

Liver Abscess Caused by Invasive Fascioliasis

กัณวีร์ เทศเกต
รณศ ชิตาพนารักษ์

หน่วยโรคทางเดินอาหารและตับ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ตัวอย่างผู้ป่วย

ผู้ป่วยหญิงไทยคู่อายุ 48 ปี อาชีพ ชาวสวน ภูมิลำเนา อ.แม่วาง จังหวัดเชียงใหม่

CC ปวดท้องใต้ชายโครงขวา 3 สัปดาห์

PI 3 สัปดาห์ PTA มีอาการปวดท้องใต้ชายโครงขวา ปวดตื้อๆ แน่นๆ ร้าวไปหลัง ปวดตลอดเวลาแต่ยังพอทำงานบ้านได้บ้าง มีไข้ต่ำๆ อ่อนเพลียร่วมด้วย อาการปวดไม่สัมพันธ์กับมื้ออาหารหรือท่าทาง แต่มีอาการอึดแน่นท้อง รับประทานแล้วรู้สึกแน่น ไม่มีอาการคลื่นไส้ อาเจียน อุจจาระและปัสสาวะปกติ ไม่มีอาการตัวเหลืองตาเหลือง น้ำหนักไม่ลด

2 สัปดาห์ PTA ปวดท้องมากขึ้น จึงไปโรงพยาบาลชุมชน แพทย์ได้รับไว้รักษาในโรงพยาบาล ได้ยาปฏิชีวนะ ceftriaxone ฉีดประมาณ 1 สัปดาห์ แต่อาการไม่ดีขึ้น แพทย์จึงส่งตัวมาตรวจรักษาต่อ

PH ปฏิเสธโรคประจำตัว ไม่ได้ใช้ยาใดๆ ปฏิเสธอาหารเสริมหรือยาสมุนไพร

FH ปฏิเสธโรคตับแข็ง มะเร็งตับ มะเร็งลำไส้ในครอบครัว

PE BT 37.8°C, BP 110/65 mmHg, PR 98/min, RR 18/min

GA A middle-aged woman, good consciousness



HEENT mildly pale conjunctivae, no icteric sclerae,
no signs of chronic liver disease
no palpable cervical and axillary lymph node

Heart regular rhythm, no murmur

Lungs clear, no adventitious sound

Abdomen normal contour, soft, no guarding
enlarged liver with mild tenderness
liver span 10 cm, spleen not palpable
active bowel sound

Extremities unremarkable

PR normal sphincter tone, no mass, no rectal shelf

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

CBC: Hb 9.4 g/dL, Hct 27.7%, MCV 85 fL, WBC 14,700/mL (N 52%,
L 21.6%, E 26.4%) platelets 302,000/mL

Stool: yellow, soft, no RBC/WBC, no parasite

BUN 6.0 mg/dL, Cr 0.6 mg/dL

Na 131 mEq/L, K 3.7 mEq/L, Cl 99 mEq/L, CO₂ 24 mEq/L

LFTs: albumin 2.0 g/dL, globulin 5.6 g/dL,
TB 0.77 mg/dL, DB 0.21 mg/dL
AST 31 U/L, ALT 27 U/L, AP 143 U/L

PT 19.6 sec (12.2) INR 1.8, PTT 28 sec (28.4)

CEA 0.7 ng/mL, CA19-9 12 U/mL, AFP 5.8 ng/mL

E. histolytica titer: negative

CT upper abdomen:

mild hepatomegaly, a large confluent hypodense mass, 8.5x9.8



cm in right lobe of liver. It shows mild enhancement on arterial phase and increased enhancement on portovenous and delayed phase. Left lobe hypertrophy is noted. The biliary tree is not dilated. The portal vein is patent. Gallbladder, pancreas, spleen, adrenal gland, kidney, urinary bladder and uterus are unremarkable. Small amount of free intraperitoneal fluid in upper and lower abdomen. No intraabdominal lymphadenopathy.

Differential diagnoses

1. Intrahepatic cholangiocarcinoma
2. Liver abscess
3. Metastatic tumor

Liver FNA: Highly cellular specimen consisting of numerous of eosinophil and Charcot Leyden crystal, no parasite found. C/S: no growth

Diagnosis Eosinophilic liver abscess

ฝีในตับที่พบบ่อยนั้น สาเหตุหลักเกิดจากการติดเชื้อบิด (Amoebic liver abscess) เชื้อแบคทีเรีย (pyogenic liver abscess), เชื้อmelioidยโติลิส (Meliodosis liver abscess)

แต่ยังมีผู้ป่วยกลุ่มหนึ่ง โดยเฉพาะในภาคเหนือและภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทยรวมถึงประเทศเพื่อนบ้าน (เวียดนาม พม่า ลาว เกาหลีใต้) ที่มีอาการของฝีในตับร่วมกับพบ peripheral eosinophilia ซึ่งภายหลังตรวจพบว่าเกิดจากการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ ชนิด *Fasciola hepatica* หรือ *Fasciola gigantica* (Fascioliasis)¹

อาจมีแพทย์บางกลุ่มเรียกกลุ่มอาการนี้ว่าเป็น eosinophilic liver abscess ในความเป็นจริงนั้น การที่พบ peripheral eosinophilia และ liver abscess ร่วม

กันนั้น อาจเกิดจากสาเหตุอื่นๆ ได้ เช่น Cysticercosis, Paragonimiasis, Clonorchiasis, Sparganosis, Anisakiasis, Schistosomiasis, Toxoplasmosis, Malignancy หรือ Chemical substance²

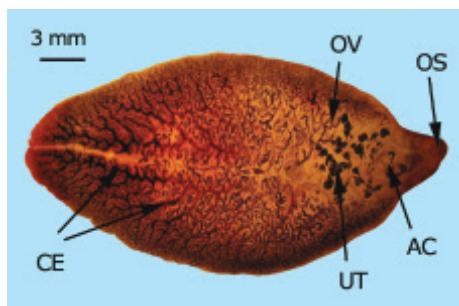
ในที่นี้ ผู้เขียนจะขอกกล่าวถึง liver abscess ที่เกิดจาก invasive fascioliasis เท่านั้น เนื่องจากมีประเด็นที่น่าสนใจเกี่ยวกับลักษณะการดำเนินโรค การวินิจฉัย และการรักษา รวมไปถึงการติดตามและการป้องกัน

ลักษณะของพยาธิและข้อมูลทางระบาดวิทยา

Fasciola hepatica หรือ *Fasciola gigantica* เป็นพยาธิตัวแบน (flat worms) จัดอยู่ใน phylum Platyhelminthes, class Trematoda จัดว่าเป็นพยาธิตัวแบนที่มีขนาดค่อนข้างใหญ่ (*F. hepatica* up to 30 mm, *F. gigantica* up to 75 mm)³

Fasciola spp. พบได้ทั่วโลก เช่น ยุโรป อเมริกา แอฟริกา ตะวันออกกลาง เอเชีย¹ รวมถึงประเทศไทย ซึ่งในประเทศไทยจะพบมากในภาคเหนือ ตะวันออกเฉียงเหนือ และภาคกลางตอนบน^{4,5}

Fasciola มี intermediate host เป็นหอยน้ำจืด ซึ่งสามารถเจริญเติบโตเป็น cercariae และ infective metacercariae อยู่ในพืชน้ำ (watercress) และสามารถติดต่อสู่ วัว ควาย แพะ แกะ และมนุษย์ได้จากการกิน metacercariae ที่อยู่ในพืชน้ำ โดยเฉพาะในแหล่งน้ำที่ใช้ร่วมกันกับวัว ควาย หรือ แพะ แกะนั้น³



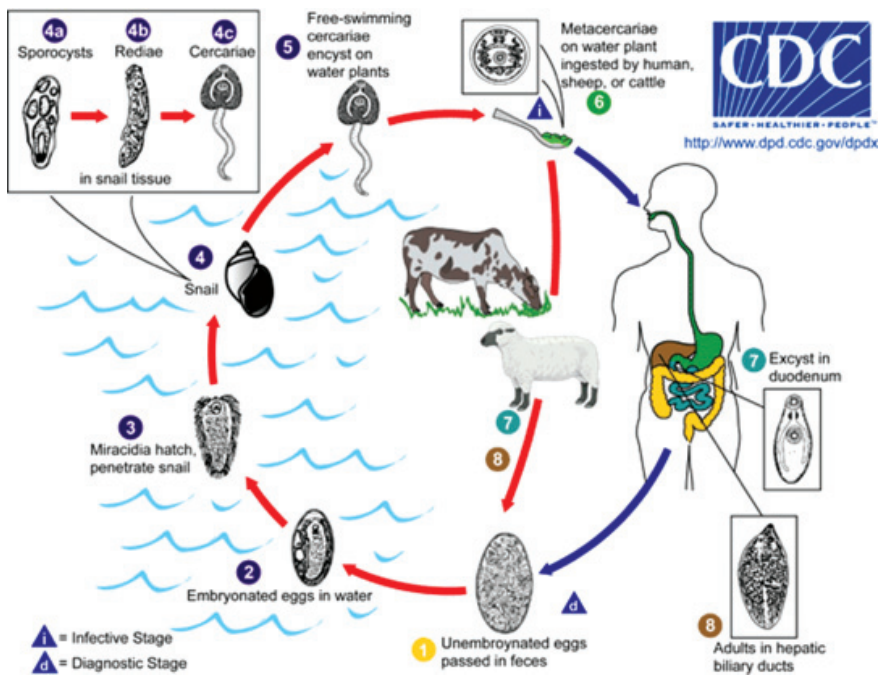
ภาพที่ 1 *Fasciola spp.* adult fluke (<http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/html/fascioliasis.htm>)

พยาธิกำเนิด³

เมื่อคนกิน metacercariae ซึ่งเป็น infective stage เข้ามาใน duodenum ตัวพยาธิจะ excyst ออกจากผนังลำไส้ เข้าสู่ peritoneal cavity และเจาะผ่าน liver capsule เข้าสู่เนื้อตับ จากนั้นจะไชผ่านเนื้อตับไปยัง biliary tract และกลายเป็น adult form เพื่อวางไข่ต่อไป การเจริญของ metacercariae สู่ adult form ในมนุษย์ใช้เวลาประมาณ 3-4 เดือน

อาการทางคลินิก⁶⁻⁸

ผู้ป่วยจะมีอาการหลากหลาย ตั้งแต่ ไข้ ตัวเหลืองตาเหลือง ปวดท้อง ปวดเมื่อยตามตัว อ่อนเพลีย ตรวจร่างกายมักจะพบตับโต ตรวจทางห้องปฏิบัติการพบ



ภาพที่ 2 Fasciola spp. life cycle (<http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/html/fascioliasis.htm>)



เม็ดเลือดขาวสูง และ peripheral eosinophilia (absolute eosinophil count >500/ mL)

1. Hepatic phase (acute phase)

เป็นระยะที่พยาธิ migrate ผ่าน duodenum ทาง peritoneal cavity มาถึงตับ ผู้ป่วยมักจะมีอาการไข้ ปวดบริเวณชายโครงขวา และตรวจพบ hepatomegaly โดยอาการมักจะเป็นภายใน 6-12 สัปดาห์หลังจากกิน metacercariae และมักจะมีพบ peripheral eosinophilia สูงขึ้นในระยะนี้

2. Biliary phase (chronic phase)

เป็นระยะที่ *Fasciola spp.* ไช้ผ่าน liver parenchyma มาอยู่ใน biliary tract ในระยะนี้บางครั้งอาจใช้เวลาถึง 6 เดือนจนถึงหลายปี ผู้ป่วยมักจะไม่มีอาการ แต่บางครั้งอาจเกิด CBD obstruction ได้ และอาจเกิด complication เช่น cholelithiasis และ cholecystitis ได้ ซึ่งในระยะนี้ อาจจะมีพบ peripheral eosinophilia หรือไม่ได้ บางครั้งพยาธิอาจจะไชออกไปอยู่ ectopic sites เช่น subcutaneous tissue of abdominal wall, heart, lungs, brain, genital system, eye ได้ โดยผ่านทาง hematogenous หรือ soft tissue migration

การวินิจฉัย

เราควรสงสัย fascioliasis ในผู้ป่วยที่มีอาการไข้ ปวดท้อง ตรวจร่างกายพบตับโต และพบ peripheral eosinophilia เราควรซักถามประวัติความเสี่ยง เช่น การรับประทานพืชน้ำ หรือ แหล่งน้ำที่ใช้นั้นมีการใช้ร่วมกับระหว่าง แพะ แกะ วัว ควาย⁹

1. การตรวจทาง microscopy

ตรวจพบไข่พยาธิจากการตรวจอุจจาระ แต่การตรวจไม่พบไม่สามารถตัดโรคนี้ได้ เนื่องจากอาจตรวจไม่พบไข่ได้ถ้าอยู่ใน hepatic phase¹⁰ และไข่ก็ไม่สามารถแยกจากกันได้ในระหว่าง *Fasciola hepatica*, *Fasciola gigantica* หรือ intestinal



ภาพที่ 3 *Fasciola* spp. egg (<http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/html/fascioliasis.htm>)

flukes เช่น *Fasciolopsis buski*³

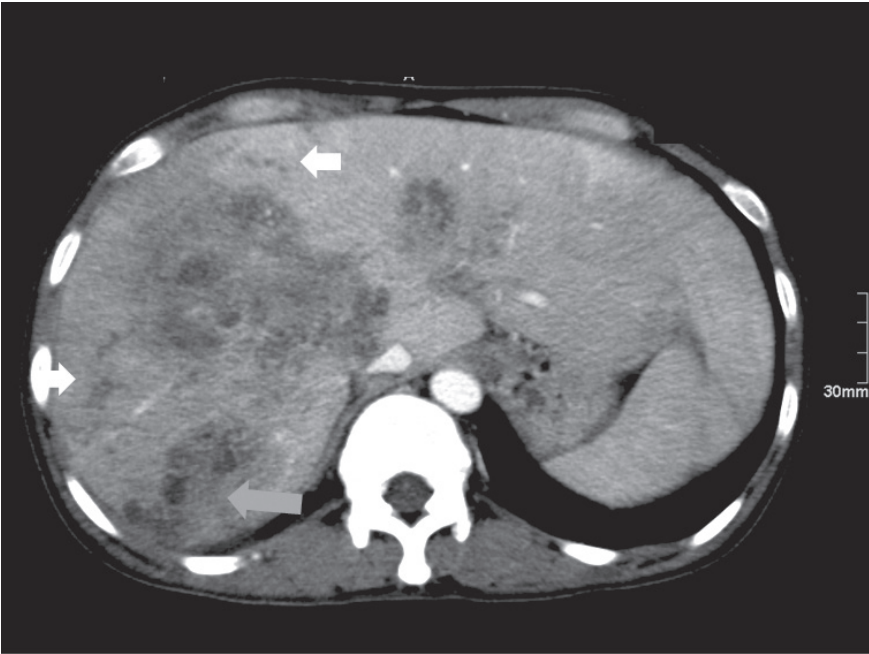
2. การตรวจ serology

มีการตรวจ ELISA ต่อ excretory-secretory (ES) Ag product จาก adult parasite มี sensitivity 100% และ specificity 97.8%³ ซึ่งการตรวจ serology นี้จะสามารถให้ผลบวกได้ตั้งแต่ในระยะแรกที่พยาธิ migrate เข้าสู่ liver parenchyma ซึ่งไม่สามารถตรวจพบไข่พยาธิได้ (2-4 สัปดาห์หลังจากได้รับเชื้อพยาธิ)

3. Imaging

เป็นสิ่งที่สปีรอยน์มากที่สุดในการวินิจฉัย ซึ่ง finding จาก CT scan^{4,11-16} ที่เป็นลักษณะของโรคคือ

- 1) จำนวนของฝีมีหลายตำแหน่งขนาดเล็กรูปร่างกลมหรือรูปไข่ อยู่รวมเป็นกลุ่ม มี linear tracts หรือ serpiginous tract signs
- 2) มี peripheral contrast enhancement น้อยหรือไม่มี
- 3) มี subcapsular lesion
- 4) มักไม่เกิดร่วมกับฝีในม้าม
- 5) อาจพบ hypodensity/filling defect lesion ใน biliary tract ได้



ภาพที่ 4 CT abdomen พบ multiple hypodensity lesions in liver (white arrow: serpiginous tract signs, gray arrow: subcapsular lesion)

Ultrasonography หรือ ERCP บางครั้งก็ช่วยในการวินิจฉัยชั้นในระยะ biliary stage ได้เช่นกัน จะพบลักษณะ ของพยาธิที่เคลื่อนไหวได้ใน bile duct หรือ gallbladder และมักพบ stones ร่วมด้วย¹⁷

4. Tissue diagnosis

การทำ liver biopsy มักไม่พบ eggs or adult flukes การตรวจพบทางพยาธิวิทยาที่ชี้บ่งว่าน่าจะเกิดจากการติดเชื้อนี้ คือ พบ Charcot-Leyden crystal, eosinophil infiltration และ multiple calcific foci¹⁸

การรักษา

ใช้การรักษาด้วยยาฆ่าพยาธิเป็นหลัก ยาที่ใช้ได้ผลดี คือ triclabendazole

(TCBZ) 10 mg/kg single dose หรือ 10 mg/kg เป็นเวลาสองวันติดต่อกัน มีอัตราการหายเกินกว่า 90%²⁰ โดยที่ผู้ป่วยสามารถทนกับยาได้ดี แต่เนื่องจากในประเทศไทยมีการใช้ยานี้เพื่อรักษา fascioliasis ในสัตว์เท่านั้น และปัจจุบันไม่สามารถหายานี้ได้แล้ว เช่นเดียวกับที่สหรัฐอเมริกาซึ่งต้องขอผ่าน CDC เท่านั้น³

มีการศึกษา pilot study ในเวียดนาม¹⁹ ใช้ Artesunate 4 mg/kg/day 10 วัน เทียบกับ triclabendazole 10 mg/kg single dose พบว่า complete response rate อยู่ที่ 76% เมื่อเทียบกับ 92% ใน TCBZ แต่มีอาการปวดท้องที่ดื้อขึ้นมากกว่าหลังจากออกจากโรงพยาบาล

ยาอื่นที่สามารถใช้ได้คือ bithionol (30-50 mg/kg) แบ่งให้สามเวลา วันเว้นวัน รวม 10-15 doses มีอัตราการตอบสนอง 50-90%²¹

การใช้ nitazoxanide 500 mg bid เป็นเวลา 7 วัน พบว่ามีอัตราการตอบสนอง 60% ใน adult²²

แม้ praziquantel จะไม่ใช้ในการรักษา แต่มีรายงานการศึกษาในเกาหลี ใช้ขนาด 70-84 mg/kg เป็นเวลา 7 วัน สามารถทำให้ peripheral eosinophilia กลับสู่ระดับปกติใน 3 เดือน และลดขนาดของ abscess ลง >90% ใน 5 เดือน²³ แต่ต้องระวังผลข้างเคียงเนื่องจากให้ในขนาดที่สูงมาก

ส่วน albendazole และ mebendazole นั้นไม่มีข้อมูลว่าสามารถใช้รักษาได้ในคน

ภาวะแทรกซ้อน¹⁷

1. Biliary obstruction อาจเกิดภาวะ acute cholangitis ได้ จากตัวพยาธิที่ไปอุดตันน้ำดีเอง หรือจาก healing process ทำให้เกิด fibrosis หรือ calcification ต้องทำ ERCP เพื่อนำเอาพยาธิออกหรือเพื่อแก้ไขภาวะการอุดตันของท่อน้ำดี
2. Hemobilia หรือ microcytic anemia
3. Cholecystitis ก็เคยมีรายงานว่าพบได้



ตารางที่ 1 ยาที่ใช้ในการรักษา fascioliasis

Drugs	Dose	Duration	Response	ADR
Triclabendazole	10 mg/kg	Single or 2 consecutive days	>90%	Well tolerated
Bithionol	30-50 mg/kg	10-15 doses	50-90%	Anorexia, N/V, abdominal pain
Artesunate	4 mg/kg/d	10 d	76%	Anorexia, N/V, dizziness
Albendazole	No clinical data in human			
Praziquantel	70-84 mg/kg/d	7 d		Anorexia, N/V, dizziness
Nitazoxanide	500 mg bid	7d	60%	Headache, abdominal pain

การติดตามผู้ป่วย

นอกเหนือจากการติดตามอาการ ควรตรวจติดตามระดับ eosinophil ในเลือด ตรวจอุจจาระหาไข่พยาธิ ตรวจระดับ serology titer และตรวจ imaging study (อัลตราซาวด์หรือเอกซเรย์คอมพิวเตอร์)²⁴ แต่ยังไม่มีความชัดเจนว่าควรทำบ่อยเพียงใด

การป้องกัน

ควรระมัดระวังในการรับประทานพืชน้ำ โดยเฉพาะในแหล่ง endemic area หรือในบริเวณที่ใช้แหล่งน้ำร่วมกับ แพะ แกะ วัว ควาย

ปัจจุบันมีวัคซีนเพื่อป้องกันโรคในสัตว์เลี้ยงแต่ยังไม่มีความชัดเจนสำหรับมนุษย์²⁵

สรุป

ภาวะฝืดตับที่เกิดจาก invasive fascioliasis นั้น เป็นปัญหาสำคัญที่พบได้บ่อยในประเทศไทย การจะวินิจฉัยภาวะนี้ให้ได้นั้นควรให้ความสำคัญเกี่ยวกับประวัติความเสี่ยงของผู้ป่วย อาการ การดำเนินโรค ลักษณะสำคัญและจำเพาะจาก



ภาพถ่ายรังสีตั้งได้กล่าวแล้วข้างต้น เมื่อสามารถวินิจฉัยได้จึงนำไปสู่การรักษาและการป้องกันที่ถูกต้องต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Mas-Coma S. Epidemiology of fascioliasis in human endemic areas. *J Helminthol.* 2005;79:207-16.
2. Kwon JW, Kim TW, Kim KM, Lee SH, Cho SH, Min KU, et al. Clinical features of clinically diagnosed eosinophilic liver abscess. *Hepatology International.* 2011;5:949-54.
3. <http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/html/fascioliasis.htm>
4. Chamadol N, Laopaiboon V, Techasatian P, Sukeepaisanjaroen W, Sripanuskul A. Computerized tomographic findings of hepatic fascioliasis compared with melioidosis-caused liver abscesses. *J Med Assoc Thai.* 2010;93:838-48.
5. Bhodhingoen S. *Veterinary helminthology.* Bangkok; Chulalongkorn University Press; 1982: 32.
6. Chan CW, Lam SK. Diseases caused by liver flukes and cholangiocarcinoma. *Baillieres Clin Gastroenterol.* 1987;1:297-318.
7. Adachi S, Kotani K, Shimizu T, Tanaka K, Shimizu T, Okada K. Asymptomatic fascioliasis. *Intern Med.* 2005;44:1013-5.
8. Arjona R, Riancho JA, Aguado JM, Salesa R, González-Macías J. Fascioliasis in developed countries: a review of classic and aberrant forms of the disease. *Medicine (Baltimore).* 1995;74:13-23.
9. el-Shabrawi M, el-Karakasy H, Okasha S, el-Hennawy A. Human fascioliasis: clinical features and diagnostic difficulties in Egyptian children. *J Trop Pediatr.* 1997;43:162-6.
10. Procriv P, Walker JC, Whitby M. Human ectopic fascioliasis in Australia: first case reports. *Med J Aust.* 1992;156:349-51.
11. Wongladarom S, Pantongrag-Brown L. The serpiginous tracks sign of hepatic fascioliasis: MRI appearance. *Thai J Gastroenterol.* 2007;8:37-40.



12. Han JK, Choi BI, Cho JM, Chung KB, Han MC, Kim CW. Radiological findings of human fascioliasis. *Abdom Imaging*. 1993;18:261-4.
13. Han JK, Han D, Choi BI, Han MC. MR findings in human fascioliasis. *Trop Med Int Health*. 1996;1:367-72.
14. Zail MR, Ghaziani T, Shahraz S, Hekmatdoost A, Radmehr A. Liver, spleen, pancreas and kidney involvement by human fascioliasis: imaging findings. *BMC Gastroenterol*. 2004;4:15.
15. de Miguel F, Carrasco J, Garcia N, Bustamante V, Beltran J. CT findings in human fascioliasis. *Gastrointest Radiol*. 1984;9:157-9.
16. Takeyama N, Okumura N, Sakai Y, Kamma O, Shima Y, Endo K, et al. Computed tomography findings of hepatic lesions in human fascioliasis: report of two cases. *Am J Gastroenterol*. 1986;81:1078-81.
17. Sezgin O, Altintas E, Disibeyaz S, Saritas U, Sahin B. Hepatobiliary fascioliasis: clinical and radiologic features and endoscopic management. *J Clin Gastroenterol*. 2004;38:285-91.
18. Acosta-Ferreira W, Vercelli-Retta J, Falconi LM. Fasciola hepatica human infection. Histopathological study of sixteen cases. *Virchows Arch A Pathol Anat Histol*. 1979;383:319-27.
19. Hien TT, Truong NT, Minh NH, Dat HD, Dung NT, Hue NT, et al. A randomized controlled pilot study of artesunate versus triclabendazole for human fascioliasis in central Vietnam. *Am J Trop Med Hyg*. 2008;78:388-92.
20. Marcos LA, Terashima A, Gotuzzo E. Update on hepatobiliary flukes: fascioliasis, opisthorchiasis and clonorchiasis. *Curr Opin Infect Dis*. 2008;21:523-30.
21. Farag HF, Salem A, el-Hifni SA, Kandil M. Bithionol (Bitin) treatment in established fascioliasis in Egyptians. *J Trop Med Hyg*. 1988;91:240.
22. Favennec L, Jave Ortiz J, Gargala G, Lopez Chegne N, Ayoub A, Rossignol JF. Double-blind, randomized, placebo-controlled study of nitazoxanide in the treatment of fascioliasis in adults and children from northern Peru. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003;17:265-70.
23. Kim CG, Kim SM, Lee HS, Chai JY, Kim CY. Clinical response to 7-day praziquantel



- therapy in fasciola liver abscess. *Korean J Infect Dis.* 1997;29:417-21.
24. Richter J, Freise S, Mull R, Millán JC. Fascioliasis: sonographic abnormalities of the biliary tract and evolution after treatment with triclabendazole. *Trop Med Int Health.* 1999;4:774-81.
 25. Spithill TW, Piedrafita D, Smooker PM. Immunological approaches for the control of fasciolosis. *Int J Parasitol.* 1997;27:1221-35.