

A 54-year-old man with chronic abdominal pain and weight loss

จักรวิทย์ พูลสมบัติ, นรินทร์ อจละนันท์

สาขาวิชาโรคระบบทางเดินอาหาร ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี

ผู้ป่วยชายไทย อายุ 54 ปี อาชีพทำสวน ภูมิลำเนา จ.ชุมพร

CC: ปวดท้องมา 9 เดือน

PI: 9 เดือน PTA เริ่มมีอาการปวดท้อง ท้องอืด เป็นมากบริเวณใต้ลิ้นปี่ อารมณ์มักเกิดหลังรับประทานอาหาร มีอาการถ่ายเหลว ลักษณะอุจจาระเหลวๆ ไม่เป็นก้อน ครั้งละประมาณ 1 แก้วน้ำ วันละประมาณ 1-2 ครั้ง ไม่มีอุจจาระปนมูกเลือด อาการปวดไม่สัมพันธ์กับการถ่ายอุจจาระ ไม่มีความรู้สึกถ่ายไม่หมด น้ำหนักลดลง 9 กิโลกรัมใน 1 เดือน อาการเป็นอยู่ 1 เดือน ไปตรวจที่คลินิก ได้รับยาลดกรดมา กินแต่อาการไม่ดีขึ้น จึงไปตรวจที่ ร.พ.ประจำจังหวัด แพทย์ทำการส่องกล้องตรวจลำไส้ใหญ่ ไม่พบมะเร็ง ได้ยาขับลมและยาแก้ท้องอืดมากิน

5 เดือน PTA ยังคงมีอาการท้องอืดเหมือนเดิมตลอด เริ่มมีอาการปวดเส็บบริเวณใต้ลิ้นปี่ร่วมด้วย บางครั้งยังปวดท้องบริเวณท้องน้อยด้านขวา ไปตรวจที่ ร.พ.ประจำจังหวัดอีกครั้ง แพทย์บอกว่าเป็นไส้ติ่งอักเสบและทำการผ่าตัดไส้ติ่งออกไป แต่อาการก็เป็นเหมือนเดิม

1 เดือน PTA ยังมีอาการปวดบริเวณท้องน้อยด้านขวาอยู่ตลอด น้ำหนักลดลงอีก จึงมาตรวจที่ ร.พ.รามธิบดี

PH: ปฏิเสธโรคประจำตัวใดๆ

Personal History:

ดื่มเหล้าและเบียร์วันละ 2-3 ขวด มา 38 ปี เพิ่งหยุดช่วงที่เริ่มป่วย
สูบบุหรี่วันละ 1 ซอง มา 16 ปี

FH: บิดาเป็นวัณโรคปอด 10 ปีก่อน และเพิ่งเสียชีวิตด้วยโรคมะเร็งปอด

PE: V/S: BT 37°C, PR 72/min, RR 18/min, BP 110/80 mm Hg
GA: good consciousness, no pallor, no jaundice
HEENT: no oral thrush, no OHL, cervical lymph node not palpable, thyroid gland not enlarged
Heart: normal S1S2, no murmur, pulse - full, regular
Lungs: normal breath sound
Abdomen: no cutaneous stigmata of chronic liver disease, appendectomy surgical scar, normoactive bowel sound, soft, mild tenderness at RLQ, no rebound tenderness, liver just palpable, liver span 10 cm, spleen not palpable, no shifting dullness
Extremities: no edema, no PPE

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

CBC: Hb 12.5 g/dL, Hct 37.9%, MCV 88 fL, WBC 4,880/mm³ (N 47%, L 38%, M 9%), platelets 236,000/mm³
BUN 11 mg/dL, Cr 0.7 mg/dL
Na 136 mEq/L, K 4.01 mEq/L, Cl 104 mEq/L, CO₂ 30.7 mEq/L
LFT: TB 0.2 mg/dL, DB 0.1 mg/dL, AST 24 U/L, ALT 31 U/L, AP 40 U/L [39-117], GGT 21 U/L, albumin 2.5 g/dL, globulin 2.67 g/dL
Anti-HIV: Negative
Stool examination: No parasite

อภิปราย

ผู้ป่วยมีอาการปวดท้องเรื้อรังบริเวณท้องน้อยด้านขวา ร่วมกับน้ำหนักลด 9 กิโลกรัม ใน 9 เดือน บางครั้งมีอาการถ่ายเหลว ตรวจร่างกายพบว่ากดเจ็บบริเวณ RLQ



เล็กน้อย ผลเลือดพบเพียง hypoalbuminemia ผู้ป่วยเคยได้รับการส่องกล้องตรวจลำไส้ใหญ่มาแล้ว แต่ไม่พบความผิดปกติ

จากข้อมูลที่ได้ทั้งหมดทำให้เกิดคิดถึงรอยโรคบริเวณลำไส้เล็กส่วนปลาย (terminal ileum) มากที่สุด ซึ่งสาเหตุที่เป็นไปได้ ได้แก่ โรคติดเชื้อเรื้อรัง เช่น intestinal tuberculosis และ parasitic infection เป็นต้น โรคมะเร็ง โดยเฉพาะ intestinal lymphoma ที่ผู้ป่วยอาจจะมีอาการนำมาด้วยปวดท้องเรื้อรังและน้ำหนักลด โรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง เช่น Crohn's disease ที่มีอาการปวดท้องและน้ำหนักลดผิดปกติได้ สาเหตุอื่นๆ จากอวัยวะนอกลำไส้ที่เป็นไปได้ เช่น intra-abdominal lymphadenopathy ซึ่งสาเหตุส่วนใหญ่มักจะมาจากการติดเชื้อ หรือโรคมะเร็ง

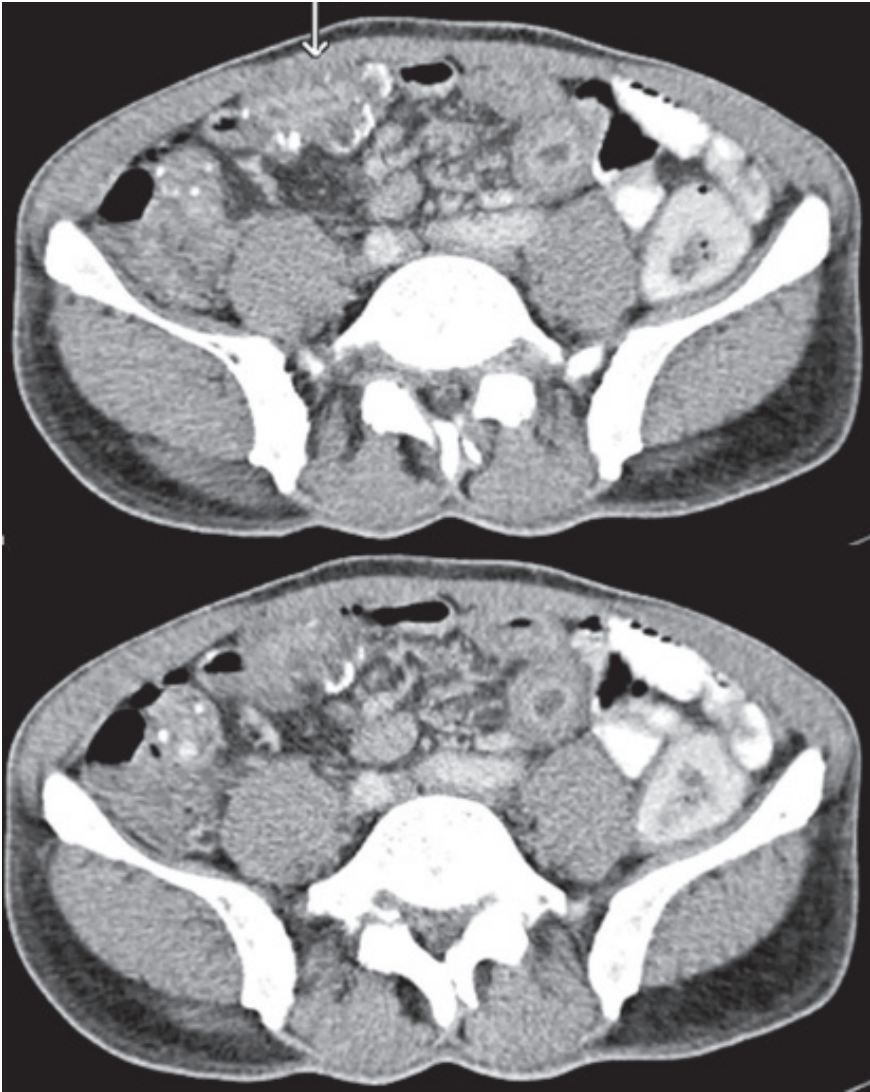
ได้ทำการส่งตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้อง เพื่อหาตำแหน่งรอยโรคของลำไส้ที่แน่ชัด และเพื่อแยกสาเหตุของอาการปวดท้องจากอวัยวะนอกลำไส้ด้วย พบว่ามีลักษณะบวมของผนังลำไส้เล็กส่วนปลาย และพบต่อมน้ำเหลืองในช่องท้องบริเวณท้องน้อยด้านขวาโตร่วมด้วย (ภาพที่ 1)

จากผลการทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ที่มีลักษณะดังกล่าว สนับสนุนว่ามีรอยโรคบริเวณ terminal ileum จึงได้ทำการส่องกล้องลำไส้เล็ก โดยเทคนิค single-balloon enteroscopy ผ่านทางลำไส้ใหญ่ พบเยื่อぶลำไส้เล็กส่วนปลายอักเสบวมเป็น multiple nodules (ภาพที่ 2) และได้ทำการตัดชิ้นเนื้อบริเวณนั้นส่งตรวจทางพยาธิวิทยา (ภาพที่ 3)

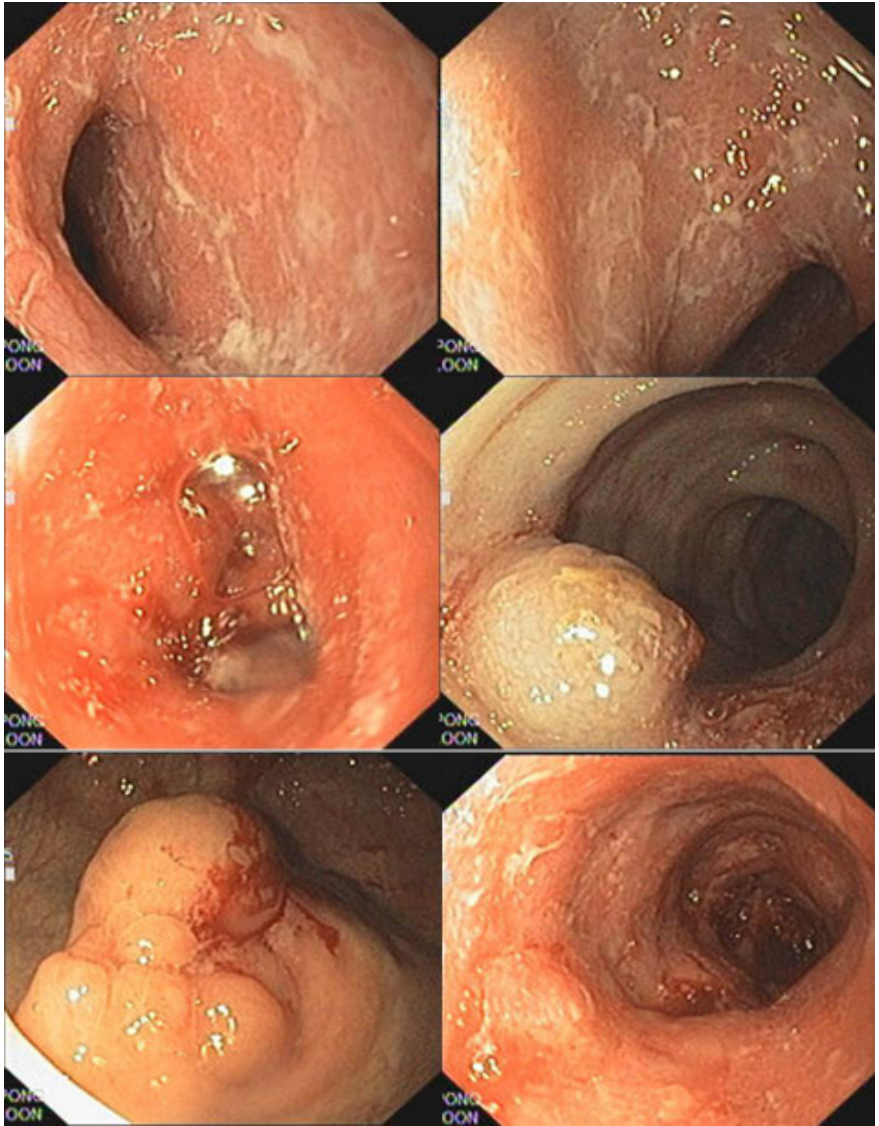
ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการวินิจฉัยเป็น Intestinal strongyloidiasis และได้รับการรักษาด้วย Ivermectin (6 mg) 2 เม็ด ครั้งเดียว และให้อีกครั้งที่สัปดาห์ที่ 2 หลังจากนั้นผู้ป่วยอาการหายเป็นปกติ ไม่มีอาการปวดท้อง และถ่ายเหลวอีก

Intestinal Strongyloidiasis

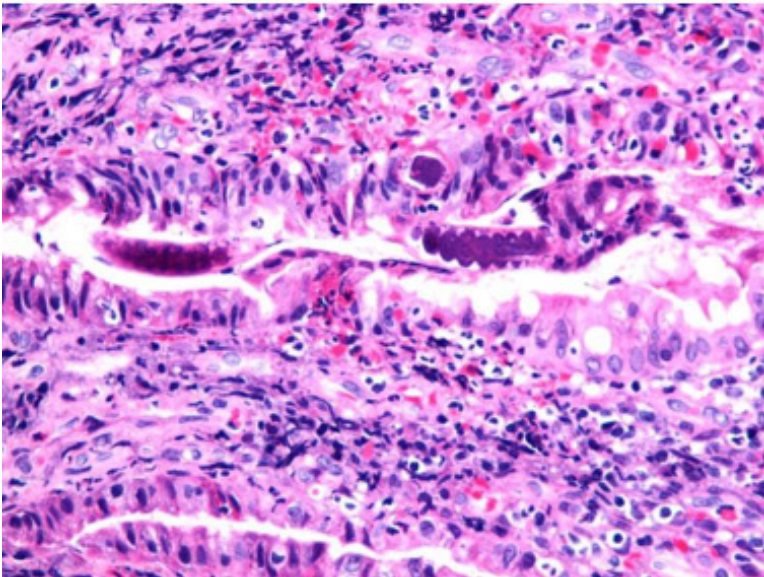
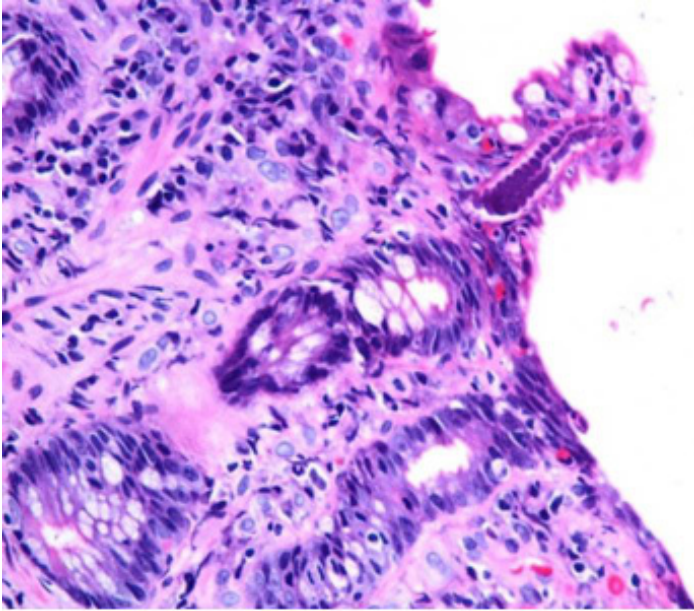
พยาธิ *Strongyloides spp.* เป็นพยาธิตัวกลม ซึ่งมี 2 สายพันธุ์ คือ *Strongyloides stercoralis* และ *Strongyloides fuelleborni* แต่มีเพียง *S. Stercoralis* เท่านั้นที่มีรายงานการก่อโรคในคนได้ โดยพยาธิ *S. stercoralis* สามารถติดเชื้อในคนได้ และสามารถอยู่ในร่างกายคนที่มีภาวะภูมิคุ้มกันปกติได้หลายปีโดยไม่มีอาการ



ภาพที่ 1 CT whole Abdomen: Long segment circumferential moderate wall thickening of the distal ileum with wall calcifications. No distension. There are multiple mesenteric lymph node enlargements in the right lower quadrant mesentery, measuring up to 1.3 cm in short axis.



ภาพที่ 2 Enteroscopy: multiple discrete nodules varying in size (0.5–1.5 cm) on the inflamed mucosa at distal ileum (30 cm to 90 cm from IC valve).



ภาพที่ 3 ileal mucosa biopsy: acute and chronic mucosal inflammations were seen. There was round worm infection consistent with strongyloidiasis.

นอกจากนี้ ยังทำให้เกิดภาวะ hyperinfection ในผู้ป่วย immunocompromised ได้ ซึ่งมีอัตราการตายสูง^{1,2}

อุบัติการณ์

มีการรายงานการติดเชื้อ *Stroglyoides stercoralis* ครั้งแรกที่ประเทศฝรั่งเศสโดย Louis Normand ซึ่งเขาตรวจพบพยาธิจากอุจจาระของผู้ป่วยทหารที่ไปรบในสงครามอินโดจีน³ และพบว่าพยาธิชนิดนี้มี endemic area อยู่บริเวณทวีปแอฟริกา เอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ละตินอเมริกา ตะวันออกเฉียงใต้ของสหรัฐอเมริกา และ ยุโรปตอนใต้⁴ ความชุกของการติดเชื้อ *S. stercoralis* ทั่วโลกอยู่ที่ 30-100 ล้านคน²

สำหรับประเทศไทย ในปี พ.ศ. 2548 มีการเก็บตัวอย่างอุจจาระจากอาสาสมัครในภาคเหนือ พบว่ามีการติดเชื้อ *S. stercoralis* 114 คน จากทั้งหมด 697 คน คิดเป็น 15.9%⁵ และต่อมาในปี พ.ศ. 2550 ทำการเก็บตัวอย่างอุจจาระจากอาสาสมัครในภาคใต้ พบว่ามีการติดเชื้อ *S. stercoralis* 269 คน จาก 1,308 คน คิดเป็น 20.9%⁶

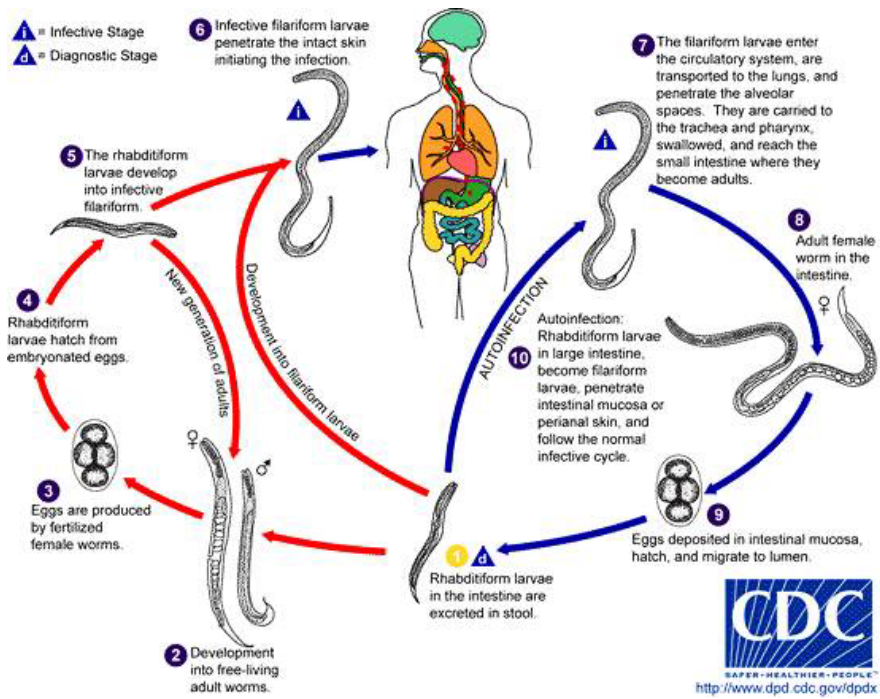
วงจรชีวิต

วงจรชีวิตของ *S. stercoralis* มีความซับซ้อนมากกว่าพยาธิหนอนตัวกลมอื่นๆ *S. stercoralis* สามารถใช้ชีวิตได้ทั้งแบบ free-living cycle และ parasitic cycle (ภาพที่ 4)

ใน free-living cycle เริ่มต้นจากพยาธิ *S. stercoralis* ฝักออกจากไข่เป็น rhabditiform larvae ซึ่งสามารถเจริญเติบโตเป็นตัวเต็มวัยที่มีทั้งเพศผู้และเพศเมียผสมพันธุ์กัน และวางไข่ออกมาได้เองตามธรรมชาติ

ส่วน Parasitic cycle เริ่มต้นโดย rhabditiform larvae เจริญต่อไปเป็น filariform larvae แล้วซ่อนไชผ่านทางผิวหนังของคนขณะที่สัมผัสกับดิน พยาธิสามารถเข้าสู่กระแสเลือด ไปยังปอด เจาะทะลุเยื่อปอดลง หลอดลม และผ่านลำคอเข้าสู่หลอดอาหาร จนสู่ลำไส้เล็ก หลังจากนั้นจะเจริญเติบโตเป็นตัวเต็มวัยเพศเมียแล้วซ่อนไชอาศัยอยู่ที่เยื่อของผนังลำไส้เล็กสามารถวางไข่และฝักเป็นตัวที่เรียกว่า rhabditiform larvae ได้ภายในลำไส้เล็ก ซึ่งส่วนหนึ่งจะออกมาทางอุจจาระของผู้ป่วย และอีกส่วนหนึ่งสามารถทำให้เกิด autoinfection ได้โดยเจริญต่อไปเป็น filariform

▲ = Infective Stage
 ▲ = Diagnostic Stage



ภาพที่ 4 Life cycle of *Strongyloides stercoralis*

larvae แล้วซ่อนไชพ่นง่าไล่ (internal autoinfection) หรือซ่อนไชผิวหนังบริเวณ ทวารหนัก (external autoinfection) กลับเข้าสู่วงจรการติดเชื้อดังกล่าวข้างต้น หากเกิด autoinfection ในผู้ป่วย immunocompromised host อาจจะนำไปสู่ การเกิด hyperinfection ซึ่งมีอัตราการเสียชีวิตสูงมาก²

อาการทางคลินิก

การติดเชื้อ *Strongyloides stercoralis* ทำให้เกิดอาการได้หลากหลาย โดยเริ่มตั้งแต่ไม่มีอาการ (asymptomatic disease) มีอาการเล็กน้อย (disease with mild initial symptom) อาการเรื้อรัง (disease with chronic symptoms) ไปจนถึงทำให้เกิดอาการรุนแรง (acute exacerbation with hyperinfection or dissemination) ที่มีอัตราการเสียชีวิตสูงมาก⁷

กลุ่มผู้ป่วยซึ่งมีความเสี่ยงสูงที่จะเกิด hyperinfection หรือ dissemination ได้แก่ ผู้ป่วยที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน ยาสเตียรอยด์ ผู้ป่วยโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลือง (lymphoma) ผู้ป่วยที่ได้รับการเปลี่ยนอวัยวะ ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเรื้อรัง (COPD) และผู้ป่วยเอดส์² ซึ่งผู้ป่วยเหล่านี้สามารถมีอาการได้หลายระบบไม่จำเพาะแต่ระบบทางเดินอาหารเท่านั้น

ผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันปกติ (immunocompetent host) มักจะไม่มีอาการหรือมีอาการเล็กน้อยแบบเรื้อรัง เช่น ท้องอืด ปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร ถ่ายเหลว เป็นต้น หรืออาจจะมีอาการไอ เหนื่อย มีผื่นคันตามผิวหนังที่เป็นลักษณะผื่นแพ้ลมพิษ (urticarial rash) จากการชอนไชของหนอนพยาธิ (larvar currens) การตรวจทางห้องปฏิบัติการอาจพบเพียงเม็ดเลือดขาวชนิด eosinophil สูงขึ้นเท่านั้น⁴

ผู้ป่วยที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน หรือมีภูมิคุ้มกันผิดปกติ (immunocompromised host) จะมีภาวะ hyperinfection หรือ dissemination ได้ โดยจะมีอาการตั้งแต่ ปวดท้อง ท้องอืด ลำไส้อักเสบ ลำไส้อุดตัน เลือดออกจากทางเดินอาหารหรืออาการทางระบบหายใจ ได้แก่ หอบเหนื่อย ไอเป็นเลือด จนกระทั่งภาวะหายใจล้มเหลว (respiratory failure) ในรายที่มีพยาธิ filariform larvae ไช้เข้ากระแสเลือด อาจเกิดภาวะ bacteremia ซึ่งนำไปสู่การเกิด meningitis และ septicemia ได้ โดยอัตราการเสียชีวิตอาจสูงถึง 70-85%^{2,8}

การวินิจฉัย

การวินิจฉัย strongyloidiasis ในรายที่มีอาการเรื้อรัง เป็นสิ่งที่ค่อนข้างยาก เพราะไม่มีอาการจำเพาะ และปริมาณพยาธิ (parasitic load) ค่อนข้างน้อย แต่การวินิจฉัยยังคงต้องอาศัยการตรวจอุจจาระจากผู้ป่วย มองหาตัว rhabditiform larvae (ภาพที่ 5) ซึ่งการตรวจนี้มีความไว (sensitivity) เพียง 30-50%⁹ อย่างไรก็ตาม หากตรวจอุจจาระซ้ำหลายครั้งจะช่วยเพิ่มความไวในการวินิจฉัยได้ การส่งเพาะเชื้ออุจจาระใน agar plate culture จะสามารถมองเห็นทางเดินของตัวพยาธิ (visible larvar tract) จากการที่มันนำเชื้อแบคทีเรียไปด้วยในขณะที่มันคืบคลานไป การตรวจเลือดโดยวิธี ELISA tests เพื่อหา antibodies ต่อ filariform larvae มีความไว



ตารางที่ 1 อาการทางคลินิกของ Strongyloidiasis แยกตามระบบต่างๆ

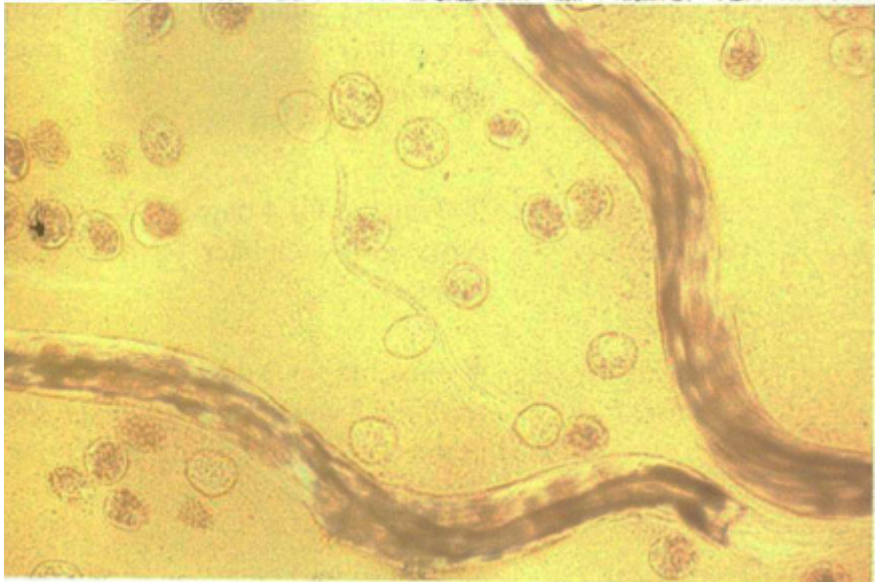
Organ system	Symptoms	Signs	Investigations
Skin	Pruritus, eruption	Urticarial, angioedema, larva currens, eruption	CBC with differential counts
GI	Abdominal pain, diarrhea, nausea, vomiting	Wight loss, malabsorption, epigastric tenderness	Stools for parasites, Strongyloid antibody titer
Pulmonary	Wheezing, cough, hemoptysis, shortness of breath	Wheeze, rales	Chest X ray, sputum culture, sputum for parasites
CNS	Headache, altered mental state, focal seizures, coma	Meningeal signs, disorientation	Lumbar puncture and cultures
Immune/Allergic	Urticarial, anaphylaxis	Urticarial rash, larva currens rash	CBC with differential counts
Hematological	Fever, chills, rigors	Tachycardia, bacteremia, septicemia, eosinophilia	Blood cultures, CBC with differential counts
Other (rare)	Peritonitis, endocarditis, eosinophilic pleural effusion, eosinophilic granulomatous enterocolitis		

GI, gastrointestinal; CNS, central nervous system; CBC, complete blood count

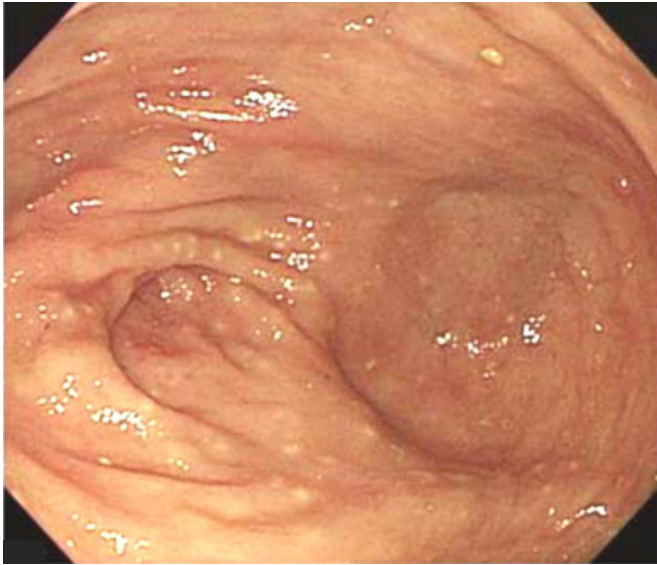
(sensitivity) 83-93% และความจำเพาะ (specificity) 95-98%¹⁰

การส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารในโรค strongyloidiasis

การส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารเพื่อวินิจฉัย Strongyloidiasis นั้น จะสามารถตรวจพบรอยโรคในทางเดินอาหารได้หลากหลายแบบ ตั้งแต่ตรวจพบตัวหนอนพยาธิที่เยื่อบุผิวของลำไส้ (direct visualized parasite) การอักเสบและบวมของเยื่อบุผนังลำไส้ (mucosal inflammation; mucosal erythema, mucosal swelling, loss of vascular pattern) การฝ่อตัวหายไปของชั้นเยื่อบุผนังลำไส้ (loss of intestinal villi and fold) การเกิดแผลในทางเดินอาหาร (mucosal erosions



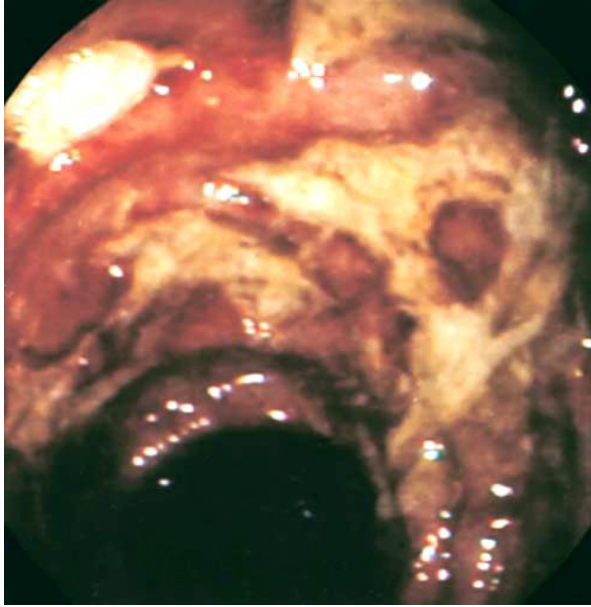
ภาพที่ 5 Rhabditiform larvae in fecal examination



ภาพที่ 6 Transverse colon; diffusely erythematous and loss of vascular pattern¹¹



ภาพที่ 7 Cecum; multiple small discrete yellowish-white nodules¹¹



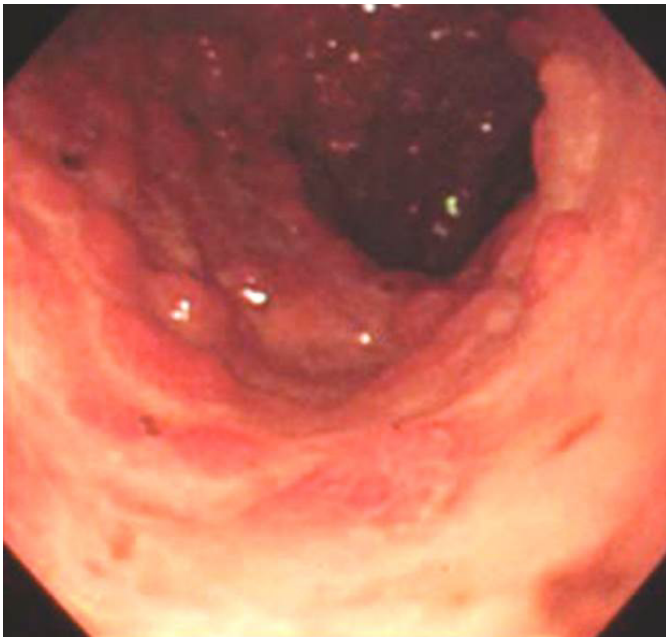
ภาพที่ 8 Mucosal erythema and multiple shallow and deep serpiginous ulcers in colon¹²



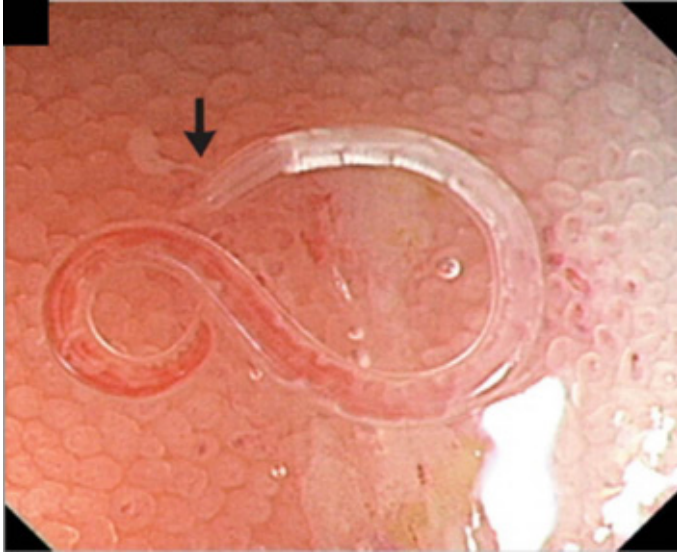
ภาพที่ 9 Nodularity involving the second, third part of the duodenum and proximal jejunum without mucosal folds¹³



ภาพที่ 10 Thickened mucosa, ulcerated, and erythematous lesions in colon¹⁴



ภาพที่ 11 Large ulcers and pseudopolyps in the second part of duodenal¹⁵



ภาพที่ 12 Direct visualized of parasites

and ulcers) และรอยที่เป็นลักษณะตุ่มนูนในทางเดินอาหาร (mucosal nodule)¹¹⁻¹⁵ (ภาพที่ 6-12)

การรักษา

ผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับการวินิจฉัย ควรได้รับการรักษาเพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่จะเกิดขึ้นทั้งระยะสั้นและระยะยาว ด้วยยา anti-helminthics ได้แก่ ivermectin, albendazole และ thiabendazole โดยขนาดยาที่ให้ได้แก่

- Ivermectin ขนาด 200 mcg/kg ต่อครั้ง รับประทานวันที่ 1 และวันที่ 14
- Thiabendazole ขนาด 25 mg/kg รับประทานวันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 3 วัน
- Albendazole ขนาด 10 mg/kg/d รับประทานเป็นเวลา 7 วัน

มีการศึกษาเปรียบเทียบผลการรักษา strongyloidiasis ด้วยยา ivermectin 200 mcg/kg ทางหลอดเลือดดำ ครั้งเดียว กับยา albendazole 800 mg รับประทานเป็นเวลา 7 วัน พบว่าการรักษาด้วยยา ivermectin ได้ผล 76.2% ดีกว่ายา



albendazole ซึ่งได้ผล 38.1%¹⁶ โดยมีนัยสำคัญทางสถิติ และยังมีการศึกษาวิจัยอีก 2 ชิ้นเพื่อเปรียบเทียบผลการรักษาของยา ivermectin 200 mcg/kg ทางหลอดเลือดดำ ครั้งเดียว กับยา thiabendazole ขนาด 25 mg/kg รับประทานเป็นเวลา 3 วัน พบว่ายา ivermectin มีประสิทธิภาพการรักษา strongyloidiasis ดีกว่า thiabendazole อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน

เอกสารอ้างอิง

1. Asdamongkol N, Pornsuriyasak P, Sungkanuparph S. Risk factors for strongyloidiasis hyperinfection and clinical outcomes. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2006;37:875-84.
2. Siddiqui Afzal A, Berk Steven L. Diagnosis of *Strongyloides stercoralis* infection. *Clin Infect Dis*. 2001;33:1040-7.
3. Grove DI. Strongyloidiasis: a conundrum for gastroenterologists. *Gut*. 1994;35:437-40.
4. Montes M, Sawhney C, Barros N. *Strongyloides stercoralis*: there but not seen. *Curr Opin Infect Dis*. 2010;23:500-4.
5. Nontasut P, Muennoo C, Sa-nguankiat S, Fongsri S, Vichit A. Prevalence of strongyloidiasis in Northern Thailand and treatment with ivermectin vs albendazole. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2005;36:442-4.
6. Wongsaroj T, Phatihatakorn W, Ramasoota P, Anamnart W, Kaewpoonsri N, Chiewchaanyon B. Epidemiological Study of Strongyloidiasis in Southern Thailand. *J Trop Med Parasitol*. 2008;31:6-13.
7. Vadlamudi RS, Chi DS, Krishnaswamy G. Intestinal strongyloidiasis and hyperinfection syndrome. *Clin Mol Allergy*. 2006;30:4-8.
8. Miller MA, Church LWP, Salgado CD. Strongyloides hyperinfection: a treatment dilemma. *Am J Med Sci*. 2008;336:358-61.
9. Mirdha B. Human strongyloidiasis: often brushed under the carpet. *Trop Gastroenterol*. 2009;30:1-4.



10. Biggs BA, Caruana S, Mhrshahi S, Jolley D, Leydon J, Chea L, et al. Management of chronic strongyloidiasis in immigrants and refugees: is serologic testing useful? *Am J Trop Med Hyg.* 2009;80:788-91.
11. Minematsu H, Hokama A, Makishi T, Arakaki K, Kinjo F, Fujita J. Colonoscopic findings and pathologic characteristics of strongyloides colitis: A case series. *Digestion.* 2011;83:210-14.
12. Thompson BF, Fry LC, Wells CD, Olmos M, Lee DH, Lazenby AJ, et al. The spectrum of GI strongyloidiasis: an endoscopic-pathologic study. *Gastrointest Endosc.* 2004;59:906-10.
13. Koczka CP. Image of the month. *Am J Gastroenterol.* 2012;107:655.
14. Spahillari A, Singh A. Image of the month. *Am J Gastroenterol.* 2012;107:1164.
15. Kishimoto K, Hokama A, Hirata T, Ihama Y, Nakamoto M, Kinjo N, et al. Endoscopic and histopathological study on the duodenum of *Strongyloides stercoralis* hyperinfection. *World J Gastroenterol.* 2008;14:1768-73.
16. Suputtamongkol Y, Kungpanichkul N, Silpasakorn S, Beeching NJ. Efficacy and safety of a single-dose veterinary preparation of ivermectin versus 7-day high-dose albendazole for chronic strongyloidiasis. *Int J Antimicrob Agents.* 2008;31:46-9.
17. Gann PH, Neva FA, Gam AA. A randomized trial of single- and two-dose ivermectin versus thiabendazole for treatment of strongyloidiasis. *J Infect Dis.* 1994;169:1076-9.
18. Igual-Adell R, Oltra-Alcaraz C, Soler-Company E, Sanchez-Sanchez P, Matogoyana J, Rodriguez-Calabuig D. Efficacy and safety of ivermectin and thiabendazole in the treatment of strongyloidiasis. *Expert Opin Pharmacother.* 2004;5:2615-9.