

“Chylous Ascites and White Duodenum”

อาภา พึ่งรัศมี
ศตวรรษ ทองสวัสดิ์

หน่วยวิชาระบบทางเดินอาหาร ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ผู้ป่วยหญิงไทย อายุ 54 ปี อาชีพ แม่บ้าน ภูมิลำเนา จังหวัดเชียงราย

อาการสำคัญ

หอบเหนื่อย 3 วันก่อนมาโรงพยาบาล

ประวัติปัจจุบัน

1 เดือนก่อน ได้รับการวินิจฉัยเป็น SLE ด้วย criteria: polyarthritis, lupus nephritis (proteinuria 1.9 กรัม/วัน), serositis (bilateral pleural effusion, ANA in effusion >1:1,280), ANA 1:1,280 homogenous pattern และ anti ds-DNA positive ได้รับการรักษาด้วย dexamethasone 5 มก. ทุก 12 ชม. ต่อมาเปลี่ยนเป็น IV cyclophosphamide 800 มก. และ prednisolone 40 มก./วัน และพบ deep vein thrombosis at right common femoral vein, lupus anticoagulant positive 1 ครั้ง, anticardiolipin negative ผู้ป่วยได้รับ warfarin 3.5 มก./วัน

2 สัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาล มีอาการอึดแน่นท้อง ท้องโตขึ้น น้ำหนักเพิ่มขึ้น 3 กก. ไม่ปวดท้อง ไม่มีถ่ายเหลว สังเกตว่าขาสองข้างบวมมากขึ้น

3 วันก่อนมาโรงพยาบาล หายใจหอบเหนื่อย นอนราบได้ ไม่มีตื่นมาหอบตอนกลางคืน ปัสสาวะปกติ ไม่มีตัวเหลืองตาเหลือง

ประวัติอดีต

ไม่มีประวัติสัมผัสผู้ป่วยโรค ไม่เคยได้รับอุบัติเหตุ ผ่าตัด ฉายแสงในช่องท้อง ไม่มีดื่มสุรา

ตรวจร่างกาย

VS: T 36°C P 80/min R 20/min BP 120/80 mmHg

GA: conscious, alopecia, mild puffy eyelids, not pale, no jaundice, no signs of chronic liver disease

Skin: no vasculitis

HEENT: no malar rash, no discoid lesion, no oral ulcer

Neck: no engorged neck vein, lymph nodes not palpable

CVS: PMI left 5th ICS MCL, normal S1 S2, no murmur, no distant heart sound, no pericardial friction rub

RS: decreased breath sound, decreased vocal resonance, dullness on percussion at right hemithorax

Abdomen: moderate distension, no superficial vein dilatation, active bowel sound, soft, not tender, liver and spleen not palpable, shifting dullness positive

Extremities: pitting edema +2 both legs (right thigh 41 cm, right calf 35 cm, left thigh 33 cm, left calf 26 cm)

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

CBC: Hb 10.8 g/dL, Hct 33.7%, WBC 5,980/mm³ (N 76.5%, Eo 0.6%, Ba 0.6%, L14.6%, M 5.6%) platelets 113,000/mm³

LFT: TB 0.38 mg/dL, DB 0.06 mg/dL, AST 58 U/L, ALT 58 U/L, ALP 71 U/L, albumin 1.4 g/dL, globulin 4.4 g/dL, cholesterol 156 mg/dL

BUN 15, Cr 0.6 mg/dL

UA: sp gr 1.030, sugar negative, albumin 2+, RBC 20-30, WBC 20-30/
HPF

24-hour urine protein: 552 mg/day

CXR: massive right pleural effusion, no definite infiltration

Ascites: milky appearance, triglyceride 887 mg/dL, albumin 0.6 g/dL
(serum albumin 1.4 g/dL), total protein 2.3 g/dL, LDH 103 U/L, glucose 93 mg/
dL, WBC 15 cells/mm³ (lymphocyte 100%), gram stain and AFB - negative,
ADA 10, amylase 107, culture for bacteria and TB - negative, cytology - nega-
tive

Pleural effusion: milky appearance, triglyceride 294 mg/dL, total pro-
tein 2.3 g/dL (serum protein 5.7 g/dL, ratio 0.4), LDH 178 U/L (serum LGH 296
U/L, ratio 0.6), WBC 250 cells/mm³ (lymphocyte 100%), RBC 5,800 cells/mm³,
ANA 1:1,280 (homogenous), gram stain and AFB - no organism, culture and
cytology - negative

อภิปราย

ผู้ป่วยมาด้วยเรื่องหอบเหนื่อย ตรวจร่างกายพบมี pleural effusion และ ascites โดยผลการสืบค้นเข้าได้กับ chylothorax และ chylous ascites ซึ่งโดยทั่วไปมีได้หลายสาเหตุ แต่เนื่องจากผู้ป่วยมี underlying disease เป็น active SLE จึงทำให้การวินิจฉัยแยกโรค แคลง โดยนึกถึงสาเหตุดังนี้

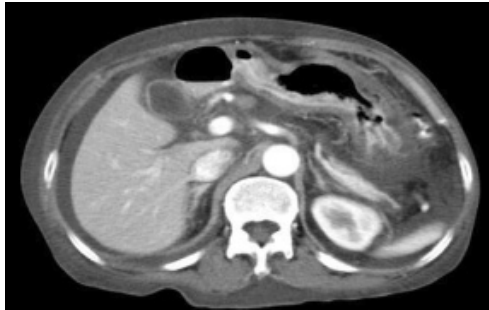
1. วัณโรค ผู้ป่วยรายนี้มีความเสี่ยงเนื่องจากได้รับยากดภูมิคุ้มกันในการรักษา SLE โดยตัววัณโรคเองเป็นสาเหตุที่พบได้บ่อยที่ทำให้เกิด chylous ascites นอกจากนี้วัณโรคยังสามารถทำให้เกิด constrictive pericarditis มี right sided heart failure และ chylous ascites ตามมาได้
2. Nephrotic syndrome จาก lupus nephritis
3. จากโรค SLE เองที่ทำให้เกิด inflammation หรือมี lymphangiectasia

แล้วเกิด chylous ascites ตามมา

ดังนั้นจากการวินิจฉัยแยกโรคดังกล่าวจึงได้ทำการตรวจเพิ่มเติมคือ การทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้อง (CT abdomen, **รูปที่ 1**)

ผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้องพบมี massive ascites, diffuse mucosal swelling of stomach, small bowel and entire colon, could be from hypoalbuminemia, no significant lymphadenopathy, normal attenuation of liver parenchyma, hepatic and portal vein are patent

จากผลดังกล่าวทำให้นึกถึงวินิจฉัยโรคลดลง ผู้ป่วยได้รับการตรวจ esophagogastroduodenoscopy (EGD) ต่อ (**รูปที่ 2**) พบมี multiple small whitish nodules scattered



รูปที่ 1 เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้อง



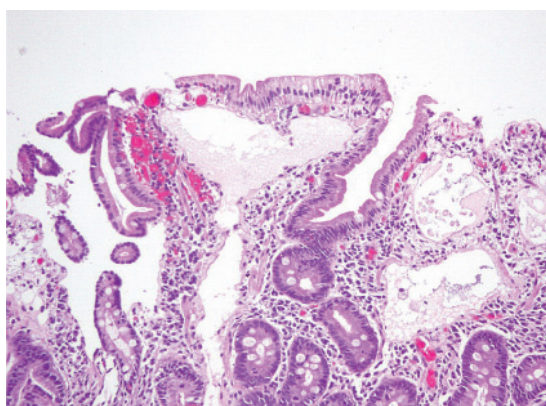
รูปที่ 2 ลักษณะของดูโอดีนัมจากการตรวจ EGD

in the first and second part duodenum ซึ่งผลการตัดชิ้นเนื้อตรวจทางพยาธิวิทยาพบ
ดัง **รูปที่ 3**

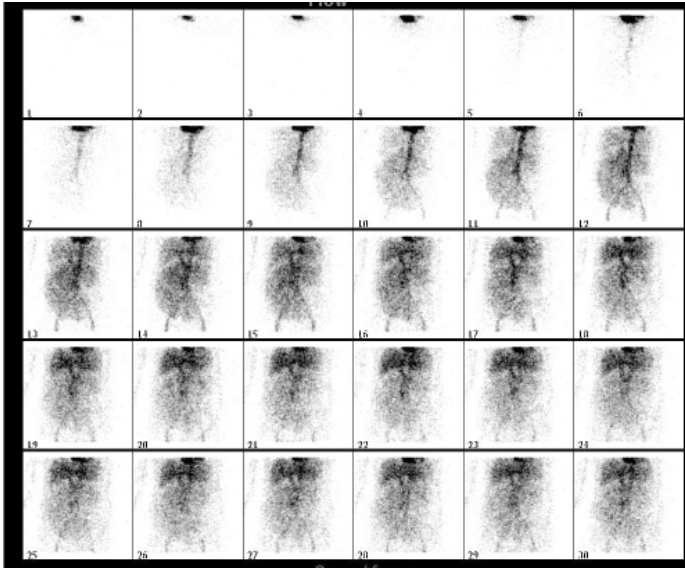
พบว่าดูโอดีนัมมี enlarged mucosal villi with remarkably dilated lymphatics and mild infiltration of inflammatory cells (esp. plasma cell), submucosal lymphatics are also dilated, no vasculitis nor granulomatous inflammation is noted, no malignancy seen

ลักษณะดังกล่าวเข้าได้กับ intestinal lymphangiectasia ซึ่งน่าจะเป็นจากตัวโรค SLE มากที่สุด ผู้ป่วยได้รับการตรวจ echocardiography เพื่อประเมินเรื่อง right heart failure พบเพียง mild tricuspid regurgitation, PA pressure 34 mmHg, concentric LVH, good RV and LV function, diastolic dysfunction grade 2, hypertensive heart, minimal pericardial effusion

เนื่องจากพบว่าผู้ป่วยมี hypoalbuminemia โดย serum albumin ต่ำถึง 1.4 g/dL ในขณะที่ urine albumin 2+ (ส่วน 24 hr urine protein เก็บไม่ครบ) ทำให้คิดว่าผู้ป่วยอาจมี protein losing enteropathy ร่วมด้วยซึ่งสามารถพบได้ใน intestinal lymphangiectasia เนื่องจากมีการสูญเสียน้ำเหลืองไปในทางเดินอาหาร จึงได้ทำการตรวจ albumin scan เพิ่มเติม (**รูปที่ 4**)



รูปที่ 3 ผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาของดูโอดีนัม



รูปที่ 4 Albumin scan

ผลตรวจ albumin scan พบมี diffuse leakage of the radiotracer into abdominal and thoracic cavity, no definite extravasation of radioactivity from bowel lumen is seen สรุปว่าไม่มีลักษณะที่เข้าได้กับ protein losing enteropathy แต่มีการสูญเสีย protein ไปทาง abdominal และ thoracic cavity ซึ่งคิดว่าน่าจะเป็นจาก serositis มากที่สุด

ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย cyclophosphamide 50 มก./วัน และให้ total parenteral nutrition ผลการติดตามผู้ป่วยที่ 2 สัปดาห์พบว่า ascites และ pleural effusion ลดลง

SLE with chylous ascites

Chylous ascites หมายถึงน้ำในช่องท้องซึ่งมีลักษณะขาวขุ่นคล้ายน้ำมัน เนื่องจากมีไตรกลีเซอไรด์สูง โดยเกิดจากการมีน้ำเหลืองจากช่องอกหรือลำไส้เข้ามาอยู่ในช่องท้อง¹ เป็นภาวะที่พบได้น้อยเพียง 1 ใน 20,000 รายของผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาล

พยาธิกำเนิด

1. การอุดตันของทางเดินน้ำเหลืองทำให้มีการรั่วของน้ำเหลืองออกมาในช่องท้อง
2. การรั่วของน้ำเหลืองผ่านผนังของเส้นเลือดบริเวณ retroperitoneum เข้ามาในช่องท้อง
3. การอุดตันของ thoracic duct จากภัยอันตรายต่างๆ

สาเหตุ

1. มะเร็ง ที่พบบ่อยประมาณ 1/2 ถึง 1/3 ของผู้ป่วยคือ มะเร็งต่อมน้ำเหลือง ส่วนมะเร็งอื่นๆ ได้แก่ มะเร็งเต้านม ตับอ่อน ลำไส้ใหญ่ ไต อัณฑะ รังไข่ ต่อมลูกหมาก Kaposi's sarcoma, carcicoid tumor และ lymphangiomyomatosis
2. ตับแข็ง พบได้ร้อยละ 0.5-1 ของผู้ป่วยตับแข็งที่มีสารน้ำในช่องท้อง
3. การติดเชื้อ เช่น วัณโรค, mycobacterium avium complex, filariasis
4. เป็นตั้งแต่กำเนิด
5. การอักเสบ เช่น การฉายแสง, ตับอ่อนอักเสบ, retroperitoneal fibrosis, constrictive pericarditis
6. หลังการผ่าตัด
7. ภัยอันตรายต่อช่องท้อง
8. อื่นๆ ได้แก่ right heart failure, dilated cardiomyopathy, nephrotic syndrome, SLE, Behcet's disease

การวินิจฉัยโรค

1. Paracentesis ใต้น้ำในช่องท้องที่มีระดับไตรกลีเซอไรด์สูงมากกว่า 200 มก./ดล.
2. เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้อง เพื่อดูต่อมน้ำเหลืองและก้อนในช่องท้องรวมทั้งภัยอันตรายต่อthoracic duct

3. Lymphangiography ถือเป็น gold standard ในการหาการอุดตันของทางเดินน้ำเหลือง

การรักษา

1. รักษาสาเหตุของโรค
2. ให้อาหารโปรตีนสูง ไขมันต่ำและ medium-chain triglyceride ซึ่งสามารถดูดซึมเข้า portal vein โดยตรง
3. ผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อวิธีการรักษาข้างต้น ควรได้รับ total parenteral nutrition
4. อื่นๆ เช่น orlistat ในตับแข็ง, somatostatin ในพวกที่เกิดหลังการผ่าตัดและ yellow nail syndrome

มีรายงานผู้ป่วย SLE ที่มี chylous ascites และ chylothorax 2 รายที่มาด้วยอาการอืดแน่นท้องและบวม² โดยในเบื้องต้นทั้งสองรายยังไม่เคยทราบการวินิจฉัย SLE มาก่อน ตรวจพบมี chylous ascites, chylothorax และ protein losing enteropathy ซึ่งกลไกการพบ 3 อย่างนี้ร่วมกันยังไม่ทราบชัดเจน แต่คาดว่าอาจเกิดจากการอุดตันของทางเดินน้ำเหลืองบริเวณ mesentery และ cisterna chili จากการอักเสบ จึงทำให้มีการเสียน้ำเหลืองออกไปทางช่องท้องหรือทางเดินอาหาร และ chylous ascites จะผ่านกะบังลมขึ้นไปทำให้เกิด chylothorax ตามมา

ผู้ป่วยทั้ง 2 รายได้รับอาหารไขมันต่ำและ medium chain triglyceride โดยผู้ป่วยรายแรกไม่ตอบสนองต่อการให้คอร์ติโคสเตียรอยด์ขนาดสูง แต่ตอบสนองหลังจากได้ cyclophosphamide ทุกเดือนรวม 3 ครั้ง ส่วนอีกรายตอบสนองต่อการให้คอร์ติโคสเตียรอยด์ขนาดสูงแต่เสียชีวิตจากการติดเชื้อในภายหลัง

Intestinal lymphangiectasia³

เป็นอีกสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เกิด chylous ascites ได้ เป็นภาวะที่มีการอุดตันทางเดินน้ำเหลืองของลำไส้เล็ก ทำให้มีการโป่งพองของท่อน้ำเหลือง รวมทั้งที่ตำแหน่งของ serosa และ mesentery โดยขึ้นกับตำแหน่งที่มีการอุดตัน

พยาธิกำเนิด

1. การเสียน้ำเหลืองไปในทางเดินอาหาร ทำให้มีการสูญเสียทั้ง chylomicron, protein และ lymphocyte
2. การดูดซึม chylomicron และวิตามินที่ละลายในไขมันเสียไป
3. การอุดตันของทางเดินน้ำเหลืองบริเวณ serosa และ mesentery ทำให้เกิด chylous ascites ส่วนการอุดตันของ thoracic duct ทำให้เกิด chylous pleural effusion

สาเหตุ

1. Primary intestinal lymphangiectasia เป็นความผิดปกติตั้งแต่กำเนิด
2. Secondary intestinal lymphangiectasia เกิดจากการอุดตันทางเดินน้ำเหลืองของลำไส้เล็ก ได้แก่
 - มะเร็งในช่องท้องหรือ retroperitoneum, lymphoma
 - Retroperitoneal fibrosis
 - ตับอ่อนอักเสบเรื้อรัง
 - วัณโรค
 - Crohn's disease
 - Constrictive pericarditis, chronic congestive heart failure
 - อื่นๆ เช่น SLE, scleroderma, Whipple's disease, celiac disease

อาการแสดงทางคลินิก

1. อาการบวมจาก protein losing enteropathy ทำให้มีภาวะ hypoalbuminemia
2. Steatorrhea, malabsorption, ถ่ายเหลว, ปวดท้อง
3. Chylous ascites หรือ chylothorax
4. Lymphopenia และ hypogammaglobulinemia แต่มักไม่ค่อยเกิดการติดเชื้อ

เชื้อ

การวินิจฉัยโรค

1. การตรวจหาการรั่วของโปรตีนจากลำไส้ ได้แก่ ^{131}I -albumin, ^{51}Cr -albumin, ^{99}Tc -albumin scan หรือ alpha 1-antitrypsin clearance
2. การส่องกล้อง พบลักษณะของ white opaque spots หรือ white-tipped villi, white nodules และ xanthomatous plaques ซึ่งเมื่อตัดชิ้นเนื้อจะพบมี dilated lymphatic lacteals
3. การตรวจภาพวินิจฉัย ได้แก่ small bowel radiography, อัลตราซาวนด์ หรือเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ พบมีการหนาตัวของผนังลำไส้เล็ก นอกจากนี้เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ยังอาจช่วยบอกสาเหตุได้ด้วย

การรักษา

1. รักษาสาเหตุของโรค
 2. อาหารโปรตีนสูง ไขมันต่ำ และ medium chain triglyceride
 3. Octreotide มีรายงานการใช้ใน refractory case
 4. ลดบวมโดย postural drainage ยกขาสูงและการใช้ elastic stocking
- มีรายงานผู้ป่วย SLE with intestinal lymphangiectasia⁴ เป็นผู้ป่วยหญิงชาวอินเดียอายุ 16 ปีมาด้วยชาบวม ตรวจพบว่า hypalbuminemia และตรวจเพิ่มเติมพบมี protein losing enteropathy ตรวจ jejunal biopsy พบลักษณะเข้าได้กับ lymphangiectasia เอกซเรย์คอมพิวเตอร์พบมีต่อมน้ำเหลืองโตบริเวณ retroperitoneum แต่ผลการตรวจชิ้นเนื้อไม่พบ lymphoproliferative disorder หรือมะเร็ง หลังจากให้ medium chain triglyceride อาการบวมดีขึ้นและแอลบูมินกลับมาปกติ หลังจากนั้น 5 ปีต่อมาจึงเริ่มมีอาการแสดงอื่นของ SLE ตามมา

โดยทั่วไป intestinal lymphangiectasia ทำให้มีการเสียน้ำเหลืองไปในทางเดินอาหาร ทำให้มีทั้ง hypalbuminemia, hypolipidemia และ lymphopenia แต่พบว่าในรายงานผู้ป่วย SLE ที่พบมี protein losing enteropathy ร่วมด้วยนั้นกลับมีระดับลิโปโปรตีนปกติและไขมันในเลือดปกติหรือสูง

กลไกการเกิด protein losing enteropathy ใน SLE เชื่อว่าอาจเกิดจาก

- กลไกทางภูมิคุ้มกัน เนื่องจากการพบมีการตอบสนองต่อยาคอร์ติโคสเตียรอยด์
- Inflamed lymphatics ทำให้ clearance ของน้ำเหลืองลดลง
- Hyperplastic mesenteric lymph nodes ในบางรายทำให้มีการอุดตันทาง

เดินน้ำเหลือง

● การเพิ่มขึ้นของ fibrinolytic activity ทำให้มีการเพิ่ม lymphatic permeability จึงมีการเสียโปรตีนไปในรายที่เป็น lymphangiectasia

เอกสารอ้างอิง

1. Cardinas A, Chopra S. Chylous ascites. Am J Gastroenterol 2002;97:1896-99.
2. Lee CK, Han JM, Lee HN, et al. Concurrent occurrence of chylothorax, chylous ascites and protein losing enteropathy in systemic lupus erythematosus. J Rheumatol 2002;29:1330-3.
3. Yamada T, David H, Anthony N, et al. Lymphangiectasia. In Textbook of gastroenterology. 5th ed. 2009. 1101-2.
4. Edworthy SM, Fritzler MJ, Kelly JK, et al. Protein losing enteropathy in systemic lupus erythematosus associated with intestinal lymphangiectasia. Am J Gastroenterol 1990;85:1398-1401.