

A Woman with Abdominal Pain for 10 Years and Short Stature

กวางพงศ์ เทษสุวรรณนท์
จุลจักร ลัมศรีวิไล
สุพจน์ พงศ์ประสพชัย

สาขาวิชาโรคระบบทางเดินอาหาร ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลศิริราช

ผู้ป่วยหญิงไทยโสด อายุ 26 ปี อาชีพรับจ้าง ภูมิลำเนา จ.สุราษฎร์ธานี

CC: ปวดท้องมากขึ้นมา 3 เดือน

PI: 10 ปี PTA มีอาการปวดรอบๆ สะดือ เป็นพักๆ ครั้งละประมาณ 10 นาที ลักษณะปวดบิดๆแน่นๆ บางครั้งร้าวไปหลัง ไม่สัมพันธ์กับมื้ออาหาร บางครั้งปวดมากจนต้องตื่นมากลางดึก ไม่คลื่นไส้อาเจียน อุจจาระปกติ

9 ปี PTA ไปตรวจที่โรงพยาบาลจังหวัด ได้รับการตรวจอัลตราซาวด์ผลปกติ ส่องกล้องกระเพาะอาหารผลปกติ ส่องกล้องลำไส้ใหญ่มีลำไส้เล็กส่วนน้อย ได้ยาลดกรดและยาแก้ปวดท้องมารับประทาน ยังมีอาการปวดท้องเป็นๆหายๆ ตลอด ตรวจพบโลหิตจางจึงได้ยาบำรุงเลือดมารับประทาน ต้องให้เลือดทุก 1-2 เดือน ปัสสาวะปกติ ไม่มีถ่ายดำหรือถ่ายเป็นเลือด ต่อมาได้รับธาตุเหล็กฉีดเข้าหลอดเลือด โลหิตจางดีขึ้น รับเลือดห่างขึ้น

7 ปี PTA ได้รับการวินิจฉัยภาวะ short stature with delayed secondary sex characteristics (menarche เมื่ออายุ 15 ปี ขณะอายุ 17 ปี ยังไม่มี pubic และ axillary hair, breast Tanner stage 3)

3 เดือน PTA ปวดท้องมากขึ้น ปวดทั่วๆ ท้อง ปวดมากบริเวณด้านซ้ายล่าง ปวดเป็นๆ หายๆ ทั้งวัน ปวดบีบๆ ร้าวไปเอวข้างซ้าย เมื่ออาหาร น้ำหนักลด

จาก 33 เป็น 30 กิโลกรัม ไม่มีไข้ ไม่คลื่นไส้ อาเจียน อุจจาระปกติ ไม่มีมูกเลือด อุจจาระไม่เป็นมันลอย อาการปวดท้องเป็นมากจนต้องไปฉีดยาทุกวัน จึงขอมารักษาต่อที่ ร.พ.ศิริราช

PH: ผ่าตัดไส้ติ่งเมื่อ 8 ปีก่อน

Personal History:

ไม่ดื่มสุรา ไม่สูบบุหรี่

FH: มีพี่น้อง 4 คน แข็งแรงดี ไม่มีบุคคลใดในครอบครัวเป็นมะเร็ง

PE: Height 142.5 cm, Weight 30.6 kg

V/S: BT 37°C, PR 88/min, RR 20/min, BP 100/60 mm Hg

GA: A young female, hyposthenic build, good consciousness

HEENT: mildly pale, no jaundice
glossitis, no angular stomatitis

Heart: normal S1S2, no murmur

Lung: normal breath sound

Abdomen: no distension, surgical scar at RLQ, soft, not tender
liver and spleen not palpable, no mass
no shifting dullness, normal bowel sound

Extremities: pitting edema 1+

Skin: dry skin, no rash

Lymph nodes: no superficial lymphadenopathy

PR: no perianal lesion, normal sphincter tone, yellow feces

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

CBC: Hb 8.1 g/dL, Hct 30.6%, MCV 94.4 fL, WBC 7,220/mm³ (N 74.5%, L 17.6%, M 6.1%), platelets 765,000/mm³

BUN 9.5 mg/dL, Cr 0.2 mg/dL

Na 137 mEq/L, K 4.1 mEq/L, Cl 107 mEq/L, CO₂ 24 mEq/L
LFT: TB 0.5 mg/dL, DB 0.1 mg/dL, AST 20 U/L, ALT 15 U/L, AP 83 U/L [39-117]
albumin 1.8 g/dL, globulin 2.8 g/dL
UA: sp.gr. 1.008, pH 6.0, WBC 0-1, RBC 0-1, epithelial cells 0-1
albumin - negative, sugar - negative

สรุปปัญหาของผู้ป่วย

1. Chronic intermittent periumbilical pain for 10 years
2. Anemia with hypoalbuminemia
3. Short stature with delayed secondary sex characteristics for 7 years

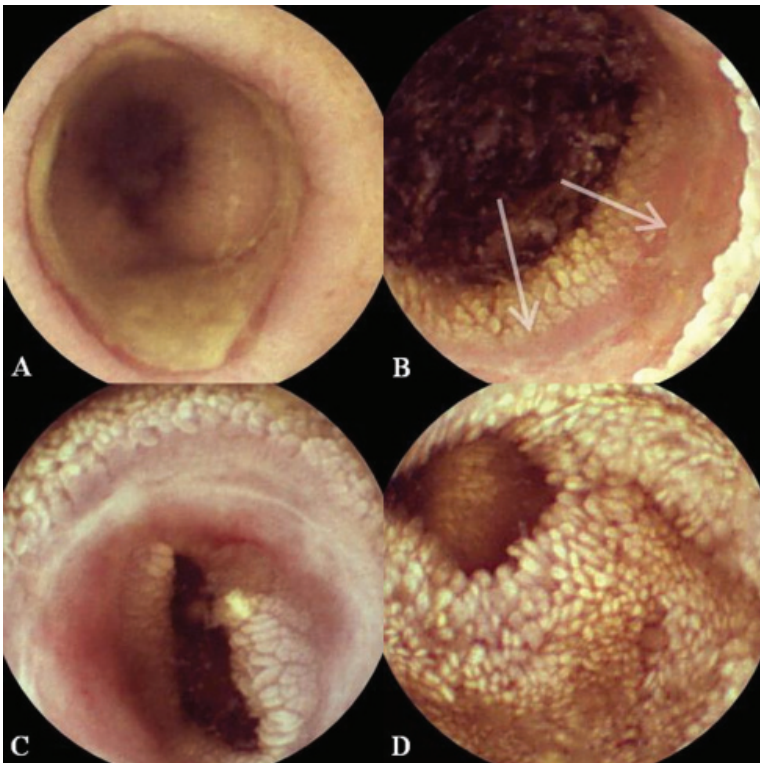
อภิปราย

ผู้ป่วยหญิงไทยโตช้าอายุน้อย มาด้วยอาการปวดท้องบริเวณรอบลิ้นปี่เรื้อรัง เป็นๆ หายๆ มา 10 ปี โดยลักษณะอาการปวดเข้าได้กับ intestinal colicky pain อจจระปกติ ตรวจร่างกายด้นม้ามไม่โต ไม่พบก้อนในช่องท้อง อีกทั้งยังเคยได้รับการตรวจส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนและลำไส้ใหญ่แล้วผลปกติ ทำให้นึกถึงรอยโรคบริเวณลำไส้เล็กมากที่สุด

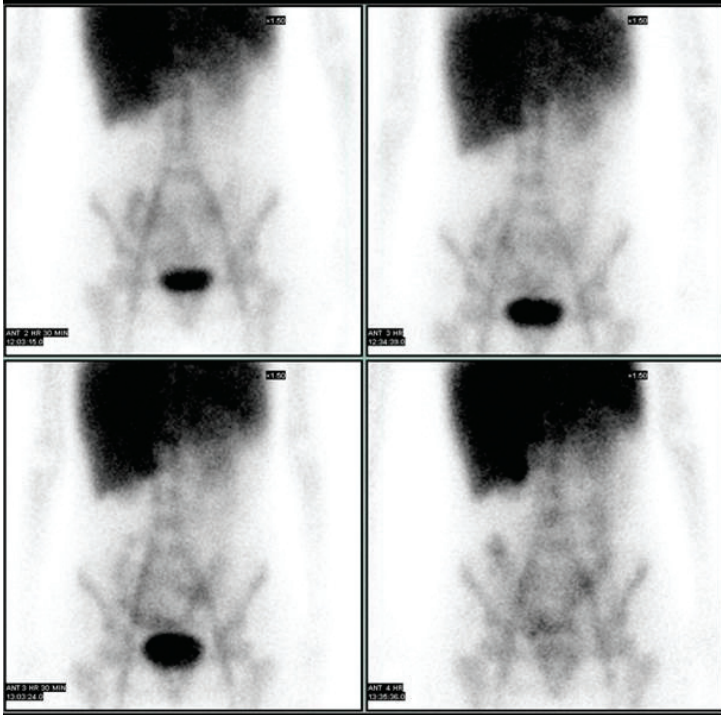
การตรวจร่างกายพบภาวะซีด ลิ้นอักเสบ (glossitis) และเคยได้รับการวินิจฉัยพบโลหิตจาง อาจบ่งถึงรอยโรคที่ชั้นเยื่อเมือก (mucosal lesion) นอกจากนี้ผู้ป่วยมีระดับโปรตีนและแอลบูมินในเลือดต่ำ และได้รับการตรวจปัสสาวะเพิ่มเติมพบว่าไม่มีแอลบูมินออกมาในปัสสาวะ ทำให้นึกถึงภาวะการสูญเสียโปรตีนจากทางเดินอาหาร (protein losing enteropathy) ร่วมด้วย ส่วนปัญหาตัวเตี้ยและพัฒนาการทางเพศทุติยภูมิช้า (short stature and delayed secondary sex characteristics) อาจเป็นผลจากโรคเรื้อรังที่ผู้ป่วยเป็นได้

เนื่องจากนึกถึงรอยโรคบริเวณลำไส้เล็กมากที่สุด จึงได้ทำการส่องกล้อง

ลำไส้เล็กด้วยวิธี antegrade single balloon enteroscopy ซึ่งสามารถส่องกล้องเข้าไปได้ 100 เซนติเมตรจาก pylorus พบเพียงการบวมเล็กน้อยโดยทั่วไปของลำไส้เล็กส่วน duodenum และ jejunum ซึ่งไม่อธิบายภาวะซีดและแอลบูมินที่ต่ำของผู้ป่วย จึงได้ตรวจเพิ่มเติมโดยการกลืนกล้องแคปซูล (video capsule endoscopy) พบว่ามีแผลบริเวณลำไส้เล็กส่วน jejunum โดยลักษณะแผลเป็นแหวนรอบวง (circumferential ulcer) และมีการตีบแคบของลำไส้ (luminal narrowing) บริเวณที่มีแผล นอกจากนี้ยังพบ white villi บริเวณ jejunum ส่วนปลายอีกด้วย (ภาพที่ 1)



ภาพที่ 1 Video capsule endoscopy showed circumferential jejunal ulcers (A, B) with luminal narrowing (C) and white villi of lymphangiectasia (D)



ภาพที่ 2 Tc-99m-albumin scintigraphy revealed elongated, curvilinear-shaped abnormal radiotracer accumulation at mid-to-lower abdomen

นอกจากนี้เพื่อช่วยยืนยันภาวะการสูญเสียโปรตีนจากทางเดินอาหาร ได้ส่งตรวจ Tc-99m-albumin scintigraphy พบว่ามีสารกัมมันตรังสีรั่วออกมาในลำไส้บริเวณช่องท้องส่วนกลางและล่าง (**ภาพที่ 2**) จึงช่วยยืนยันภาวะนี้และเข้าได้กับรอยโรคที่พบจากการกลืนกล้องแคปซูลอีกด้วย

จากการตรวจเพิ่มเติมดังกล่าวทำให้ได้การวินิจฉัยเบื้องต้นว่าเป็นแผลบริเวณลำไส้เล็กส่วน jejunum แต่มีข้อจำกัดคือไม่สามารถได้ชิ้นเนื้อเพื่อการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาได้

การวินิจฉัยแยกโรคของแผลบริเวณลำไส้เล็กในผู้ป่วยรายนี้ซึ่งมีอาการมานานเป็นสิบปี ได้แก่

1. กลุ่ม inflammatory disease

ได้แก่ Crohn's disease ซึ่งในกลุ่มผู้ป่วยอายุน้อย (adolescents) สามารถมาด้วยแผลที่ลำไส้เล็กเพียงอย่างเดียว (Montreal classification, L4) ได้บ่อยกว่ากลุ่มผู้ป่วยผู้ใหญ่ทั่วไป มีอาการปวดท้องเป็นอาการนำ และเป็นโรคที่มีการอักเสบเรื้อรัง ทำให้เกิดภาวะตัวเตี้ยและพัฒนาการทางเพศทุติยภูมิช้าได้ ส่วนโรคอื่นๆ ในกลุ่มนี้ เช่น Behcet's disease และ systemic lupus erythematosus (SLE) แม้ทำให้เกิดแผลในลำไส้เล็กได้ แต่ผู้ป่วยรายนี้ไม่มีอาการหรืออาการแสดงอื่นๆ ที่ช่วยสนับสนุน

2. NSAID-induced small bowel ulcers

เป็นภาวะที่ทำให้เกิดแผลเฉพาะลำไส้เล็กได้ และสามารถเป็นเรื้อรังถ้าใช้ยา NSAIDs เป็นระยะเวลานาน อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยรายนี้ไม่มีประวัติการใช้ยาดังกล่าวมาก่อน

3. กลุ่มโรคติดเชื้อเรื้อรัง

เช่น วัณโรค สามารถมาด้วยแผลที่ลำไส้เล็กได้ แต่ไม่ควรเป็นมานานถึง 10 ปี และมักพบรอยโรคที่ ileum มากกว่าที่ jejunum นอกจากนี้แล้ว ผู้ป่วยรายนี้ไม่มีภาวะอื่นๆ ที่สนับสนุนว่าเป็นวัณโรค เช่น ไข้เรื้อรัง อาการทางปอด ต่อมน้ำเหลืองโต หรือประวัติสัมผัสวัณโรคมาก่อน

4. กลุ่มมะเร็ง

แม้จะทำให้เกิดแผลเรื้อรังได้ แต่มักมีรอยโรคเดียว และระยะเวลาที่เป็นมาไม่ควรนานถึง 10 ปี จึงนึกถึงสาเหตุนี้น้อยมาก

นอกจากนี้ผู้ป่วยยังได้รับการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้องและเอกซเรย์ปอด ซึ่งพบว่าปกติ

ดังที่กล่าวมาแล้ว ผู้ป่วยรายนี้นึกถึง Crohn's disease มากที่สุด จึงได้ให้การรักษาด้วย corticosteroid ร่วมกับ azathioprine หลังได้รับการรักษาผู้ป่วยอาการดีขึ้น ปวดท้องลดลงจนหายปวดในช่วงระยะเวลา 1 เดือน serum albumin เพิ่มขึ้นเป็น 3.0 g/dL Hct เพิ่มขึ้นเป็น 34% และเดือนที่ 3 หลังเริ่มรักษา serum albumin เพิ่มขึ้นอีกเป็น 3.7 g/dL Hct 40% จึงค่อยๆ ลดยาลงได้ตามลำดับ

Review

Small bowel ulcers: Endoscopic characteristics and differential diagnoses

ปัจจุบันพบภาวะแผลในลำไส้เล็กได้บ่อยขึ้นเนื่องจากมีความก้าวหน้าในการตรวจวินิจฉัย ไม่ว่าจะเป็นการกลืนกล้องแคปซูล (video capsule endoscopy) หรือการส่องกล้องลำไส้เล็ก (enteroscopy)

อาการที่นำผู้ป่วยมา ได้แก่ เลือดออกในทางเดินอาหารซึ่งมักจะไม่พบสาเหตุในระหว่างการตรวจเบื้องต้น (obscure gastrointestinal bleeding) อาการปวดท้อง และถ่ายเหลวเรื้อรัง รวมถึงการดูดซึมสารอาหารผิดปกติ (malabsorption)

สาเหตุของแผลในลำไส้เล็กมีมากมาย แต่สาเหตุที่พบบ่อยและมีความสำคัญ ได้แก่ ความผิดปกติในลำไส้เล็กจาก NSAIDs (NSAID-induced enteropathy) กลุ่มโรคที่เกิดจากการอักเสบเรื้อรัง (inflammatory diseases) เช่น Crohn's disease, Behcet's disease โรคทาง autoimmune disease เช่น systemic lupus erythematosus (SLE) โรคที่เกิดจากการติดเชื้อเรื้อรัง เช่น วัณโรคลำไส้ โรคอื่นๆ เช่น ischemia, radiation, neoplasms รวมถึงกลุ่ม idiopathic ulcers เช่น chronic non-specific ulcer of small intestine (CNSU) และ cryptogenic multifocal ulcerous stenosing enteritis (CMUSE)

อุบัติการณ์ของแต่ละโรคขึ้นอยู่กับอาการนำของผู้ป่วยและเครื่องมือการตรวจวินิจฉัย การศึกษาของ Zhong และคณะ¹ ในประเทศจีน โดยทำ double balloon enteroscopy ในผู้ป่วยที่คาดว่าจะพบรอยโรคที่ลำไส้เล็ก พบว่าโดยรวมผู้ป่วยที่มีแผลลำไส้เล็ก ร้อยละ 61 มีสาเหตุมาจาก Crohn's disease ร้อยละ 8 มีสาเหตุจาก NSAIDs ร้อยละ 5 เป็น Behcet's disease ร้อยละ 1 เกิดจาก radiation และร้อยละ 25 เป็นจากสาเหตุอื่น

ถ้าดูเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่มาด้วยอาการปวดท้อง จะพบว่าร้อยละ 64 เกิดจาก Crohn's disease และร้อยละ 17 เกิดจาก NSAIDs

ส่วนผู้ป่วยที่มาด้วย obscure gastrointestinal bleeding พบว่าร้อยละ

59 เกิดจาก Crohn's disease ร้อยละ 11 เกิดจาก NSAIDs และร้อยละ 6 เป็น Behcet's disease

ในบทความนี้จะกล่าวเน้นถึงลักษณะของรอยโรคในลำไส้เล็กจากสาเหตุต่างๆ ที่พบจากการส่องกล้อง รวมถึงแนวทางการตรวจวินิจฉัยผู้ป่วยที่สงสัยรอยโรคในลำไส้เล็ก

Crohn's disease

Crohn's disease เป็นโรคที่ทำให้เกิดแผลเฉพาะลำไส้เล็กได้ โดยมีการแบ่งตำแหน่งรอยโรคตาม Montreal classification² คือ L3 สำหรับรอยโรคที่ terminal ileum และ L4 สำหรับรอยโรคที่อยู่เหนือกว่า terminal ileum ขึ้นมาจนถึงทางเดินอาหารส่วนบน โดยอุบัติการณ์ของโรคพบที่ terminal ileum ได้บ่อยกว่าแต่ในผู้ป่วยที่อายุน้อยจะพบรอยโรคที่ลำไส้เล็กและทางเดินอาหารส่วนบนเป็นสัดส่วนที่มากขึ้น³

ลักษณะรอยโรคที่พบจากการส่องกล้อง ได้แก่ thicken fold, erosion, villous denudation ลักษณะของแผลจะพบเป็น aphthous, linear, round, irregular หรือ serpiginous ulcer ก็ได้ อาจพบ cobblestone appearance, pseudopolyp และ stenosis ได้^{5,6} (ภาพที่ 3)

พบภาวะ growth failure และ short stature ในผู้ป่วย Crohn's disease ได้ถึงร้อยละ 30⁴

เกณฑ์การวินิจฉัย Crohn's disease โดย capsule endoscopy^{7,8} ได้แก่

1) ลักษณะของแผลเป็น serpiginous, deep fissuring, coalescing, linear หรือ nodular

2) ลักษณะที่พบจาก capsule endoscopy ที่เป็น diagnostic features of active Crohn's disease คือมี diffuse small bowel ulcerations or multiple (>3) ulcerations แต่ถ้า ≤3 ulcerations จัดเป็น suspicious of active Crohn's disease และถ้าไม่พบความผิดปกติหรือพบรอยโรคที่ไม่จำเพาะ เช่น erythematous spots จะจัดเป็น non-specific findings



ภาพที่ 3 Small bowel lesions ใน Crohn's disease^{5,6} ได้แก่ aphthous ulcer (A), linear ulcer (B), serpiginous ulcer (C), cobblestone appearance (D), pseudopolyp (E) และ stenosis (F)

3) จะต้องไม่มีประวัติการใช้ยา NSAIDs

Behcet's disease

อาการทางลำไส้ได้แก่ ปวดท้อง โลหิตจาง หรือเลือดออกในทางเดินอาหาร น้ำหนักลด หรือมีความผิดปกติของการขับถ่าย

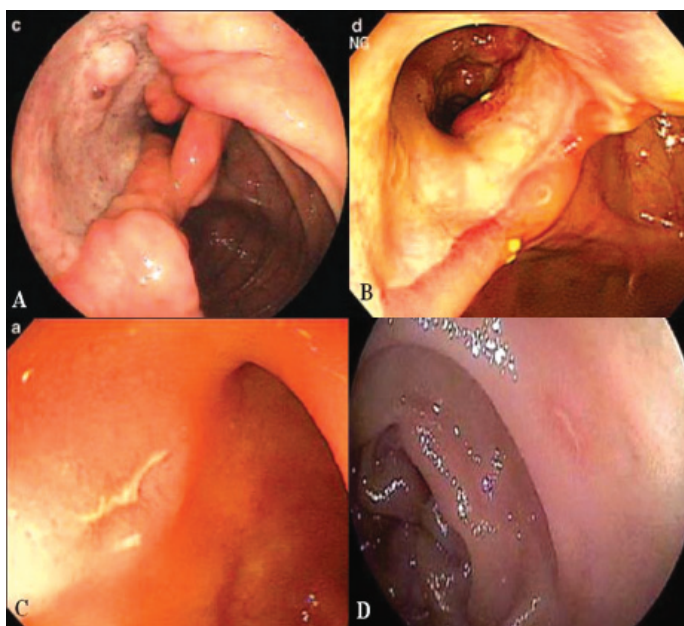
รอยโรคในลำไส้เล็กจากการส่องกล้องจะพบว่าแผลมีลักษณะเว้าแหว่งลงไป (punch-out ulcer) โดยลักษณะที่ typical จะพบเป็นแผลขนาดใหญ่ลึก รูปรี ขอบเขตชัดเจน (large, ovoid, deep ulcers with discrete margin)

ส่วน atypical ulcer จะเป็นแผลขนาดเล็ก ตื้น หลายๆ แผล (several, tiny, shallow ulcers) เป็นแผล aphthous⁹⁻¹¹ (ภาพที่ 4) ตำแหน่งที่พบบ่อยคือ ส่วน ileum และอาจพบต่อไปถึงลำไส้ใหญ่ส่วน cecum ได้

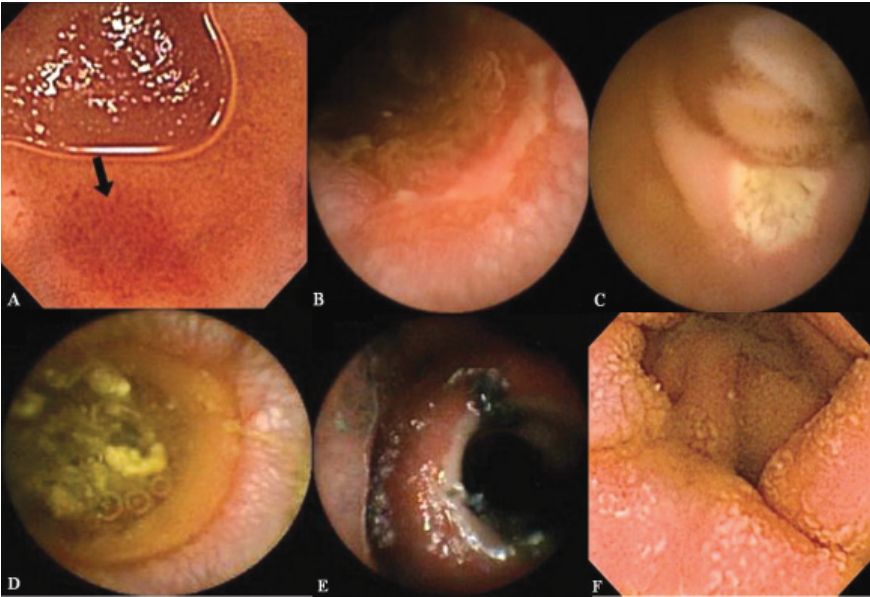
NSAID-induced enteropathy

ยาในกลุ่ม NSAIDs สามารถทำให้เกิดโรคที่ลำไส้เล็กได้หลายชนิด ได้แก่ NSAID-induced enteropathy, occult/overt gastrointestinal bleeding, NSAID-induced protein losing enteropathy, jejunal and ileal dysfunction โดยทำให้เกิด malabsorption และ small intestinal obstruction

การส่องกล้องลำไส้เล็กจะพบความผิดปกติได้ตั้งแต่ petechiae/red spot, denuded area, mucosal break แผลลำไส้พบได้ทั้งลักษณะ aphthous, linear, circular, irregular, punch out และ circumferential ulcers อาจพบหลายตำแหน่งได้ (multifocal) ลักษณะที่จำเพาะ (pathognomonic feature) ของกลุ่มนี้คือ diaphragm-liked stricture นอกจากนี้อาจพบ lymphangiectasia ร่วมด้วย



ภาพที่ 4 Small bowel ulcers ใน Behcet's disease^{9,11}: (A, B) typical ulcer; large, ovoid, deep ulcer with discrete margin, (C, D) atypical ulcers; tiny, shallow, aphthous ulcer



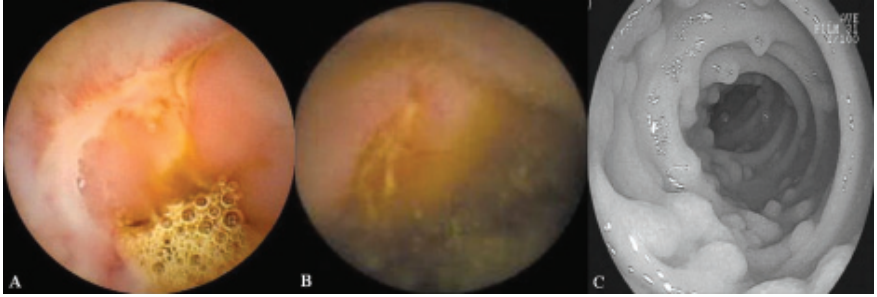
ภาพที่ 5 NSAID-induced small bowel lesions¹²⁻¹⁴: (A) red spot, (B) linear ulcer, (C) circular ulcer, (D) circumferential diaphragm-like ulcer, (E) diaphragm-like stricture, and (F) lymphangiectasia

ได้¹²⁻¹⁴ (ภาพที่ 5)

วินิจฉัยโรคลำไส้

วินิจฉัยทำให้เกิดอาการทางลำไส้ได้หลากหลาย เช่น ปวดท้องเรื้อรัง ถ่ายเหลวเรื้อรัง การดูดซึมสารอาหารผิดปกติ เลือดออกในทางเดินอาหาร หรืออาจพบก้อนในช่องท้องได้

พบรอยโรคในลำไส้เล็กที่ตำแหน่ง ileum ได้บ่อยกว่า jejunum ลักษณะแผลที่พบจากการส่องกล้องมีได้ตั้งแต่แผลขนาดเล็กจนถึงขนาดใหญ่ แผลมักจะตั้งขอบแผลเรียบหรือขรุขระก็ได้ มักวางตัวอยู่ในแนวขวาง (transverse) และพบ exudate ปกคลุมแผลได้ นอกจากนี้อาจพบลักษณะที่เป็น nodular, stricture รวมถึง lymphoid follicle hyperplasia ได้¹⁵⁻¹⁷ (ภาพที่ 6)



ภาพที่ 6 Small bowel lesion ใน tuberculosis¹⁵⁻¹⁷: (A) transverse ulcer, (B) necrotic-based ulcer, (C) lymphoid follicle hyperplasia

Systemic lupus erythematosus

อาการและอาการแสดงทางลำไส้ในผู้ป่วยที่เป็น SLE เป็นได้จากหลายสาเหตุ เช่น จากการกำเริบของตัวโรคเองและมีอาการทางลำไส้ได้แก่ mesenteric vasculitis, intestinal ischemia, protein losing enteropathy หรือจากการติดเชื้อแทรกซ้อน หรือเป็นจากการรักษาเช่นได้รับยา NSAID ดังนั้น รอยโรคในลำไส้เล็กจึงมีความหลากหลายขึ้นอยู่กับสาเหตุที่เป็นนั้นๆ

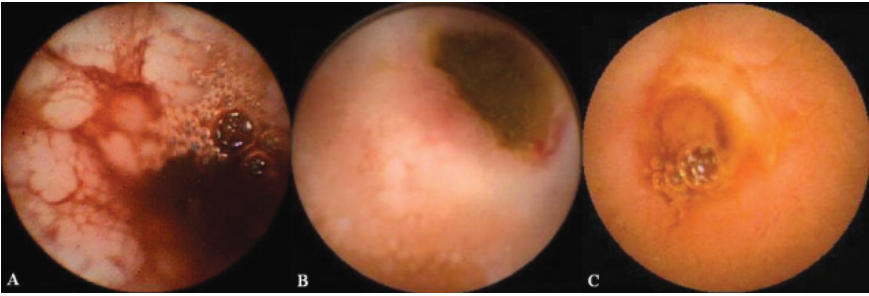
Radiation enteritis

ผลจากการฉายรังสีต่อลำไส้เล็กขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย เช่น ระยะเวลาหลังจากได้รับรังสี ปริมาณรังสี และบริเวณที่ฉายรังสี เป็นต้น อาการที่นำผู้ป่วยมาเป็นที่ตั้งแต่ เลือดออกในทางเดินอาหาร ปวดท้อง ลำไส้อุดตัน จนถึงลำไส้ทะลุหรือมีรูเชื่อมต่อ (fistula)

การส่องกล้องจะพบเยื่อบุลำไส้บวม หลอดเลือดฝอยขยาย (telangiectasia) แผลที่เยื่อบุลำไส้ในส่วนที่ได้รับรังสีและอาจมีการตีบแคบของรูลำไส้ได้^{18,19} (ภาพที่ 7)

เนื้องอกและมะเร็ง

เนื้องอกที่พบในลำไส้เล็กเป็นภาวะที่พบได้ไม่บ่อย มีทั้งชนิดที่เป็นมะเร็ง เช่น



ภาพที่ 7 Radiation enteritis¹⁸⁻¹⁹: (A) edematous and fissured mucosa, (B) telangiectasia, (C) ulcer with stricture

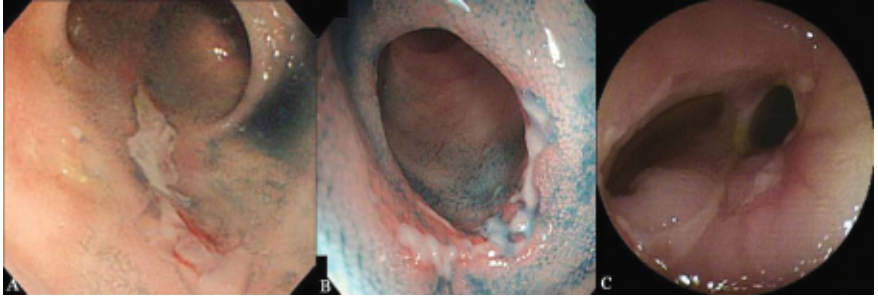
adenocarcinoma, lymphoma, carcinoid tumor, gastrointestinal stromal tumor (GIST) และชนิดที่ไม่เป็นมะเร็ง เช่น benign polyp, adenoma, lipoma ดังนั้นลักษณะที่พบจากการส่องกล้องจึงมีความแตกต่างกันไปขึ้นอยู่กับชนิดของเนื้องอก ตำแหน่งหรือชั้นลำไส้ที่เนื้องอกอยู่ การกระจาย รวมถึงภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ด้วย

Chronic non-specific ulcer of small intestine (CNSU)

Chronic non-specific ulcer of small intestine เป็นภาวะที่มีรายงานเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ โดยพบเป็นแผลลักษณะไม่จำเพาะ (non-specific ulcer) มีการเสียดเลือดและโปรตีนออกจากแผลนี้อย่างเรื้อรัง และต้องไม่พบสาเหตุอื่นๆ ของการเกิดแผล²⁰ อาการนำของผู้ป่วยมีได้ตั้งแต่ปวดท้องบริเวณลิ้นปี่ถึงกลางท้องแบบ colicky ถ่ายเหลว น้ำหนักลด มีการดูดซึมสารอาหารผิดปกติ โลหิตจาง แอลบูมินในเลือดต่ำ การวินิจฉัยทำได้โดยการส่องกล้องซึ่งจะพบรอยโรคที่เป็นแผลตื้นๆ หลายๆ แผลที่ลำไส้เล็ก ขอบเขตชัดเจน รูปร่างแผลมักเป็นเส้นตรงหรือเส้นโค้ง (**ภาพที่ 8**) ตำแหน่งที่พบบ่อยได้แก่ terminal ileum การตรวจทางพยาธิวิทยา มักจะพบเซลล์อักเสบปริมาณน้อยถึงปานกลาง อาจมี villous atrophy และ apoptosis ได้

มีการตั้งเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะนี้โดย Matsumoto และคณะ²¹ ดังนี้

- 1) มีโลหิตจางเรื้อรังนานกว่า 1 ปี



ภาพที่ 8 Chronic non-specific ulcer of small intestine²¹: (A) shallow linear ulcer, (B) circular ulcer with mucous exudate, (C) circular sharply demarcated ulcer with stenosis

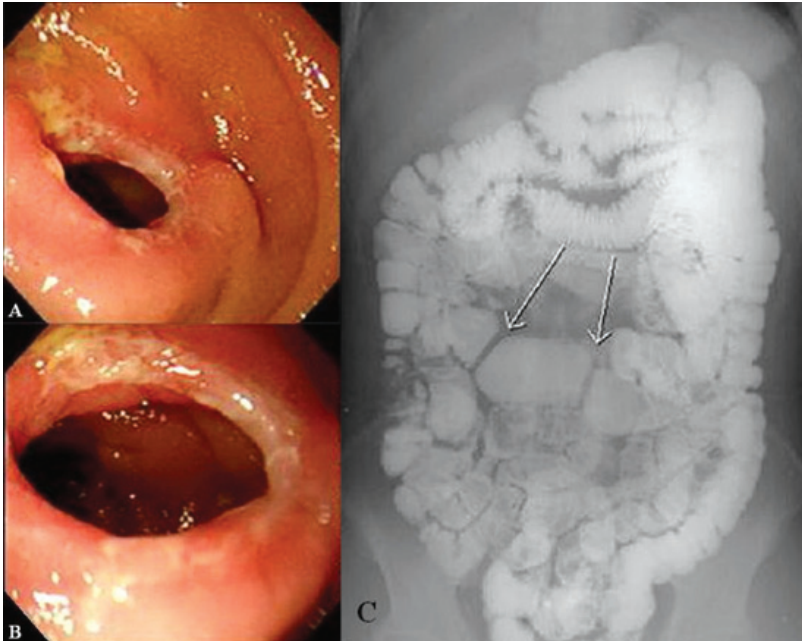
2) แผลบริเวณลำไส้เล็ก

3) ไม่มีหลักฐานของวัณโรค Crohn's disease และ Behcet's disease

อย่างไรก็ตามภาวะนี้มีอาการ อาการแสดง รวมถึงผลการส่องกล้องและการตรวจทางพยาธิวิทยา ที่คล้ายคลึงกับ NSAID-induced enteropathy การแยกสองภาวะนี้ออกจากกันนอกจากอาศัยประวัติการใช้ยา NSAIDs แล้ว พบว่าแผลลำไส้เล็กจาก NSAID-induced enteropathy มักมีลักษณะเป็นแผลเป็น (scarred ulcer) และตำแหน่งของแผลนั้นพบได้ตลอดลำไส้เล็ก ส่วนแผล CNSU มักจะเป็นแบบ active ulcer และมักพบที่ terminal ileum

Cryptogenic multifocal ulcerous stenosing enteritis (CMUSE)

เป็นโรคที่พบไม่บ่อย มีลักษณะที่สำคัญคือ แผลที่ลำไส้เล็กหลายตำแหน่ง และมีการตีบแคบของลำไส้ ผู้ป่วยมักมาด้วยลำไส้เล็กอุดตันเป็นๆ หายๆ อาการที่พบได้อื่นๆ ได้แก่ น้ำหนักลด ไข้ ปวดข้อ รอยโรคที่เป็นมักอยู่เฉพาะบริเวณลำไส้เล็กส่วน jejunum หรือ ileum ส่วนต้น แผลจะตั้งอยู่ในชั้น mucosa หรือ submucosa เท่านั้น การตรวจส่องกล้องลำไส้เล็กหรือตรวจทางรังสี small bowel follow-through จะพบแผลต่างๆ ในแนวเส้นรอบวง (circular ulcer) ร่วมกับรูลำไส้ตีบแคบ (stenosis)²² (ภาพที่ 9)



ภาพที่ 9 Cryptogenic multifocal ulcerous stenosing enteritis²²: (A, B) endoscopy demonstrates shallow circular mucosal ulcerations and stenosis, (C) small bowel follow-through revealed stenosis of small bowel

ทางพยาธิวิทยาจะพบเพียงการอักเสบแบบไม่จำเพาะ ไม่พบ giant cell หรือ granulomatous change นอกจากนี้จะไม่มีลักษณะทางคลินิกและการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่บ่งถึงภาวะการอักเสบทั่วไป (ESR และ CRP ปกติ)

ภาวะนี้ต้องวินิจฉัยแยกโรคกับ Crohn's disease ซึ่งมีข้อแตกต่างกัน คือ แผลใน Crohn's disease จะสามารถถลอกเป็น transmural ได้ มักพบที่ terminal ileum บ่อยกว่า ตรวจพยาธิวิทยาอาจพบ granuloma ได้ นอกจากนี้ถ้าพบ fistula หรือ รอยโรคส่วนอื่นเช่นกระเพาะอาหารหรือลำไส้ใหญ่จะสนับสนุน Crohn's disease มากกว่า²³

การรักษา CMSUE มักตอบสนองต่อการให้คอร์ติโคสเตียรอยด์ ในกรณีที่ลำไส้อุดตันหรือให้ยาแล้วไม่ดีขึ้นอาจพิจารณาผ่าตัด

แนวทางการตรวจวินิจฉัยรอยโรคในลำไส้เล็ก

ดังที่กล่าวมาจะเห็นได้ว่าอาการและอาการแสดงของโรคต่างๆ ของลำไส้เล็ก มีความคล้ายคลึงกัน มีการวินิจฉัยแยกโรคหลายโรค ในปัจจุบันอุปกรณ์การตรวจลำไส้เล็กได้พัฒนามากขึ้นทั้งทางการส่องกล้องและการตรวจทางรังสี ได้แก่ การกลืนกล้องแคปซูล (video capsule endoscopy) การส่องกล้องลำไส้เล็กซึ่งที่นิยมคือ balloon-assisted enteroscopy การตรวจกลืนแป้งแบบเรียบ small bowel follow through เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT) หรือคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (MRI) ซึ่งอาจทำ enteroclysis ร่วมด้วย อย่างไรก็ตามแต่ละวิธีมีข้อดีข้อเสียและความสามารถในการวินิจฉัยแตกต่างกันไป

Capsule endoscopy (CE)^{24,25} มีข้อดีคือ เป็นการตรวจที่ noninvasive มี diagnostic yield โดยรวมประมาณร้อยละ 65 และมี diagnostic yield ในการวินิจฉัยภาวะ obscure gastrointestinal bleeding ประมาณร้อยละ 60 (39-90) แต่จะลดลงในกลุ่มที่มาด้วยอาการถ่ายเหลวหรือปวดท้อง ข้อจำกัดของ CE คือไม่สามารถทำหัตถการได้ไม่ว่าจะเป็นการเก็บชิ้นเนื้อหรือห้ามเลือด การวัดขนาดรอยโรคอาจไม่เที่ยงตรง และขึ้นอยู่กับผู้อ่านผลด้วย นอกจากนี้มีโอกาสที่แคปซูลจะติดค้างในลำไส้ได้ร้อยละ 1.5-5

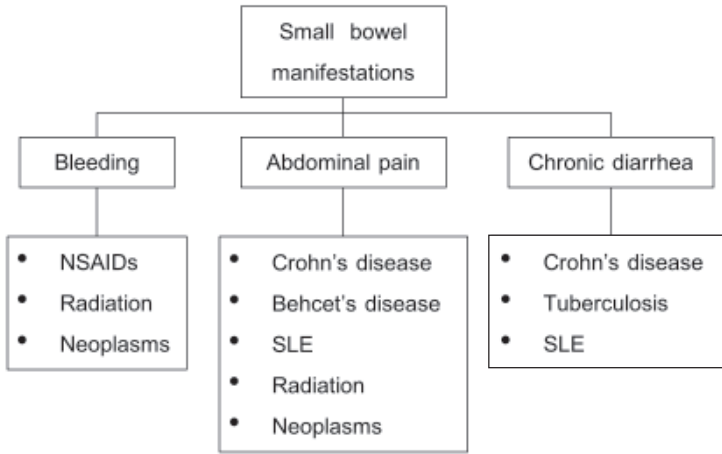
Balloon assisted-enteroscopy^{25,26} มี diagnostic yield ประมาณร้อยละ 60 (43-80) ข้อดีคือสามารถทำหัตถการและเก็บชิ้นเนื้อได้เลย มีต้นทุนประสิทธิภาพ cost effectiveness ที่สูง อย่างไรก็ตามจำเป็นต้องมีแพทย์ผู้มีความชำนาญในการทำ และมักต้องให้การดมยาสลบร่วมด้วย

Small bowel follow through^{25,27} ช่วยบอกตำแหน่งทางกายวิภาค แสดงลักษณะ fold ของลำไส้ การตีบแคบของลำไส้ และ fistula ได้ดี ราคาถูก แต่ diagnostic yield ต่ำ โดยเฉพาะใน obscure gastrointestinal bleeding พบว่าอยู่เพียงร้อยละ 0.5-6

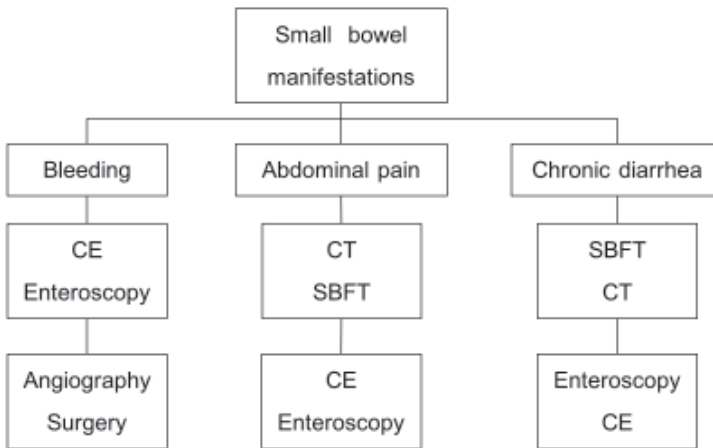
CT scan^{25,27} เป็นการตรวจที่ noninvasive เหมาะกับผู้ป่วยที่มีอาการที่ขึ้นลำไส้และนอกลำไส้ (mural and extraluminal) มี diagnostic yield ใน obscure gastrointestinal bleeding ประมาณร้อยละ 25 สำหรับ CT enteroclysis

เป็น diagnostic tool of choice สำหรับโรคเนื้องอกลำไส้เล็ก

แนวทางการตรวจวินิจฉัยโรคของลำไส้เล็กจึงขึ้นอยู่กับอาการนำของผู้ป่วยเป็นหลัก รวมถึงลักษณะโรคที่มักจะมาด้วยอาการนั้นๆ และภาวะแทรกซ้อนที่มีได้ (ภาพที่ 10, 11)



ภาพที่ 10 อาการแสดงของโรคลำไส้เล็กที่พบบ่อย



ภาพที่ 11 แนวทางการสืบค้นโรคของลำไส้เล็ก

เอกสารอ้างอิง

1. Zhong J, Ma T, Zhang C, Sun B, Chen S, Cao Y, et al. A retrospective study of the application on double-balloon enteroscopy in 378 patients with suspected small-bowel diseases. *Endoscopy*. 2007;39:208-15.
2. Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, Colombel JF. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. *Gut*. 2006;55:749-53.
3. Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, Arnott ID, Bernstein CN, Brant SR, et al. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: Report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can J Gastroenterol*. 2005;19 Suppl A:5-36.
4. Motil KJ, Grand RJ, Davis-Kraft L, Ferlic LL, Smith EO. Growth failure in children with inflammatory bowel disease: a prospective study. *Gastroenterology*. 1993;105:681-91.
5. Dubcenco E, Jeejeebhoy KN, Petroniene R, Tang SJ, Zalev AH, Gardiner GW, et al. Capsule endoscopy findings in patients with established and suspected small-bowel Crohn's disease: correlation with radiologic, endoscopic, and histologic findings. *Gastrointest Endosc*. 2005;62:538-44.
6. Swaminath A, Legnani P, Kornbluth A. Video capsule endoscopy in inflammatory bowel disease: past, present, and future redux. *Inflamm Bowel Dis*. 2010;16:1254-62.
7. Mow WS, Lo SK, Targan SR, Dubinsky MC, Treyzon L, Abreu-Martin MT, et al. Initial experience with wireless capsule enteroscopy in the diagnosis and management of inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2004;2:31-40.
8. Mehdizadeh S, Chen GC, Barkodar L, Enayati PJ, Pirouz S, Yadegari M, et al. Capsule endoscopy in patients with Crohn's disease: diagnostic yield and safety. *Gastrointest Endosc*. 2010;71:121-7.
9. Cheon JH, Kim ES, Shin SJ, Kim TI, Lee KM, Kim SW, et al. Development and validation of novel diagnostic criteria for intestinal Behçet's disease in Korean



- patients with ileocolonic ulcers. *Am J Gastroenterol.* 2009;104:2492-9.
10. Hamdulay SS, Cheent K, Ghosh C, Stocks J, Ghosh S, Haskard DO. Wireless capsule endoscopy in the investigation of intestinal Behçet's syndrome. *Rheumatology (Oxford).* 2008;47:1231-4.
 11. Köklü S, Ylüksel O, Onur I, Unverdi S, Biyikoglu I, Akbal E, et al. Ileocolonic involvement in Behçet's disease: endoscopic and histological evaluation. *Digestion.* 2010;81:214-7.
 12. Maiden L. Capsule endoscopic diagnosis of nonsteroidal antiinflammatory drug-induced enteropathy. *J Gastroenterol.* 2009;44 Suppl 19:64-71.
 13. Endo H, Hosono K, Inamori M, Nozaki Y, Yoneda K, Fujita K, et al. Characteristics of small bowel injury in symptomatic chronic low-dose aspirin users: the experience of two medical centers in capsule endoscopy. *J Gastroenterol.* 2009;44:544-9.
 14. Tacheclí I, Koplácová M, Rejchrt S, Bures J. Non-steroidal anti-inflammatory drug induced injury to the small intestine. *Acta Medica (Hradec Kralove).* 2010;53:3-11.
 15. Kim ES, Keum B, Jeon YT, Chun HJ. Isolated small bowel tuberculosis with stricture diagnosed by capsule endoscopy. *Dig Liver Dis.* 2012;44:84.
 16. Nakamura M, Niwa Y, Ohmiya N, Arakawa D, Honda W, Miyahara R, et al. Small bowel tuberculosis diagnosed by the combination of video capsule endoscopy and double balloon enteroscopy. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2007;19:595-8.
 17. Reddy DN, Sriram PV, Rao GV, Reddy DB. Capsule endoscopy appearances of small-bowel tuberculosis. *Endoscopy.* 2003;35:99.
 18. Kopelman Y, Groissman G, Fireman Z. Radiation enteritis diagnosed by capsule endoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2007;66:599.
 19. Martínez Ares D, González Conde B, Souto Ruza J, Vázquez Millán MA, Estévez Prieto E, Alonso Aguirre P, et al. Obscure gastrointestinal bleeding: a complication of radiation enteritis diagnosed by wireless capsule endoscopy. *Rev Esp Enferm Dig.* 2004;96:132-7.



20. Chen Y, Ma WQ, Chen JM, Cai JT. Multiple chronic non-specific ulcer of small intestine characterized by anemia and hypoalbuminemia. *World J Gastroenterol.* 2010;16:782-4.
21. Matsumoto T, Nakamura S, Esaki M, Yada S, Koga H, Yao T, et al. Endoscopic features of chronic nonspecific multiple ulcers of the small intestine: comparison with nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced enteropathy. *Dig Dis Sci.* 2006;51:1357-63.
22. Chang DK, Kim JJ, Choi H, Eun CS, Han DS, Byeon JS, et al. Double balloon endoscopy in small intestinal Crohn's disease and other inflammatory diseases such as cryptogenic multifocal ulcerous stenosing enteritis (CMUSE). *Gastrointest Endosc.* 2007;66(Suppl 3):S96-8.
23. Freeman HJ. Multifocal stenosing ulceration of the small intestine. *World J Gastroenterol.* 2009;15:4883-5.
24. Mishkin DS, Chuttani R, Croffie J, Disario J, Liu J, Shah R, et al. ASGE Technology Status Evaluation Report: wireless capsule endoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2006;63:539-45.
25. Tennyson CA, Semrad CE. Advances in small bowel imaging. *Curr Gastroenterol Rep.* 2011;13:408-17.
26. Yamamoto H, Ell C, Binmoeller KF. Double-balloon endoscopy. *Endoscopy.* 2008;40:779-83.
27. Hara AK, Leighton JA, Sharma VK, Heigh RI, Fleischer DE. Imaging of small bowel disease: comparison of capsule endoscopy, standard endoscopy, barium examination, and CT. *Radiographics.* 2005;25:697-711.