

Churg-Strauss Syndrome; A Case Report and Review of Literature

สมศักดิ์	เทียมเก่า	อาจารย์หน่วยประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์
เอนก	กนกศิลป์	แพทย์ใช้ทุนภาควิชาอายุรศาสตร์
นรินทร์	อจลนันทน์	แพทย์ใช้ทุนภาควิชาอายุรศาสตร์
บรรจบ	ศรีภา	อาจารย์ภาควิชาพยาธิวิทยา
เบญจมาศ	อินทรโกคา	อาจารย์หน่วยทางเดินหายใจ ภาควิชาอายุรศาสตร์
กัญญา	จิระรัตน์โพธิ์ชัย	อาจารย์หน่วยตจวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์
สุทธิพันธ์	จิตพิมลมาศ	อาจารย์หน่วยประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์

ที่อยู่ติดต่อทางจดหมายและขอ reprint
นพ.สุทธิพันธ์ จิตพิมลมาศ
หน่วยประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น 40002

Churg -Strauss Syndrome; A Case Report and Review of Literature

Churg-Strauss syndrome (CSS) is a rare syndrome, but steroid responsive systemic vasculitis. The major presentation compose of asthma, cutaneous vasculitis, abdominal pain and mononeuritis multiplex. We reported a case of Churg-Strauss Syndrome and review related literature.

A 41 year - old married Thai male patient had history of asthma 8 months ago. Two months later, he had recurrent asthmatic attacks with hemoptysis, abdominal pain, diarrhea and generalized purpura. Five months after that he had progressive paresthesia and weakness all extremities and unable to walk by himself. The physical examination showed atrophy of both intrinsic hand muscles, muscle powers were grade 4/5. Deep tendon reflexes were decreased and there was asymmetrical impairment of sensation of both hands and feet. The results of investigation revealed eosinophilia, high ESR. Nerve biopsy showed acute demyelinating and axonopathy. He improved after steroid treatment.

CSS is more common in male than female. All patients have asthma, systemic vasculitis and eosinophilia. CSS has the multisystem involvement, mononeuritis multiplex, abdominal pain, cutaneous vasculitis, heart failure and arthritis. Diagnosis based on criteria four of six; asthma, eosinophilia > 10% , neuropathy, nonfixed pulmonary infiltration, paranasal sinus abnormality and extravascular eosinophils. CSS usually respond to steroid treatment.

We report a case of CSS and review related literature.

Churg-Strauss Syndrome (CSS) เป็นกลุ่มอาการที่พบบได้น้อยมาก ซึ่งผู้ป่วยจะมาพบแพทย์ด้วยอาการสำคัญคือ asthma, vasculitis ของผิวหนัง, ปวดท้องร่วมกับ mononeuritis multiplex และเป็นโรคที่ตอบสนองดีต่อการรักษาด้วย steroid เพื่อให้กลุ่มอาการนี้เป็นที่ทราบกว้างขวางยิ่งขึ้นจึงขอรายงานผู้ป่วย 1 ราย

ผู้ป่วยชายไทยคู่อายุ 41 ปี ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น asthma เมื่อ 8 เดือนก่อน 2 เดือนต่อมามีอาการ asthmatic attack ร่วมกับปวดท้อง ถ่ายเหลว ไอเป็นเลือด และมี purpura ทั่วตัว 5 เดือน ต่อมามีอาการมีนชา และอ่อนแรงปลายมือปลายเท้า จนเดินไม่ได้ ตรวจร่างกายพบ atrophy ของ intrinsic muscle ของมือ 2 ข้าง อ่อนแรงของกล้ามเนื้อแขนและขาประมาณเกรด 4/5 ลดลงของ deep tendon reflex และ sensation บริเวณปลายมือปลายเท้าแบบ asymmetrical ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ CBC พบ eosinophilia ESR 55 mm/hr nerve biopsy พบลักษณะของ acute demyelinating และ axonopathy ผู้ป่วยตอบสนองดีต่อการรักษาด้วย steroid

CSS พบบ่อยในผู้ป่วยชายมากกว่าผู้หญิง โดยผู้ป่วยทุกรายจะมีอาการ asthma systemic vasculitis และ eosinophilia นอกจากนี้อาการของผู้ป่วยพบได้หลายระบบ ได้แก่ mononeuritis multiplex abdominal pain cutaneous vasculitis heart failure และ arthritis การวินิจฉัยใช้ criteria 4 ใน 6 ข้อ ได้แก่ asthma eosinophilia > 10 % neuropathy nonfixed pulmonary infiltration paranasal sinus abnormality และ extravascular eosinophils การรักษาส่วนใหญ่ตอบสนองดีต่อ steroid

สรุปได้นำเสนอผู้ป่วย CSS ร่วมกับการนำเสนอบทความทบทวนวารสารเกี่ยวกับ CSS

Introduction

Churg-Strauss Syndrome (CSS) คือกลุ่มอาการที่ประกอบด้วย asthma หรือ allergic rhinitis ซึ่งพบร่วมกับภาวะ hypereosinophilia และ systemic vasculitis ซึ่งมีลักษณะทางพยาธิวิทยา คือ necrotizing vasculitis และ tissue infiltrated ด้วย eosinophil และพบ extravascular granuloma แต่ไม่ใช่ pathognomonic

ของ CSS (1,2) อาการที่พบบได้แก่ asthma หรือ allergic rhinitis ร่วมกับ mild renal insufficiency, mononeuritis multiplex, อาการปวดท้อง และ vasculitis ของผิวหนัง CSS เป็นกลุ่มอาการที่พบบได้น้อยมากในประเทศไทย และตอบสนองดีต่อการรักษาด้วย steroid เพื่อให้กลุ่มอาการนี้เป็นที่ทราบกว้างขวางยิ่งขึ้นจึงขอนำเสนอรายงานผู้ป่วย 1 ราย

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยชายอายุ 41 ปี อาชีพรับราชการครู ที่อยู่อ.ชุมแพ จ.ขอนแก่น 8 เดือนก่อนได้รับการวินิจฉัยโรคเป็น asthma รักษาด้วยยาพิน bicanyl และ becloforte ร่วมกับ prednisolone 20 mg/day 6 เดือนต่อมา ผู้ป่วยมีอาการหอบเหนื่อย ปวดท้อง ถ่ายเหลว และไอเป็นเลือด ได้รับการรักษาที่โรงพยาบาล ระหว่างอยู่โรงพยาบาลมี skin lesion เกิดขึ้น ลักษณะเป็น purpura ขึ้นทั่วไปบริเวณ แขน ลำตัว หลัง เท้า และได้ทำ biopsy skin เข้าได้กับ vasculitis ให้การรักษาด้วย dexamethasone 20 mg/day อาการดีขึ้น เปลี่ยนเป็น prednisolone และค่อยๆ ลดขนาดลงเหลือ 20 mg/day 1 เดือนต่อมาเริ่มมีอาการมีนชาปลายมือซ้าย ต่อมามีอาการอ่อนแรงของแขนขาซ้ายแต่เดินได้มีอาการค่อยๆ เป็นมากขึ้นทั้ง 2 ข้าง จนเดินไม่ได้ จึงมาโรงพยาบาล ประวัติอดีตเคยเป็นวัณโรคปอดเมื่อ 10 ปีก่อนรักษานาน 11 เดือน ตรวจร่างกายไม่มีไข้ ไม่ซีด ไม่เหลือง ต่อม่าน้ำเหลืองไม่โตปอดและหัวใจอยู่ในเกณฑ์ปกติ ระบบประสาท ความรู้สึกตัวปกติ ไม่พบ stiffneck ม่านตา 3 มม. ตอบสนองต่อแสงปกติ จอประสาทตาปกติ กลอกตาได้ปกติ ไม่พบ facial palsy อ่อนแรงของกล้ามเนื้อ deltoid, biceps, hand grip, hip flexor, hamstring, quadriceps เกรด 4/5 และมี atrophy ของ intrinsic muscle ของมือทั้ง 2 ข้าง, รีเฟล็กซ์ biceps, triceps, knee jerk 2+ brachioradialis และ ankle jerk 1+ Babinski และ Clonus ตอบสนองปกติระบบความรู้สึกมีการลดลงของ pinprick sensation บริเวณปลายมือปลายเท้าแบบ asymmetrical ผลการตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมทางห้องปฏิบัติการครั้งแรกที่เข้ารับการักษา ที่โรงพยาบาลด้วยอาการ asthma, vasculitis, abdominal pain, diarrhea และ hemoptysis ผลการตรวจ CBC ; Hct 48%, Wbc 14,000 cells/mm³, platelet adequate, band 3% PMN 78% lymphocyte

5% monocyte 1% eosinophil 13% และที่เข้ารับการ
รักษาครั้งนี้ CBC ; Hct 35% Wbc 19,200 cells/mm³,
platelet adequate band 5% PMN 80% lymphocyte
7% monocyte 4% eosinophil 4% stool exam ไม่
พบพยาธิ ไม่พบ occult blood, fasting plasma glucose
144 mg/dl BUN 9.9 mg/dl Cr 0.8 mg/dl HBsAg
and Ab negative Anti HCV negative SGOT 37 (12-
32 U/L) LDH 248 (89-221 U/L) CPK 147 (25-200
U/L) ผลการตรวจ electromyography เข้าได้กับ
demyelinating และ axonopathy nerve biopsy พบมี
การลดลงของ myelinated nerve fiber และมี acute
demyelinating และ axonopathy ไม่พบลักษณะของ
vasculitis และ eosinophil infiltrate ภาพเอกซเรย์ปอด
ของผู้ป่วยระหว่างที่รับการรักษาด้วยปัญหาไอเป็นเลือดพบ
alveolar infiltration บริเวณ right upper lobe และ
ลักษณะดังกล่าวหายไปหลังจากให้การรักษาด้วย steroid
โดยไม่ได้ให้ยาปฏิชีวนะ

ปัญหาในผู้ป่วยรายนี้ประกอบด้วย asthma,
eosinophilia, vasculitis ของผิวหนัง, ความผิดปกติของ
เอกซเรย์ปอด, ปวดท้อง, ถ่ายเหลว และ mononeuritis
multiplex ร่วมกับ EMG เข้าได้กับ mononeuritis
multiplex ดังนั้นผู้ป่วยเข้าได้กับ CSS มากที่สุด ถึงแม้
ว่าผล skin biopsy และ nerve biopsy จะไม่มีลักษณะ
เฉพาะของ CSS ก็ตาม ได้ให้การรักษาด้วย prednisolone
อาการดีขึ้น

Review of Literature

CSS พบในชาย : หญิง ประมาณ 3 : 1 (Ham-
mersmith series) แต่จาก John G. Lanham พบชาย :
หญิงประมาณ 1 : 1 (3) อาการ allergic rhinitis พบใน
ช่วงอายุ 25-28 ปี asthma ช่วงอายุ 33-35 ปี และ
vasculitis อายุประมาณ 38 ปี อาการของผู้ป่วยพบได้
หลายระบบดังตารางที่ 1 (3) ซึ่งพบว่าแตกต่างกับกลุ่ม
อาการ PAN และ Wegener's granulomatosis ดังแสดง
ในตารางที่ 2 และ 3 (4) การพบ atopy และ eosinophilia
จะช่วยแยก CSS ออกจาก Wegener's granulomatosis
(5)

ลักษณะทางคลินิกของ CSS

1. Respiratory tract disease

1.1 Asthma พบในทุกรายของผู้ป่วย
CSS โดยอาการ asthma ส่วนใหญ่เกิดก่อน systemic
vasculitis และมีรายงานพบเกิดได้ก่อนถึง 30 ปี โดย
อาการเริ่มต้นจะไม่รุนแรงแต่อาการจะรุนแรงมากขึ้น และ
บ่อยขึ้นจนกระทั่งเกิด vasculitis และพบว่า 50% ของ
case เมื่อเกิด vasculitis ในระยะเริ่มแรกอาการของ
asthma จะหายไปและส่วนใหญ่อาการของ asthma จะ
กลับเป็นใหม่เมื่อ vasculitis ดีขึ้น (6,7)

1.2 Pulmonary infiltrates พบประมาณ
72% โดย 40% มีลักษณะเป็น transient pulmonary
infiltrates โดยส่วนใหญ่มีลักษณะเป็น patchy infiltration
ไม่พบลักษณะของ lobar หรือ segment (8,9,10) นอกจากนี้
นี้พบลักษณะ infiltration กระจายออกจาก hilar (11)
hilar lymphadenopathy (11,12,13) diffuse interstitial
infiltration และ miliary pattern (8,14) massive bilateral
nodular infiltration แต่จะไม่พบ cavity ซึ่งต่างจาก
Wegener's granulomatosis (15) นอกจากนี้อาจพบ
ลักษณะ widespread infiltration ซึ่งเป็นสาเหตุทำให้เกิด
pulmonary hemorrhage (16)

1.3 Pleural disease พบประมาณ 29%
โดยจะมีอาการ pleuritic chest pain หรือตรวจพบ pleural
rub โดยตรวจไม่พบ pleural effusion (17) ลักษณะ
pleural effusion ใน CSS พบเป็น exudate sugar ต่ำ
C3 ต่ำ eosinophil สูง และ rheumatoid factor ให้
ผลบวก (18)

1.4 Allergic rhinitis พบประมาณ 70%
โดยพบในระยะแรกของ CSS และทำให้เกิดอาการ nasal
obstruction recurrent sinusitis และ nasal polyposis
(19) X-ray พบความผิดปกติของ paranasal sinus ถึง
88% (19) ต่างกับ Wegener's granulomatosis จะพบ
อาการ nasal pain, purulent or bloody nasal discharge,
nasal mucosa จะมีลักษณะเป็น granular friable nasal
crusting และ septal perforation

2. Eosinophilia เป็นลักษณะสำคัญของ CSS
ซึ่งพบว่า eosinophil >10% มี sensitivity ถึง 95% และ
specificity 96.6% ในการวินิจฉัย CSS โดยในกรณีที่ไม่พบ
peripheral eosinophilia แต่จะพบ tissue infiltrate ด้วย
eosinophil (20,21) ซึ่งเกิดจากการได้รับ steroid รักษา

asthma ทำให้ระดับของ peripheral eosinophil ลดลง แพทย์สามารถใช้จำนวน eosinophil ในการติดตามการรักษาได้เป็นอย่างดี โดยพบว่าจำนวน eosinophil ที่ลดลงจะสัมพันธ์กับการรักษาที่ได้ผลดี (22) และสัมพันธ์กับ activity ของโรค (14) โดยเฉลี่ยจำนวน eosinophil ของ CSS ประมาณ $5 \times 10^9/L$ แต่ใน hypereosinophilic syndrome จะสูงถึง $100 \times 10^9/L$ และจะลดลงยากถึงแม้จะได้ steroid ในการรักษา (23)

3. Nervous system disease

3.1 Peripheral neuropathy ลักษณะที่เป็นแบบฉบับ คือ mononeuritis multiplex โดยพบถึง 60% แต่ในรายที่เป็นมากจะพบลักษณะ symmetrical sensori-motor peripheral neuropathy นอกจากนี้ยังมีรายงาน CSS ทำให้เกิด polyradiculopathy and unilateral nerve deafness (24) และมีรายงานผู้ป่วย CSS ที่มีอาการ peripheral neuropathy พบ IgA และ C3 deposit ที่ผนังหลอดเลือดซึ่งอาจเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิด local tissue injury (25)

3.2 Central nervous system พบประมาณ 27% โดยพบ involvement ของเส้นประสาทสมองคู่ที่ 2 3 7 และ 8 (7,9,26) เส้นประสาทสมองคู่ที่ 2 ทำให้เกิด ischemic optic neuropathy (27,28,29,30) ซึ่งเกิดจาก vasculitis ต่อ vasa nervorum นอกจากนี้ยังพบอาการ amaurosis fugax, superior oblique palsy, retinal infarction (31) สาเหตุน่าจะเกิดจากการมี inflammation ของผนังหลอดเลือด short posterior ciliary artery ทำให้เกิด ischemia ของ anterior optic nerve (32) การเกิด cerebral vasculitis และ ความดันโลหิตสูงในผู้ป่วย CSS ก่อให้เกิด cerebral hemorrhage และ cerebral infarction ตามมาซึ่งเป็นสาเหตุของ morbidity และ mortality ที่สำคัญของ CSS (33) นอกจากนี้ยังมีรายงานพบอาการ psychosis (11) chorea ในเด็ก (34) subarachnoid hemorrhage และ intraventricular hemorrhage (35)

4. Gastrointestinal disease

4.1 Abdominal pain พบได้ 59% สาเหตุเกิดจากการทะลุของลำไส้ (36) peritonitis (10) ลำไส้อุดตัน (37) acute acalculous cholecystitis (38,39) หรือ mesenteric vasculitis (10) สาเหตุของ peritonitis อาจเกิดจากการ involvement ที่ชั้น serosa ของลำไส้

แล้วก่อให้เกิด eosinophilic peritonitis ซึ่ง ascites จะพบ eosinophil จำนวนมาก (10) สาเหตุของลำไส้อุดตันอาจเกิดจากการ involve ชั้น submucosal มีการ infiltrate ของ eosinophil หรือ granuloma แล้วก่อให้เกิด nodular mass ทำให้เกิดการอุดตันของลำไส้ (40)

4.2 Diarrhea พบได้ 33% โดย 18% มีอาการเลือดออกในระบบทางเดินอาหารร่วมด้วยโดยอาจเกิดจากการ involve ชั้น mucosa ของทางเดินอาหาร (41,42) โดยเฉพาะรายงานผู้ป่วยจากประเทศญี่ปุ่นจะพบเป็น multiple ulcer ซึ่งอาจเกิดจาก vasculitis ทำให้เกิด ischemia และ ulcer ตามลำดับ (43) แต่จากรายงานของผู้ป่วยยุโรปจะไม่พบ ulcer ที่ชั้น mucosa นอกจากนี้ยังพบว่ามีการ involvement ของตับ, ม้าม, ต่อมไทรอยด์ (44) และยังพบ primary biliary cirrhosis สาเหตุจาก vasculitis liver biopsy พบ periportal hepatitis มี eosinophil infiltrate และ granuloma บริเวณข้าง portal vein (45)

5. Systemic vasculitis อาการเด่นคือ อ่อนเพลีย น้ำหนักลด ไข้ ซึ่งพบในทุกรายของผู้ป่วย CSS โดยจะเป็นอาการนำมาก่อนที่จะมีอาการ vasculitis ของแต่ละระบบซึ่งอาจจะมีอาการนำมาก่อนเป็นสัปดาห์หรือเดือน

6. Cardiac disease พบภาวะหัวใจวาย 47% เยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ 32% ความดันโลหิตสูง 29% และ myocardial infarction โดยพบว่าประมาณ 50% ของผู้ป่วย CSS จะพบความผิดปกติของ EKG และถ้าได้รับการรักษาที่ไม่ถูกต้องและรวดเร็วจะทำให้เกิด ischemic heart disease และ intractable heart failure (36) ผู้ป่วย 5 ใน 8 รายพบ myocardial involvement ร่วมกับ pericardial (46) การตรวจ echocardiogram พบ mitral valve regurgitation 6 ราย จาก 12 ราย ซึ่งอาจเกิดจาก diffuse myocardial fibrosis (47) การรักษาส่วนใหญ่ตอบสนองดีต่อ steroid ในรายที่อาการรุนแรงจะไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย steroid มีรายงานการทำ heart transplant ได้ผลดี (48) แต่ก็มีผู้ป่วยที่ทำ heart transplant แล้วมีอาการกลับเป็นใหม่ (49) อาการทางหัวใจเป็นสาเหตุการเสียชีวิตที่สำคัญประมาณ 48% ของผู้ป่วยที่เสียชีวิต autopsy ส่วนใหญ่พบ granuloma ที่หัวใจ (36,50) และพบ vasculitis ของ coronary artery ทำให้เกิด myocardial infarction (51,52)

7. Cutaneous disease พบ purpura 48% erythema หรือ urticaria 35% subcutaneous nodules 30% ซึ่งพบบ่อยกว่าโรคในกลุ่ม PAN ซึ่งว่ากลุ่มโรค CSS จะมีการ involve ของเส้นเลือดขนาดเล็ก ตำแหน่งที่พบ ได้แก่บริเวณ extremities แบบ symmetrical และบริเวณ scalp ซึ่งกดเจ็บ ลักษณะทางพยาธิสภาพของ nodule พบเป็น granuloma (53) lesion ลักษณะอื่นผลทางพยาธิสภาพพบลักษณะ vasculitis เป็นส่วนใหญ่ (29) นอกจากนี้มีรายงานพบ skin lesion ลักษณะอื่นๆ เช่น cutaneous infarction, ulceration of nodule และ livedo reticularis (8,29)

8. Renal disease พบลักษณะ mild หรือ moderate renal impairment ประมาณ 49% และพบ severe renal failure เพียง 9% ซึ่งเป็นลักษณะที่แตกต่างจาก PAN และ Wegener's granulomatosis ซึ่งจะพบ renal failure ได้มากกว่า (54,55) ลักษณะทางพยาธิสภาพพบบริเวณ glomerular ส่วนใหญ่มีลักษณะ focal segmental glomerulonephritis with necrotizing และ crescents formation ในบางราย การรักษาส่วนใหญ่ตอบสนองต่อ steroid โดยเฉพาะในกลุ่ม mild renal impairment ในรายที่อาการรุนแรงต้องรักษาด้วย immunosuppressive เช่น azathioprine, cyclophosphamide หรือร่วมกับ hemodialysis ถ้ามีข้อบ่งชี้ (56) หรือการทำ plasma exchange ในรายที่ severe renal failure (57) นอกจากนี้มีรายงานพบผู้ป่วย CSS มาด้วยอาการ anuria พบมี bilateral ureteral involvement ต้องให้การรักษา ร่วมกันระหว่าง medical และ surgical (58)

9. Rheumatic disease

9.1 Arthritis หรือ arthralgia พบได้ 51% โดยพบ synovial swelling และ effusion 8 ใน 11 ราย arthralgia ลักษณะเป็น migratory (8) และไม่พบลักษณะของ joint destruction หรือ erosive joint, rheumatoid factor ให้ผลบวก 15 รายใน 29 ราย โดยจะมี titer ต่ำ เป็นส่วนใหญ่

9.2 Myalgia โดยเฉพาะบริเวณกล้ามเนื้ออ่อน พบบ่อยในระยะ vasculitis และมีรายงานทำให้เกิด myositis ได้ (59)

10. Rare manifestations มีรายงานพบผู้ป่วย CSS มีภาวะ cholinesterase deficiency (60) และยังมีพบ CSS เป็น paraneoplastic manifestation ของ NHL ชนิด

B-cell (61) temporal arteritis ที่มีลักษณะทางพยาธิสภาพเข้าได้กับ CSS (62)

Immunopathogenesis

1. Allergy โดยพบว่าประมาณ 20%-30% ของผู้ป่วย CSS มีประวัติครอบครัวทางด้าน allergy เช่น asthma, urticaria, allergic rhinitis ซึ่งน่าจะบ่งชี้ว่า CSS มีความสัมพันธ์กับ allergy

2. Complement - Immune complex and Immunoglobulin โดยพบภาวะ hypocomplement และ circulating immune complex น้อยกว่าในโรค SLE mixed cryoglobulinemia (63,64) โดยส่วนใหญ่จะพบการสูงขึ้นของ IgE 15 ใน 20 ราย และ IgG ที่สูงขึ้น 10 ใน 21 ราย โดยระดับของ IgE ที่สูงจะพบใน vasculitis phase และจะลดลงสู่ปกติในระยะโรคสงบ (65) antineutrophil cytoplasm antibodies พบใน CSS ถึง 66.7% และเกี่ยวข้องกับ antimyeloperoxidase antibody โดยใน PAN with HBV พบเพียง 10.7% และใน PAN without HBV พบ 27.3% (66)

3. Genetic พบ HLA DR2 ใน Wegener's granulomatosis แต่ยังไม่มียาขานในผู้ป่วย CSS

4. Deficiency of suppressor cells โดยพบมีการลดลงของอัตราส่วนของ suppressor ต่อ cytotoxic lymphocytes และมีการเพิ่มขึ้นของอัตราส่วนของ helper cell ต่อ suppressor cell ดังนั้นอาจจะสรุปได้ว่าการลดลงของ suppressor cell เป็นสาเหตุหนึ่งของการเกิด CSS (67)

พยาธิวิทยา

ลักษณะทางพยาธิสภาพส่วนใหญ่พบ eosinophil infiltrate extravascular granuloma และ necrotizing vasculitis โดยจะพบร่วมกัน หรือพบอย่างใดอย่างหนึ่งก็ได้ (2,50,68) granuloma จะพบบ่อยที่หัวใจ ตับ ม้าม และปอด (69) ลักษณะเฉพาะของ vasculitis จะ involve หลอดเลือดขนาดเล็กแต่สามารถ involve หลอดเลือดขนาดกลางได้ (70) โดยจะ involve เป็นส่วนๆ และทำให้เกิด aneurysm (50,71)

การวินิจฉัย

ตามตารางที่ 4 พบว่าถ้าใช้ criteria > 4 จาก 6 ข้อ จะมี sensitivity 85% และ specificity ถึง 99.7%

นอกจากนี้ยังมีรายงานการใช้ high - resolution computed tomography (HRCT) scanning พบลักษณะการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือด และเนื้อปอดสัมพันธ์กับผลการศึกษาทางพยาธิสภาพได้ดี (72)

การรักษา

ส่วนใหญ่ของ CSS จะตอบสนองดีต่อการรักษาด้วย prednisolone ขนาด 40-60 mg/day โดยเฉพาะในรายที่อาการรุนแรงน้อยและปานกลาง แต่ในรายที่มีความรุนแรงของโรคมามากหรือไม่ตอบสนองต่อการให้ steroid ควรเปลี่ยนเป็น immunosuppressive agents เช่น azathioprine หรือ cyclophosphamide โดยพบว่าการให้ prednisolone อย่างเดียว หรือ IV cyclophosphamide ให้ผลการรักษาไม่ด้อยกว่าการทำ plasma exchange ร่วมกับ การให้ steroid (73)

ความดันโลหิตสูงใน CSS ควรเลี่ยงการใช้ยากลุ่ม beta-blocker ในระยะ vasculitis เพราะจะทำให้อาการของ asthma และ cardiovascular system แย่ลง

การทำนายโรค

สาเหตุการตายที่สำคัญดังตารางที่ 5 มีการศึกษาเกี่ยวกับ poor prognostic factor พบว่าอายุมากกว่า 50 ปี ภาวะไตวาย, เลือดออกระบบทางเดินอาหาร และ cardiomyopathy เป็น 4 ปัจจัยที่สำคัญ (74)

Reference

- Lasser A, Ghofrany S. Necrotizing granulomatous vasculitis (allergic granulomatosis) of the gall bladder. *Gastroenterology* 1976;71:660.
- Suen KC, Burton JD. The spectrum of eosinophilic infiltration of the gastro-intestinal tract and its relationship to other disorders of angiitis and granulomatosis. *Hum Pathol* 1979;10:31.
- John G. Lanham, Keith B, Charles D. Pusey, Graham R. Hughes. Systemic vasculitis with asthma and eosinophilia : A clinical approach to the Churg-Strauss Syndrome. *Medicine* 1984; 63 : 65-81.
- Anthony S. Fauci. The Vasculitis syndrome . In : Kurt J. Isselbacher. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. Singapore : Mc Graw - Hill Book Company-Singapore. 1994 : 1670-79.
- Specks U, DeRemee RA. Granulomatous vasculitis. *Wegener's Granulomatosis and Churg-Strauss Syndrome*. *Rheum-Dis-Clin-North - Am* 1990 ;16 : 377-97.
- Clausen KP, Bronstein H. Granulomatous pulmonary arteritis. *Am J Clin Pathol* 1974; 62: 82.
- Cooper BJ, Bacal E, Patterson R. Allergic angiitis and granulomatosis . *Arch Intern Med* 1978; 138:367.
- Chumbley LC, Harrison EG, De Reme RA. Allergic granulomatosis and angiitis (Churg-Strauss Syndrome). *Mayo Clin Proc* 1977; 52: 477.
- Harkavy J. vascular allergy. Pathogenesis of bronchial asthma with recurrent pulmonary infiltrations and eosinophilic polyserositis. *Arch Intern Med* 1941; 67 : 709.
- Harkavy J. Vascular allergy . *J Allergy* 1943; 14 : 507.
- Levin DC. Pulmonary abnormalities in the necrotizing vasculitis and their rapid response to steroids. *Radiology* 1970; 97: 521.
- Heitmanick MR, Schofield ND, Herrman GR. Allergic cardiovascular disease, with report of two cases of periarteritis nodosa. *Am J Med Sci* 1949 ; 217 : 187.
- Svanberg T. Roentgenographical pulmonary changes in periarteritis nodosa. *Acta Radiol* 1945 ; 26 : 307.
- Weir DR. Polyarteritis nodosa. Report of a case. *Am J Pathol* 1939; 15: 79.

15. Degesys GE, Mintzer RA, Vria RF. Allergic granulomatosis : Churg-Strauss Syndrome. *Am J Radiol* 1980; 135 : 1281.
16. Clutterbuck EJ, Pusey CD. Severe alveolar haemorrhage in Churg-Strauss Syndrome. *Eur-J-Respir-Dis* 1987 ; 71 : 158-63.
17. Varriale P, Minogue WF, Alfenito JC. Allergic granulomatosis. *Arch Int Med* 1964; 113 : 235.
18. Erzurum SC, Underwood GA, Hamilos DL, Waldron JA. Pleural effusion in Churg-Strauss Syndrome. *Chest* 1989 ; 95 : 1357-9.
19. Olsen KD, Neel HB, Deremie RA, Weiland LH. Nasal manifestations of allergic granulomatosis and angiitis (Churg-Strauss Syndrome) otolaryngol *Head Neck Surg* 1980 ; 88 : 85.
20. Elman P. Discussion on the lungs as an index of systemic disease. *Proc Roy Soc Med* 1958; 51 : 654.
21. Ophuls W. Periarthritis acuta nodosa *Arch Intern Med* 1923; 32 : 870.
22. Gilbert GJ. Chug-Strauss Syndrome : determining adequacy of corticosteroid dosage by the eosinophil count. *South -Med- J* 1987 ; 82 : 266-8.
23. Chusid MJ, Dale DC, West BC, Wolff SM. The hypereosinophilic syndrome : analysis of fourteen cases with review of the literature. *Medicine* 1975 ; 54: 1.
24. Heeg JE, Van Rijswijk MH, Hazenberg BP, Van Leeuwen MA. Churg-Strauss Syndrome with severe polyradiculoneuropathy and unilateral nerve deafness. *Neth -J-Med* 1988 ; 32 : 185-93.
25. Cormac A, O Donovan. Peripheral Neuropathy in Churg-Strauss Syndrome associated with IgA - C3 deposit. *Annals of Neurology* 1992 ; 32 : 411.
26. Rackemann FM, Green EJ. Periarthritis nodosa and asthma. *Trans Assoc Am Phys* 1939; 54 : 112.
27. Baehr G, Klem perer P. Clinical pathological conferences. *J Mount Sinai Hosp* 1981;4:151.
28. Backer LA. Periarthritis nodosa : with report of two cases. *Ann Intern Med* 1942; 17:223.
29. Crotty CP, De Reme RA, Winkelmann RK. Cutaneous clinicopathologic correlation of allergic granulomatosis. *J Am Acad Dermatol* 1981 ; 5 : 571.
30. Felsen J. The sigmoidoscopic diagnosis of periarthritis nodosa. *Ann Intern Med* 1941 ; 15 : 251.
31. Weinstein JM, Chui H, Lane S, Corbet J, Towfigh J. Churg Strauss Syndrome : Neuroophthalmologic manifestations. *Arch-ophthalmol* 1983 ; 101 : 1217-20.
32. JF Acheson, OC Cockerell, CR Bentley, MD Sanders. Churg-Strauss vasculitis presenting with severe visual loss due to bilateral sequential optic neuropathy. *Br-J-ophthalmol* 1993 ; 77 : 118-9.
33. Kinsella DL, Simpson HN. Loeffler's pneumonia terminating in fatal periarthritis nodosa. *JAMA* 1967 ; 202 : 101.
34. Kok J, Bosseray A, Brion JP, Micoud M, Besson G. Chorea in a child with Churg-Strauss Syndrome. *Stroke* 1993 ; 24 : 1263-4.
35. Chang y, Kargas SA, Goates JJ, Horoupian DS. Intraventricular and subarachnoid hemorrhage resulting from necrotizing vasculitis. *Clin-Neuropathol* 1993 ; 12 : 84-7.
36. Rosenberg TF, Medsger TA, De cicco FA, Fireman P. Allergic granulomatous angiitis (Churg-Strauss Syndrome) *J Allergy Clin Immunol* 1975;55:56.
37. Sokolov RA, Rachmaninoff N, Kaine HD. Allergic granulomatosis. *Am J Med* 1962;32:131.
38. Imai H , Nakamoto Y, Nakajima Y , Sugawara T, Miura AB. Allergic granulomatosis and angiitis (Churg-Strauss Syndrome) : Presenting as acute acalculous cholecystitis. *J Rheumatol* 1990 ; 17: 247-9.
39. Middleton WS, Mc Carter JC. The diagnosis of periarthritis nodosa. *Am J Med Sci* 1935; 190:291.

40. Abell MR, Limond RV, Blamey WE, Martel W. Allergic granulomatosis with massive gastric involvement. *N Engl J Med* 1970 ; 282 : 665.
41. Modigliani R, Muschart JM, Galian A, Clauvel JP, Piel-Desruisseaux JL. Allergic granulomatous vasculitis (Churg- Strauss Syndrome). Report of a case with widespread digestive involvement . *Dig Dis Sci* 1981 ; 26: 264.
42. Rose GA. The natural history of polyarteritis. *BMJ* 1957; 1148.
43. Shimamoto C, Hirata I, Ohshiba S, Fujiwara S, Nishio M. Churg-Strauss Syndrome (allergic granulomatous angiitis) with peculiar multiple colonic ulcers. *Am-J-Gastroenterol* 1990 ; 85 : 316-9.
44. Gambari PF, Ostuni PA, Lazzarin P, Fassina A, Todesco S. Eosinophilic granuloma and necrotizing vasculitis (Churg-Strauss Syndrome) involving a parotid gland, lymph node, liver and spleen. *Scand-J-Rheumatol* 1989 ; 18 : 171-5.
45. Doyt L, Conn, E, Rolland, Dickson and Herschel A, Carpenter. The Association of Churg-Strauss vasculitis with temporal artery involvement, primary biliary cirrhosis, and polychondritis in a single patient. *J Rheumatol* 1982 ; 9 : 744 -8.
46. Peggy B. Hasley, William P. Follansbee, John L. Coulehan. Cardiac manifestations of Churg-Strauss Syndrome : Report of a case and review of the literature. *Am Heart* 1990 ; 120 : 996 -9.
47. Morgan JM, Raposo L, Gibson DG. Cardiac involvement in Churg-Strauss Syndrome shown by echocardiography. *Br-Heart-J.* 1989 ; 62 : 462-6.
48. Thomson D, Chamsi Pasha H, Hasleton P. Heart transplantation for Churg-Strauss Syndrome. *Br Heart J* 1989 ; 62 : 409-10.
49. Henderson RA, Hasleton P, Hamid BN. Recurrence of Churg-Strauss vasculitis in a transplant heart. *Br Heart J* 1993 ; 70 : 553.
50. Churg J, Strauss L. Allergic granulomatosis, allergic angiitis and periarteritis nodosa. *Am J Pathol* 1951 ; 27: 277.
51. Bergstrand H. Morphological equivalents in polyarthritis rheumatica, periarteritis nodosa, transient eosinophilic infiltration of the lung and other allergic syndrome. *Pathol Bacteriol* 1946; 58 : 399.
52. Lie JT, Bayardo RJ. Isolated eosinophilic Coronary arteritis and eosinophilic myocarditis : A limited form of Churg-Strauss Syndrome. *Arch - Pathol -Lab - Med* 1989 ; 113 : 199 -201.
53. Strauss L, Churg J, Zak FG. Cutaneous lesions of allergic granulomatosis. *J Invest Dermatol* 1951 ; 17:349.
54. Horn RG, Fauci AS, Rosenthal AS, Wolff SM. Renal biopsy pathology in Wegener's granulomatosis. *Am J pathol* 1974; 74 : 423.
55. Vertzman L. Polyarteritis nodosa. *Clin Rheum Dis* 1980; 6: 297.
56. Davenport A , Mc Dicken I, Goldsmith HJ. Reversible acute renal failure due to Churg-Strauss Syndrome. *Postgrad Med J* 1988 ; 64 : 713-5.
57. Clutterbuck EJ, Evans DJ, Pusey CD. Renal involvement in Churg- Strasuss Syndrome. *Nephrol Dial Transplant* 1990 ; 5 : 161-7.
58. Cortellini P, Manganelli P, Poletti F, Sacchini P, Ambanelli U, Bezzi E. Ureteral involvement in the Churg-Straus Syndrome : a case report *J. Urol* 1988 ; 140 :1016-8.
59. Motley L. Periarteritis nodosa : with report of case showing unusual features and apparent recovery. *JAMA* 1936 ; 106 : 898.
60. Taylor BL, Whittaker M, Van Heerden V, Britten J. Cholinesterase deficiency and the Churg - Strauss Syndrome. *Anaesthesia* 1990 ; 45 : 649-52.

61. Calonje JE, Greaves MW. Cutaneous extravascular necrotizing granuloma (Churg - Strauss) as a paraneoplastic manifestation of non-Hodgkin's B-cell lymphoma. *J R Soc Med* 1993 ; 86 : 549-50.
62. Vidal E, Liozon F, Rogues AM, Cransac M, Berdha JF, Liozon E. Concurrent temporal arteritis and Churg-Strauss Syndrome. *J Rheumatol* 1992 ; 19 : 1312-4.
63. Elkon KB, Hughes GRV. Vasculitis. In Bellingham AJ, ed. *Advanced Medicine* 16. London : Pitman Medical 1980 : 306.
64. Elkon KB, Lanham JG, Dash AC, Hughes GRV. The effect of a protein meal on three fluid -phase assays for circulating immune complex. *Clin Exp Immunol* 1981 ; 45 : 279.
65. Bush RK, Geller M, Busse WW, Flaherty DK, Dickie HA. Response to corticosteroids in the hypereosinophilic syndrome. *Arch Intern Med* 1978 ; 138 : 1244.
66. Guillevin L, Visser H, Noel LH, Pourrat J, vernier I, Gayraud M, Oksman F, Lesaure P. Antineutrophil cytoplasm antibodies in systemic polyarteritis nodosa with and without hepatitis B virus Infection and Churg-Strauss Syndrome - 62 Patients. *J Rheumatol* 1993 ; 20 : 1345 -9.
67. Kus J, Bergin C, Miller R, Ongley R, Churg A, Enarson D. Lymphocytes subpopulations in allergic granulomatosis and angiitis (Churg-Strauss Syndrome). *Chest* 1985 ; 87: 826 -7.
68. Pagel W. Polyarteritis nodosa and the "rheumatic" disease *J. Clin Pathol* 1951 ; 4 : 137.
69. Churg J, Strauss L. Interstitial eosinophilic pneumonitis, pleuritis and angiitis (letter). *N Eng J Med* 1981 ; 304 : 611.
70. Case records of the Massachusetts General Hospital case 25141. *N Engl J Med* 1939 ; 220 : 600.
71. Lund HZ. Periarteritis nodosa. *Ohio State Med J* 1942; 38: 244.
72. Buschman DL, Waldron JA, King TE J. Churg - Strauss pulmonary vasculitis : High -resolution computed tomography scanning and pathologic findings. *Am Rev Respir-Dis* 1990 ; 142 : 458-61.
73. Guillevin L, Fain O, Lhote F, Jarrousse B, Le Thi Huong D, Bussel A, Leon A. Lack of superiority of steroids plus plasma exchange to steroids alone in the treatment of polyarteritis nodosa and Churg-Strauss Syndrome : A Prospective, randomized trial in 78 Patients. *Arthritis and Rheum* 1992 ; 35 : 208-15.
74. Guillevin L, Le Thi Huong D, Godeau P, Jais P, Wechsler B. Clinical findings and prognosis of polyarteritis nodosa and churg-strauss angiitis : a study in 165 patients. *Br-J-Rheumatol* 1988 ; 27 : 258-64.

ตารางที่ 1 ลักษณะทางคลินิกของ CSS

		Percentage (%)
	Asthma	
	Systemic vasculitis	100
	Eosinophilia	
Pulmonary Disease	Allergic rhinitis	70
	Infiltrates	72
	Loffler prodome	40
	Pleural effusion	29
Nervous System Disease	Mononeuritis multiplex	66
	CNS	27
GI Disease	Abdominal pain	59
	Diarrhea	33
	Bleeding	18
Renal Disease	Mild / moderate renal insufficiency	49
	Renal failure	9
Cutaneous Disease	Purpura	48
	Nodules	30
	Erythema/urticaria	35
Cardiovascular Disease	Cardiac failure	47
	Hypertension	29
	Pericarditis	32
Musculo-skeletal Disease	Arthritis / arthralgia	51
	Myalgia	41

ตารางที่ 2 Clinical manifestations related to organ system involvement in classic PAN

	Percent incidence
Organ system	
Renal	60
Musculoskeletal	64
Peripheral nerve	51
GI tract	44
Skin	43
Cardiac	36
Genitourinary	25
Central nervous system	23

ตารางที่ 3 Wegener's granulomatosis : Clinical manifestations in 158 patients studied at the National Institutes of Health

Manifestation	Percent at disease onset
Glomerulonephritis	18
Sinusitis	51
Nasal disease	51
Otitis media	36
Pulmonary infiltrates	25
Pulmonary nodules	24
Hemoptysis	12
Conjunctivitis	5
Scleritis	6
Arthralgia / arthritis	32
Fever	23
Cough	19
Skin abnormalities	13
Peripheral neuropathy	1
Central nervous system	1
Pericarditis	2

ตารางที่ 4. 1990 criteria for the classification of Churg-Strauss syndrome

Criterion	Sensitivity (%)	Specificity (%)
Asthma	100	96.3
Eosinophilia > 10%	95	96.6
Neuropathy, mono or poly	75	79.8
Pulmonary infiltrates, non-fixed	40	92.4
Paranasal sinus abnormality	85.7	79.3
Extravascular eosinophils	81.3	84.4

ตารางที่ 5. Cause of death in 50 cases of CSS

	%
Congestive cardiac failure/ Myocardial infarction	48
Renal failure	18
Cerebral hemorrhage	16
GI bleed / perforation	8
Status asthmaticus	8
Respiratory failure	2