnosing sarcoidosis in a population of patients suspected of sarcoidosis. *PLoS One* **14**, 1–15 (2019).
11. Sreelesh, K. P., Kumar, M. L. A. & Anoop, T. M. Primary Splenic Sarcoidosis. *Baylor Univ. Med. Cent. Proc.* **27**, 344–345 (2014).
12. Souto, M. M., Tempes, B. C., Lambert, B. F., Trindade, E. N. & Trindade, M. R. M. Laparoscopic splenectomy for isolated splenic sarcoidosis. *J. Soc. Laparoendosc. Surg.* **18**, 155–159 (2014).
13. Vardhanabhuti, V. *et al.* Extra-pulmonary manifestations of sarcoidosis. *Clin. Radiol.* **67**, 263–276 (2012).