



Clinicopathological conference

เดือน เมษายน 2567

อายุรแพทย์: อ.พญ.ธีรดา อัศวศักดิ์สกุล

รังสีแพทย์: อ.นพ.กัมพล ยืนยงสินชัย

Diagnostician: concealed identity

Patient identification

ชายไทยโสด อายุ 32 ปี เชื้อชาติไทย สัญชาติไทย ศาสนาพุทธ อาชีพ นักตัดต่อภาพยนตร์
ภูมิลำเนาและที่อยู่ปัจจุบัน จังหวัดกรุงเทพมหานคร ประวัติได้จากผู้ป่วยและเวชระเบียน เชื่อถือได้มาก

Chief complaint

ชาขา 2 ข้างมากขึ้น 5 วันก่อนมารพ.

Present illness

Previous status: able to perform basic ADLs without limitation

4 เดือนก่อนมารพ. ผู้ป่วยมีอาการเจ็บแปล็บๆ คล้ายเส้นพริกบริเวณต้นขาซ้ายด้านนอกเวลาขยับ และมี
อาการปวดตื้อๆ ขนาดประมาณเหรียญ 5 บาทร่วมด้วย อาการเจ็บและตื้อเป็นๆ หายๆ ครั้งละ 5-10 วินาที
เป็นประมาณ 1 ครั้งต่อสัปดาห์ ไม่มีชาหรืออ่อนแรง สามารถยกแขนสระผม หวีผมได้ ถือของได้ไม่หลุดมือ
ติดกระดุมได้ ลูกจากเก้าอี้ได้ เดินไม่มีรองเท้าแตะหลุด

3 เดือนก่อนมารพ. อาการเจ็บแปล็บๆและตื้อๆ ที่ต้นขาซ้ายเป็นถี่มากขึ้น คือ 2-3 ครั้งต่อสัปดาห์ สังเกต
ว่าเท้าซ้ายบวมมากขึ้น ใส่รองเท้าแล้วคับกว่าเดิม อาการบวมเป็นตอนเย็นมากกว่าตอนเช้า ไม่มีหนังตา
หน้า หรืออัมพาตบวม ไม่มีปัสสาวะเป็นฟอง เดินขึ้นบันไดหรือเดินไกลๆ แล้วรู้สึกมีอาการล้าที่ต้นขาสอง
ข้างร่วมกับเหนื่อยง่ายมากขึ้น สามารถนอนราบได้ ไม่มีตื่นมาหอบเหนื่อยกลางดึก ไม่มีแน่นหน้าอกหรือใจ
สั่น รู้สึกมีไข้ต่ำๆ โดยเฉพาะช่วงเย็นของวัน ไม่ได้วัดไข้ ไม่มีหนาวสั่น ไม่ได้ซื้อยามารับประทาน

2 เดือนก่อนมารพ. สังเกตว่าเท้าขวาเริ่มบวมขึ้นจนเท่าเท้าซ้าย และเป็นเท่ากันตลอดทั้งวัน เวลาทำ
กิจวัตรประจำวัน เช่น อาบน้ำ หรือรับประทานอาหารรู้สึกเหนื่อยง่ายมากขึ้น อาการไข้และเจ็บที่ต้นขา
พอดูเหมือน ปัสสาวะออกเท่าเดิม

1 เดือนก่อนมารพ. อาการบวมและเหนื่อยไม่ดีขึ้นจึงตัดสินใจไปพบแพทย์ที่รพ.แห่งหนึ่ง ได้เข้ารับการ
รักษาในโรงพยาบาลเพื่อทำการตรวจหาสาเหตุ ดังนี้ แต่ไม่มีผลการตรวจร่างกาย

Laboratory investigations

CBC: Hb 9.1 g/dL, Hct 28.8% (MCV 72.4 fL, MCH 22.9 pg, MCHC 31.6 g/dL, RDW 17.1%), WBC
16,860/cu.mm. (N 89.0%, L 4.0%, M 5.0%, E 0%, B 0%), platelet 290,000/cu.mm.

UA: sp.gr. 1.016, pH 7.5, protein 1+, negative glucose, trace blood, WBC 0-1 cells/HPF, RBC
0-1 cells/HPF

PT 11.7 sec, INR 1.02, aPTT 21.0 sec, ESR 18 (0-15) mm/hr, LDH 156 (125-220) U/L, Fibrinogen 292.2 (200-400) mg/dL, D-dimer 5,049 (0-500) ng/mL

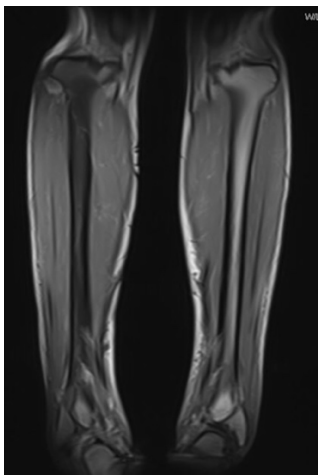
Blood chemistry: Cr 0.67 mg/dL, CPK 9 U/L, hs-CRP 14.7 (0-5) mg/L

LFT: AST 10 U/L, ALT 13 U/L, ALP 43 U/L

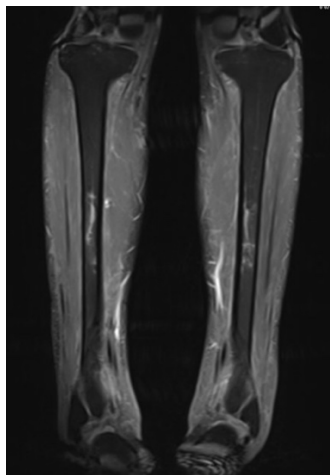
C3 50.6 (83-177) mg/dL, C4 19.20 (15-45) mg/d

Antinuclear antibody 1:320, nucleolar, rim-like staining pattern

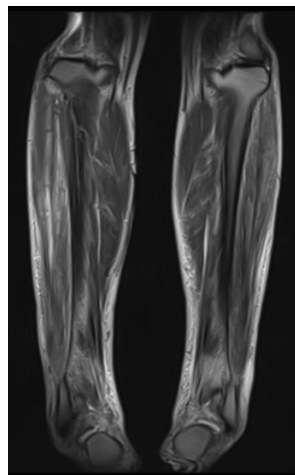
MRI of both legs with gadolinium



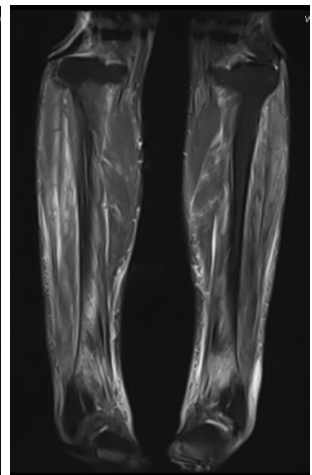
T1WI



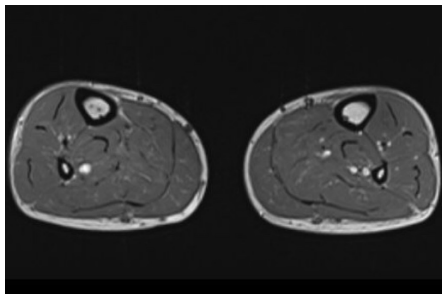
T1WI with Gd



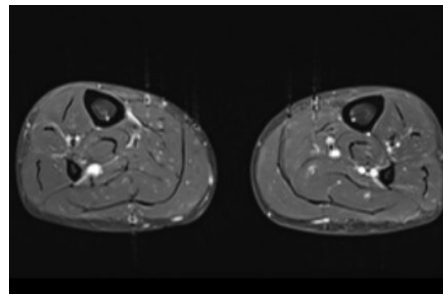
T2WI



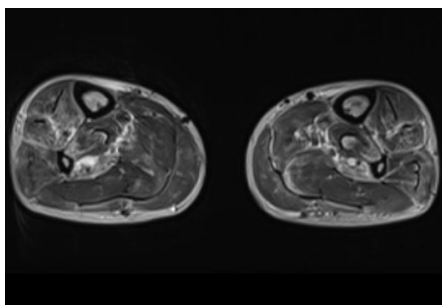
T2WI FS



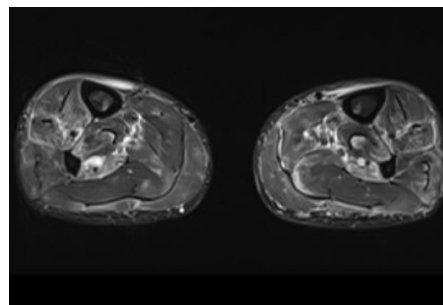
T1WI



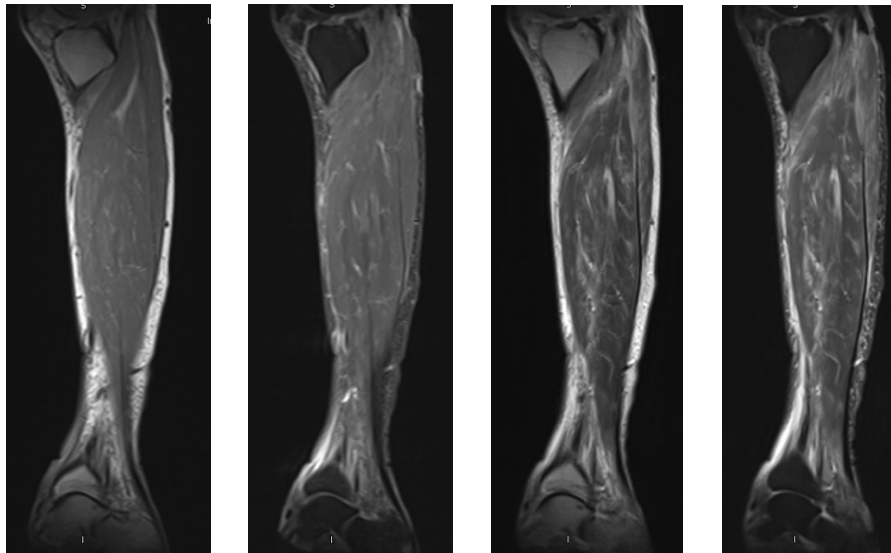
T1WI with Gd



T2WI



T2WI FS

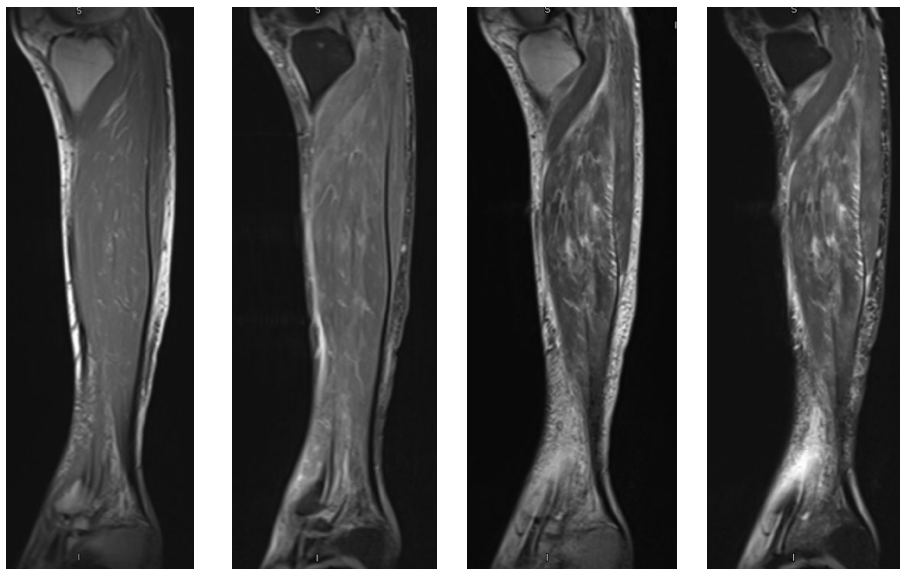


Right leg T1WI

T1WI with Gd

T2WI

T2WI FS



Left leg T1WI

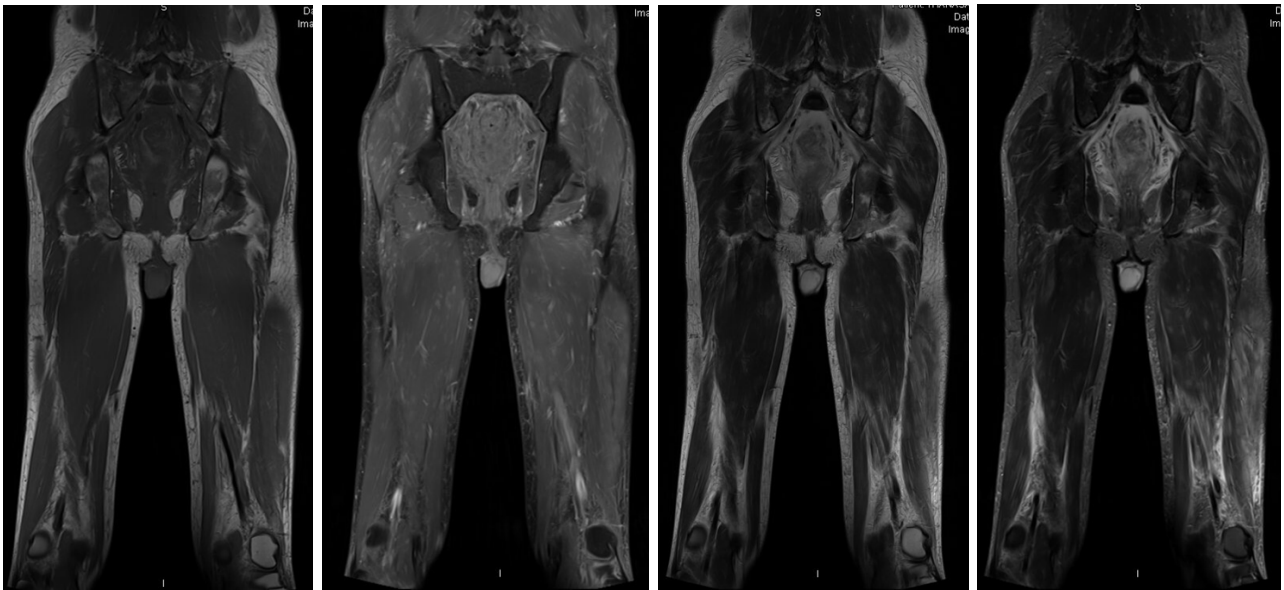
T1WI with Gd

T2WI

T2WI FS

Findings: Symmetrical bilateral generalized muscle edema and faint enhancement of muscles of both legs, favoring myositis or denervation processes. Infectious or post-traumatic causes are less likely. Symmetrical bilateral serpentine-like bone marrow edema with enhancement at diaphysis of both tibial bones, favoring benign marrow hyperemia. No soft tissue mass or abscess.

MRI of pelvis and both thighs with gadolinium

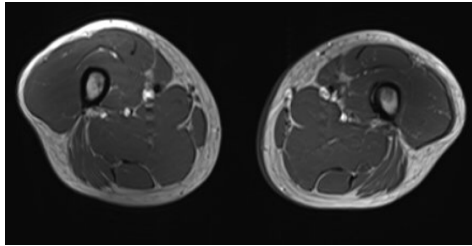


T1WI

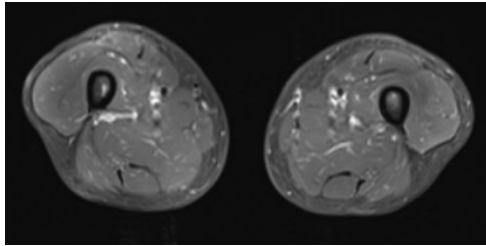
T1WI FS with Gad

T2WI

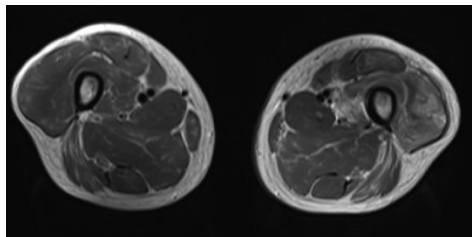
T2 STIR



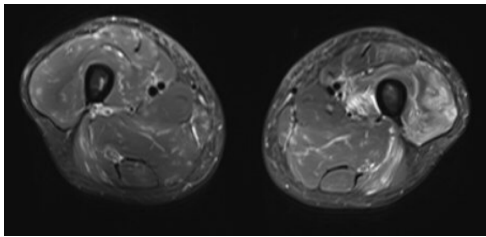
T1W



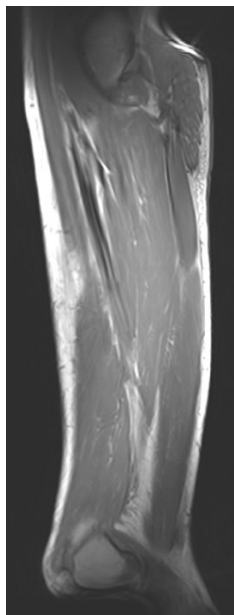
T1WI FS with Gad



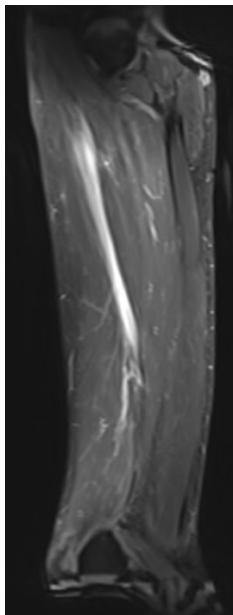
T2WI



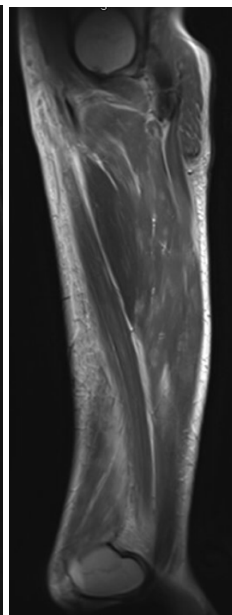
T2WI FS



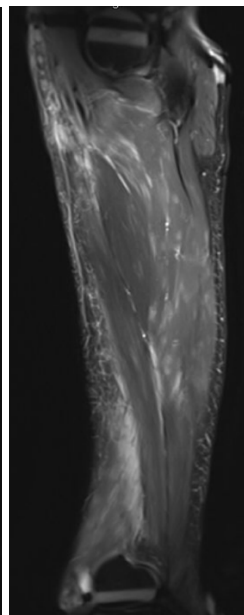
T1W



T1WI FS with Gad



T2WI

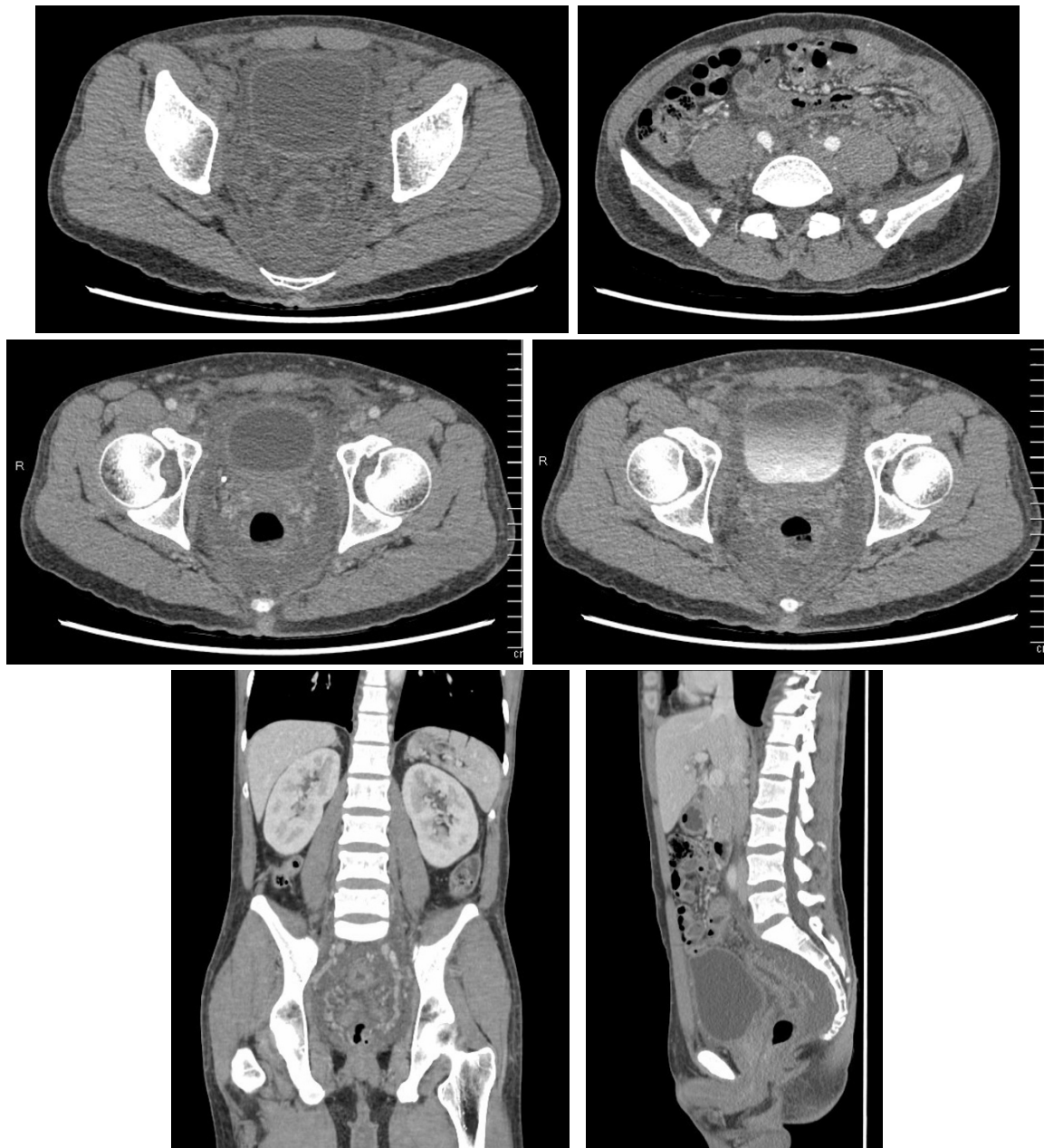


T2WI FS



Findings: Prominent degree of muscle edema and faint enhancement of left quadriceps muscles and a more severe degree at left vastus lateralis muscle. Thickening and enhancing along vascular sheath of the bilateral iliac and proximal femoral vessels, more severe on the left side. Vasculitis or inflammatory processes cannot be excluded. Symmetrical bilateral generalized increase in signal and faint enhancement of the muscles of bilateral erector spinae, pelvic floor, buttock and both thighs, possibly myositis. No encapsulated soft tissue mass or abscess along pelvis or both thighs. Diffuse generalized abnormal fat marrow replacement signal intensity without enhancement. Underlying anemia or hematologic disorders cannot be excluded. Normal nerve roots of bilateral lumbosacral plexus and proximal part of bilateral sciatic nerves. No significant lymphadenopathy.

Contrasted whole abdomen CT





Findings: Ill-defined mildly enhancing soft tissue thickening along bilateral common, external, and internal iliac, bilateral obturator, mesorectal and perivesical regions without mass effect. Differential diagnoses are lymphoma, IgG4-related diseases, or infection. Multiple subcentimeter and enlarged nodes at bilateral common and external iliac and bilateral inguinal regions. Diffuse smooth wall thickening of rectum. Mildly prominent size of liver with a small hypovascular liver nodule at segment IVb, indeterminate in nature.

Percutaneous CT-guided biopsy at peri-rectal region

Pathology: Benign fibrofatty tissue with mild perivascular lymphoplasmacytic infiltration.

Immunohistochemistry: scattered CD20, intermixed CD3, positive CD138 and IgG highlighting plasma cells, rare IgG4, rare IgM, no atypical cells detected with CD30 and CD10. Negative Congo red stain.

Diagnosis: Reactive lymphoid and plasma cell infiltration, no evidence of hematologic malignancy.

Muscle biopsy at left quadriceps

Pathology: myopathic change with scattered fiber change containing nemaline change.

Impression: undifferentiated connective tissue disease

Bone marrow biopsy: cell: fat ratio=60: 40, M: E ratio=3: 1, normocellular trilineage marrow, iron stain 2+, no ringed sideroblast, normal maturation of myeloid and erythroid cells, no increase in lymphoid or plasma cells, no granuloma, bone marrow fibrosis grade 1.

Immunohistochemistry: no evidence of lymphoma detected with CD20, CD3, and CD30. No evidence of IgG4-related disease.

Negative Congo red stain of bone marrow. No organism seen with AFB, GMS, PAS, Mucicarmine and Giemsa stains.

10 วันก่อนมารพ. ผู้ป่วยยังมีไข้ต่ำๆ ตลอดระหว่างนอนโรงพยาบาล หลังจากได้ผลการตรวจ แพทย์จึงเริ่มให้การรักษาด้วย Dexamethasone 5 มก.ทางหลอดเลือดดำทุก 6 ชั่วโมง เป็นเวลา 3 วัน หลังจากนั้นเปลี่ยนเป็น Prednisolone 60 มก./วัน ร่วมกับ hydroxychloroquine 200 มก./วัน และให้ผู้ป่วยกลับบ้าน อาการอ่อนแรงที่ขาและอาการบวมดีขึ้น ไม่มีไข้อีก

7 วันก่อนมารพ. หลังจากออกจากกรพ.ได้ 1 วัน ผู้ป่วยเริ่มมีอาการชาหนาทึบตั้งแต่ปลายเท้าถึงข้อเท้าทั้ง 2 ข้าง เวลาเดินแล้วรู้สึกเขคคล้ายจะล้ม ทรงตัวลำบาก แต่สามารถลุกขึ้นยืนจากที่นั่งได้ปกติ ไม่มีเดินขาลาก ไม่มีเดินแล้วรองเท้าหลุด ไม่มีแขนอ่อนแรงหรือชา ร่วมกับมีผื่นแดง ไม่บวม ไม่เจ็บ ขึ้นที่บริเวณขาทั้ง 2 ข้าง



6 วันก่อนมารพ. อาการชาลามขึ้นมาถึงครึ่งแข้งทั้งด้านหน้าและด้านหลัง เดินแล้วมีรองเท้าหลุด ทำขวาลากพื้น เริ่มมีชานิ้วก้อยและนิ้วนางด้านฝ่ามือของมือซ้ายถึงโคนนิ้ว ชานิ้วโป้ง นิ้วชี้ นิ้วกลางของมือขวาถึงโคนนิ้ว รู้สึกหยาบจับของไม่ถนัดแต่ยังพอถือของได้ ติดกระดุมเสื้อได้ ไม่มีเห็นภาพซ้อน ไม่มีกลิ่นลำบาก

5 วันก่อนมารพ. อาการชาเป็นมากขึ้นลามขึ้นมาถึงเข่าทั้ง 2 ข้าง และถึงข้อมือทั้ง 2 ข้าง มีลักษณะเจ็บแปล็บร่วมด้วย จึงขอมารักษาต่อที่รพ.จุฬาฯ

น้ำหนักลด 7 กิโลกรัมในช่วง 6 เดือน ไม่มีปวดข้อ ไม่มีผื่นม่วง ไม่มีแผลในปาก ไม่มีอาการปากแห้งตาแห้ง

Past history

ปฏิเสธประวัติโรคประจำตัว

Personal and social histories

ปฏิเสธประวัติผ่าตัด

ปฏิเสธประวัติแพ้ยา แพ้อาหาร

ปฏิเสธประวัติดื่มสุรา สูบบุหรี่ การใช้สารเสพติด

ปฏิเสธประวัติการสัก การรับเลือด

ปฏิเสธประวัติการใช้ยาต้ม ยาลูกกลอน ยาสมุนไพร อาหารเสริม

Current medications

Prednisolone 60 มก./วัน

Omeprazole 20 มก./วัน

Hydroxychloroquine 200 มก./วัน

Calcium carbonate 1000 มก./วัน

Vitamin D2 20,000 ยูนิต/สัปดาห์

Sulfamethoxazole/trimethoprim 800/160 มก. ทุกวันจันทร์ พุธ ศุกร์

Family history

เป็นบุตรคนเดียว

ปฏิเสธโรคทางกรรมพันธุ์ในครอบครัว

ปฏิเสธโรคแพ้ภูมิตนเองในครอบครัว

Physical examination

General appearance: a Thai male, with good consciousness and good cooperation; height 170 cm, weight 55 kg, BMI 19.03 kg/m²

Vital signs: BP 136/80 mmHg, PR 96 beats/min, RR 18/min, BT 36.60°C

Skin and appendages: multiple discrete non-blanchable retiform purpurae at bilateral lower extremities, no malar rash, no discoid rash, no petechiae, no ecchymosis



HEENT: moderately pale conjunctivae, anicteric sclerae, intact ear drum, no ear discharge, no swelling or erythema of turbinate, no oral ulcer, hyperpigmentation of buccal mucosa, no OC nor OHL, no thyroid gland enlargement

Cardiovascular system: JVP of 3 cm above sternal, regular rhythm, PMI at fifth intercostal space at midclavicular line, no LV heave, no RV heave, no thrill, normal S1S2, no S3 nor S4 gallop, no murmur

Respiratory system: trachea in midline, normal thoracic contour, equal chest expansion and tactile fremitus, equal vesicular breath sound, equal vocal resonance, no adventitious sound

Abdomen: no distension, no superficial vein dilatation, normoactive bowel sound, no renal bruit, soft, not tender, non-palpated liver and spleen, liver span of 10 cm at MCL, negative splenic dullness

Extremities: no deformity, no pitting edema, no swelling, no tenderness of joint and periarticular region

Lymph node: multiple palpable subcentimeter lymph nodes at bilateral posterior cervical, supraclavicular and inguinal areas

Neurological examination

Consciousness: alert, orientated to time/place/person

Speech: no dysarthria, intact fluency, comprehension, repetition, and naming

Frontal lobe releasing sign: negative glabellar, grasping, palmomental, nor snouting reflex

Parietal lobe sign: no left hemi-neglect, no dressing apraxia, no constructional apraxia, no ideomotor/ideational apraxia, no acalculia, no finger agnosia

Cranial nerves:

CN II: negative RAPD, normal visual field by confrontation, pupils 3 mm reactive to light

CN III, IV, VI: full EOM, no ptosis

CN V: normal facial pinprick sensation, normal strength of muscles of mastication, normal corneal and jaw jerk reflex

CN VII:	Right	Left
Frontalis	V	V
Orbicularis oculi	V	V
Orbicularis oris	V	V
Zygomaticus	V	V

CN VIII: normal hearing by finger rub, no nystagmus

CN IX, X: uvula in midline, positive gag reflex of both sides

CN XII: no tongue atrophy, deviation, nor fasciculation



Motor: normal tone, no fasciculation, no pronator drift, motor power as followed:

	Right	Left
Neck flexors/extensors	V/V	
Deltoid	V	V
Biceps	V	V
Triceps	V	V
Brachioradialis	V	V
Extensor carpi ulnaris	V	V
Finger extensors	V	V
Pronator teres	V	V
Flexor carpi radialis	V	V
Abductor pollicis brevis	V	V
Opponens pollicis	IV+	V
Flexor digitorum profundus	V	V
Flexor pollicis longus	V	V
Flexor carpi ulnaris	V	V
Dorsal interossei	V	IV+
Palmar interossei	V	IV+
Abductor digiti minimi	V	V
Iliopsoas	V	V
Quadriceps	IV+	IV+
Adductor group	V	V
Gluteus medius	V	V
Gluteus maximus	V	V
Hamstring	V	V
Gastrocnemius	IV+	IV+
Tibialis posterior	II	III
Tibialis anterior	II	III
Extensor hallucis longus	I	II

DTR: upper extremities 2+, lower extremities 0

Babinski's sign: plantarflexion bilaterally, Clonus negative

Sensation:

PPS: decreased PPS from bilateral feet up to knees, from the tip of right 1st, 2nd, 3rd fingers to right wrist (both palmar and dorsal surfaces), from the tip of left 4th and 5th fingers up to left wrist (palmar surface)

Proprioception

Vibration sensation: impaired below L2 level



Joint's position sensation:

Hand Rt 5/5 Lt 5/5

Foot Rt 0/5 Lt 0/5

Cerebellar functions:

Vermis: no truncal ataxia

Hemisphere: no dysdiadokokinesia left, intact finger-to-nose and heel-to-knee test

Meningeal irritation signs: no neck stiffness

PR: normal sphincter tone, normal anal wink reflex, no rectal shelf, yellow feces

Laboratory investigations

CBC: Hb 8.5 g/dL, Hct 26.7% (MCV 73.0 fL, MCH 23.2 pg, MCHC 31.8 g/dL, RDW 17.5%), WBC 19,410/cu.mm. (N 83.0%, L 6.0%, M 4.0%, E 0%, B 0%, Band 7.0%), platelet 44,000/cu.mm., reticulocyte count 147,000/uL (3.7%)

UA: sp.gr. 1.023, pH 7.0, protein 1+, negative glucose, trace blood, WBC 0-1 cells/HPF, RBC 5-10 cells/HPF, presence of dysmorphic RBCs

Spot urine protein 61.0 mg/dL, creatinine 91.2 mg/dL, UPCI 668.86 mg/g Cr

24-hr urine protein 0.85 g, creatinine 27.2 mg/dL, UPCI 820 mg/g Cr

PBS: normochromic, normocytic RBC, anisocytosis 1+, poikilocytosis 1+, schistocyte 1+, polychromasia 2+, no microspherocyte, normal WBC differential count, no platelet clumping, no giant platelet was found.

PT 11.8 sec, INR 1.03, aPTT 17.4 sec, ESR 18 (0-15) mm/hr, LDH 174 (125-220) U/L, Haptoglobin 200 (14-258) mg/dL Ferritin 865.90 (30-400) ng/mL, serum iron 83 (59-158) ug/dL, TIBC 161 (228-428) ug/dL

Positive direct antiglobulin test for anti IgG 1+, negative for anti C3d, negative indirect antiglobulin test

Blood chemistry: BUN 27 mg/dL, Cr 0.70 mg/dL, Na 139 mmol/L, K 4.1 mmol/L, Cl 107 mmol/L, CO₂ 24 mmol/L, AGAP 8.0 mmol/L, CPK 11 U/L, hs-CRP 14.24 (0-5) mg/L

LFT: albumin 2.9 g/dL, globulin 3.3 g/dL, total protein 6.2 g/dL, TB/DB 0.24/0.12 mg/dL, AST 9 U/L, ALT 13 U/L, ALP 43 U/L

TSH 2.119 (0.350-4.940) uIU/mL, FT3 2.00 (1.60-4.00) pg/mL, FT4 1.19 (0.70-1.48) ng/dL
FPG 75 mg/dL

Vitamin B1 252 (28-85) ug/L, vitamin B12 254 (187-883) pg/mL, folate 4.0 (3.1-20.5) ng/mL

C3 70.2 (83-177) mg/dL, C4 24.1 (15-45) mg/dL, CH50 52.6 (42-95) U/mL

Anti dsDNA 258.55 (<100) IU/mL, titer 1:20 by IF method, Anti Sm 27.16 (<20) RU/mL



Anti-HIV: negative, HBsAg: negative, anti-HBs positive, anti-HBc negative, anti-HCV: negative,

VDRL: non-reactive

CMV viral load < 31 IU/mL

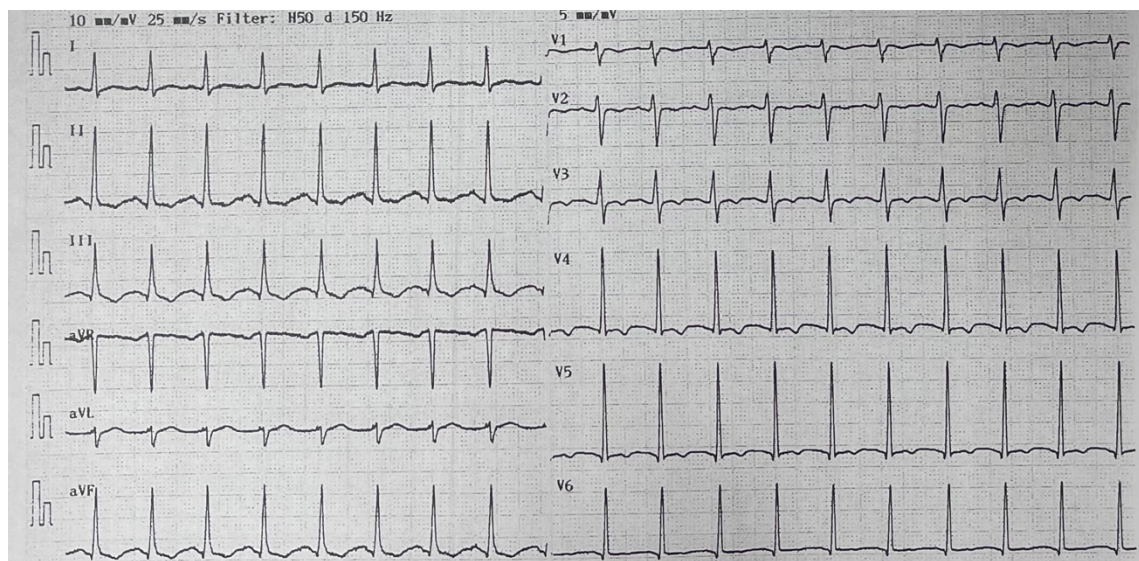
Rheumatoid factor negative

Serum protein electrophoresis: polyclonal gammopathy

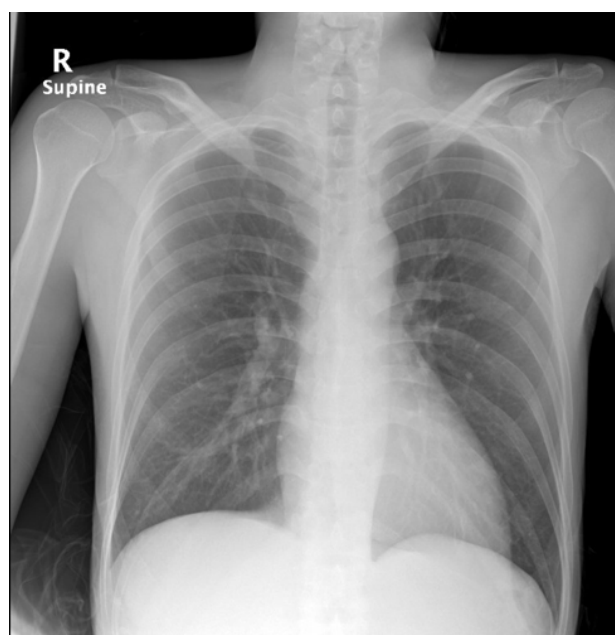
Immunofixation: polyclonal gammopathy

Blood culture: no growth

EKG 12 leads



Chest X-ray





Nerve conduction study

Findings:

1. Sensory nerve conduction study was performed in 8 nerves including bilateral median, ulnar, radial, and sural nerves. Right median and left ulnar SNAPs were of reduced amplitudes. There were borderline slow conduction velocities of bilateral median and ulnar nerves. Bilateral sural SNAPs were absent.
2. Motor nerve conduction study was performed in 8 nerves including bilateral median, ulnar, fibular, and tibial nerves. Distal CMAP amplitudes were decreased in left ulnar nerve. Distal CMAP amplitudes of the other nerves in upper limbs were higher than LLN. There was asymmetry of CMAP amplitudes in upper limbs that of right median nerve was lower than left median nerve and left ulnar nerve was lower than right ulnar nerve. There was prolonged distal motor latency in right median nerve. Mild slow conduction velocities were found in right and left median nerve at forearm and left ulnar nerve across elbow. There were no motor conduction blocks and abnormal temporal dispersion in upper limbs. Markedly small CMAP was detected in right tibial nerve. MNCS of the other nerves in the lower limbs showed no response.
3. F wave study showed borderline prolonged minimal latencies of right ulnar and left median nerves.
4. Concentric needle EMG was studied in right deltoid, vastus medialis and tibialis anterior. In tibialis anterior examination, there were increased insertional activities, multiple fibrillations and positive sharp waves. No MUAP was found in tibialis anterior. Examination of right deltoid and vastus medialis were normal.

Interpretation: This study showed electrodiagnostic evidence of asymmetrical multiple axonal sensory and motor polyneuropathy. Right median and left ulnar nerves were selectively involved in the upper limbs. This pattern was compatible with overlapped form of vasculitis neuropathy. Mild degree of myopathy could not be excluded.

Bone marrow aspiration: normocellularity, M: E ratio 2: 1, 4+ iron, no ringed sideroblast, moderately increased megakaryopoiesis with normal morphology, normal granulopoiesis (promyelocyte 2%, myelocyte 5%, metamyelocyte 5%, polymorphonuclear/band 46%, eosinophil 2%), normal erythropoiesis without dysplasia, normal lymphopoiesis, normal plasma cell (7%), no atypical lymphocyte seen.



Bone marrow biopsy: cell: fat ratio=50: 50, M: E ratio=2: 1, mildly hypocellular trilineage marrow, unremarkable erythroid, myeloid, and megakaryocyte morphology, no increase in lymphoid or plasma cells, no granuloma, no fibrosis

Flow cytometry for B-cell lymphoma: no clonal B-cell detected.

Bone marrow chromosomal analysis: 46,XY.

Random skin biopsy at left and right arms, thighs, and trunk 6 ตำแหน่ง

Pathology: sections reveal epidermis, dermis, and subcutaneous tissue. Sparse perivascular lymphocytic infiltrate is noted in the dermis. Intravascular aggregate of atypical lymphocytes is not seen.

Diagnosis: non-specific perivascular dermatitis.

Punch skin biopsy at abdomen 1 ตำแหน่ง

Direct immunofluorescent study of skin specimen showed deposition of IgM along dermo-epidermal junction.

Sural nerve biopsy

Pathology: Sections show a few nerve fascicles. An epineural blood vessel is markedly inflamed, with presence of fibrinoid necrosis and lymphocytic infiltration in the vascular wall. A few more vessels with perivascular lymphocytic cuffing are also noted. There is a suggestion of nerve fiber losses. No granuloma is found.

Diagnosis: vasculitic neuropathy.

Immunohistochemistry with in situ hybridization

- EBER: no positive cell
- CD20: highlighting small number of small to medium-sized B cells.
- CD3: highlighting small to medium-sized T cells in blood vessels.

Diagnosis: no histological or immunohistochemical evidence of lymphoma.

Reviewed pathology of muscle biopsy at left quadriceps จากรพ.อื่น

Pathology: The interstitium contains fatty replacement and there is no significant inflammatory cells infiltration in endomysium and surrounding myofibers. The sampled vasculature appears normal without evidence of vasculitis. The myocytes show increased variability in their sizes and shapes, characterized by scattered atrophic and hypertrophic fibers. There are few regenerating necrotic fibers seen on routine staining and acid phosphatase. No inclusions are present. Gomori trichrome stained sections show no evidence of rimmed vacuoles or Nemaline rods. The



glycogen content appears normal on PAS. Hypertrophy and atrophy are seen among both type 1 and type 2, with suspected type 2 predominant.

1. What are the diagnostic investigations leading to final diagnosis?
2. What is the most likely diagnosis?