

A Woman with Recurrent Abdominal Pain and Jaundice

ชนกร ศรีณรงค์
ปฐมทรรศน์ พันธุมโกมล

หน่วยระบบทางเดินอาหาร คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ผู้ป่วยหญิงไทยคู่ อายุ 47 ปี อาชีพรับจ้างทั่วไป ภูมิลำเนา จ.ปทุมธานี

CC: ปวดท้อง 8 ชม.ก่อนมา รพ.

PI: 1 เดือน PTA ผู้ป่วยมีอาการปวดท้องบริเวณลิ้นปี่ คลื่นไส้ อาเจียน ไม่สัมพันธ์กับมื้ออาหาร ไม่มีไข้ เข้ารับการรักษาใน รพ.แห่งหนึ่งเป็นเวลา 3 วัน อาการปวดท้องทุเลาลงจนหายไป น้ำหนักลดลง 3 กก.

8 ชม. PTA ขณะกำลังทำงานบ้าน ผู้ป่วยมีอาการปวดท้องบริเวณลิ้นปี่ ปวดตื้อๆ ตลอดเวลา ไม่ร้าวไปที่ใด ระดับความปวด 7/10 ลักษณะอาการปวดคล้ายครั้งก่อน แต่ไม่รุนแรงเท่า นอนและนั่งอาการเท่ากัน อาเจียน 3 ครั้ง เป็นเศษอาหาร ไม่มีไข้ ไม่มีอาการถ่ายเหลว รับประทานยาลดกรดแล้วอาการไม่ทุเลา จึงมาตรวจที่ รพ.

PH: ไม่เคยมีอาการปวดท้องเรื้อรังมาก่อน


มีโรคประจำตัวคือ IgA nephropathy วินิจฉัยมาแล้ว 10 ปี เป็น ESRD on long term hemodialysis และเป็น hypertension, gouty arthritis

Current medications:

Simvastatin 10 mg/d

Furosemide 250 mg/d

Amlodipine 20 mg/d



Hydralazine 75 mg/d
Folic acid 5 mg/d
Ferrous sulfate 600 mg/d
Sodium bicarbonate 1200 mg/d
Calcium carbonate 1200 mg/d
Allopurinol 100 mg/d
Prednisolone 5 mg/d

Personal History:

ไม่ดื่มสุรา ไม่สูบบุหรี่

FH: ไม่มีบุคคลใดในครอบครัวมีอาการเช่นเดียวกับผู้ป่วย ปฏิเสธประวัติมะเร็งและ
วัณโรคในครอบครัว

PE: V/S: BT 37.2°C, PR 90/min, RR 20/min, BP 130/90 mm Hg
GA: A middle-aged Thai female, good consciousness, talk-
ative
HEENT: mildly pale conjunctivae, moderately icteric sclerae
no parotid gland enlargement
no cervical lymphadenopathy
no oral thrush
Heart: normal S1S2, regular rhythm, no murmur
Lung: normal breath sound, no adventitious sound
Abdomen: no distension, no surgical scar, no superficial vein dila-
tation
hypoactive bowel sound, soft
moderately tender at epigastrium, no guarding, no ri-
gidity
no rebound tenderness, Murphy's sign negative



liver and spleen can't be palpated
liver span 11 cm, normal splenic dullness
no shifting dullness, no fluid thrill

Extremities: no pitting edema

Skin: normal

PR: yellow feces, good sphincter tone, no rectal shelf

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

CBC: Hb 8.3 g/dL, Hct 24.6%, WBC 6,200/mm³ (N 73%, L 16%, M 6%, E 2%, B 3%), platelets 330,000/mm³

PT 13.2 sec (10.4-13.3), INR 1.11, aPTT 30.6 sec (22.8-30.2)

BUN 53.7 mg/dL, Cr 6.8 mg/dL

Na 137 mEq/L, K 4.1 mEq/L, Cl 98 mEq/L, CO₂ 26.7 mEq/L

Ca 10.4 mg/dL, P 4.4 mg/dL

LFT: TB 9.0 mg/dL, DB 7.6 mg/dL, AST 191 U/L, ALT 329 U/L, AP 429 U/L

albumin 3.3 g/dL, globulin 4.8 g/dL

Lipase 2,284.55 U/L, Amylase 3,272.10 U/L

CRP 21.82 mg/L, ESR 100 mm/hr

CEA 2.26 ng/mL (0-4.7), CA19-9 239.3 U/mL (0-39)

อภิปราย

ผู้ป่วยรายนี้มีอาการปวดท้องบริเวณลิ้นปี่ โดยลักษณะอาการปวดเป็นแบบปวดตื้อๆ ตลอดเวลา และเป็นเฉียบพลัน รุนแรง มีอาการอาเจียนร่วมด้วย มีการลดลงของ bowel sound ทำให้คิดถึงภาวะตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันมากที่สุด การตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่า serum amylase และ lipase เพิ่มขึ้น ซึ่งยืนยันการวินิจฉัยภาวะตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน ผู้ป่วยเคยมีประวัติปวดท้องมาก่อนหน้านี้

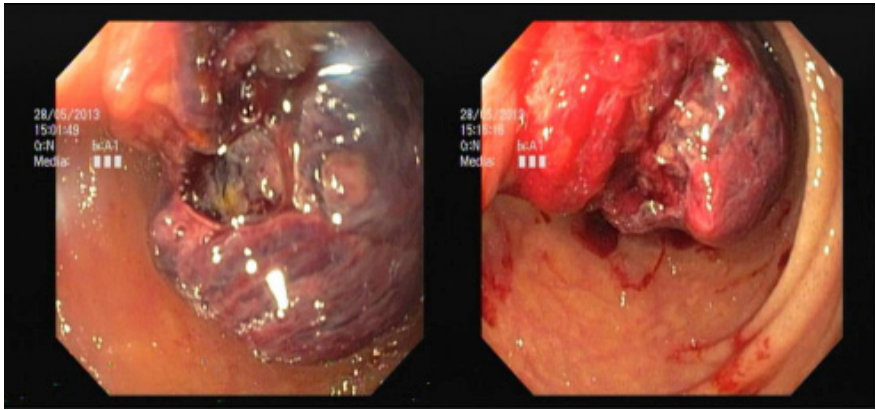
1 เดือน อาการเช่นเดียวกับครั้งนี้ ทำให้คิดถึงภาวะ ตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันที่เป็นซ้ำ จากการตรวจร่างกายยังพบว่าผู้ป่วยมีดีซ่าน และผลเลือดการทำงานของตับพบว่าเป็นแบบ cholestasis ซึ่งบ่งถึงภาวะอุดตันของท่อน้ำดีร่วมด้วย ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้องของผู้ป่วยก่อนที่จะปรึกษาแพทย์ทางเดินอาหารพบท่อน้ำดีขยายโดยไม่พบรอยโรคซึ่งยืนยันถึงการอุดตันของท่อน้ำดีส่วนปลาย (ภาพที่ 1)

เนื่องจากนึกถึงรอยโรคบริเวณตับอ่อนและทางเดินน้ำดีมากที่สุด ผู้ป่วยจึงได้รับการวางแผนที่จะทำการส่องตรวจทางเดินน้ำดี แต่ในระหว่างรับการรักษาในโรงพยาบาลผู้ป่วยมีภาวะอาเจียนเป็นเลือด จึงได้รับการส่องกล้องระบบทางเดินอาหารส่วนต้นก่อน พบว่ามีก้อนบริเวณ 2nd part duodenum ซึ่งมีแผลและลิ้มเลือดบนก้อน อธิบายสาเหตุของเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นในผู้ป่วยรายนี้ได้ แต่ไม่พบ ampulla คิดว่าก้อนนี้เป็น ampullary tumor (ภาพที่ 2) จึงได้รับการระบายน้ำดีโดยวิธีการรังสีแพทย์ทำ percutaneous transhepatic biliary drainage (PTBD) หลังทำอาการปวดท้องลดลง และภาวะดีซ่านลดลงจาก 9.0 mg/dL เป็น 1.6 mg/dL

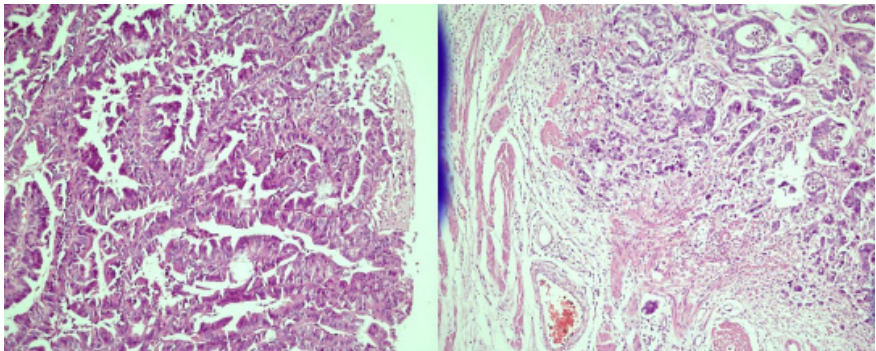
ผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อที่ตัดจากก้อนดังกล่าวพบเป็น well-differentiated adenocarcinoma (intestinal type) (ภาพที่ 3) จึงได้ปรึกษา ศัลยแพทย์



ภาพที่ 1 ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้องพบมีการขยายของท่อน้ำดี (ลูกศร)



ภาพที่ 2 ผลการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นพบ ulcerative mass with adherent clot at 2nd part duodenum



ภาพที่ 3 ผลทางพยาธิวิทยาของ ampulla พบ Well differentiated adenocarcinoma (Intestinal type)

ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัด pancreatoduodenectomy (Whipple procedure) และอาการหายดีในที่สุด จากลักษณะอาการทางคลินิกร่วมกับผลพยาธิวิทยาทำให้วินิจฉัยได้ว่าผู้ป่วยเป็น recurrent acute pancreatitis จาก ampullary adenocarcinoma

Review

Recurrent acute pancreatitis caused by ampullary adenocarcinoma

Recurrent acute pancreatitis (RAP) เป็นภาวะที่ผู้ป่วยมีลักษณะอาการตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันมากกว่าหนึ่งครั้ง ซึ่งการเกิดตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันในแต่ละช่วงต้องหายจนเป็นปกติ¹ สาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากสุราและนิ่วในถุงน้ำดี และสาเหตุอื่นๆ ดังแสดงในตารางที่ 1² ร้อยละ 10-30 ของผู้ป่วย RAP หาสาเหตุไม่พบ

พบ ampullary adenocarcinoma เป็นสาเหตุของ recurrent acute pancreatitis ได้น้อยมากโดยการศึกษาส่วนใหญ่เป็น case report³ มีการศึกษาพบว่า RAP มีสาเหตุมาจาก ampullary cancer ได้ร้อยละ 0.53⁴ อาการของผู้ป่วยที่พบใน ampullary cancer นั้นส่วนใหญ่มาด้วย ดีซ่าน (ร้อยละ 80) ซีด (ร้อยละ 33) ปวดท้อง (ร้อยละ 45) ไข้ (ร้อยละ 45) และคลื่นไส้อาเจียน ส่วนอาการที่มาด้วย RAP นั้นพบได้น้อยมาก⁵⁻⁷

การวินิจฉัยและตรวจทางรังสีวิทยา

คิดถึงภาวะนี้ในกรณีผู้ป่วยมีอายุมาก ไม่พบสาเหตุของ acute pancreatitis ร่วมกับผลการตรวจทางรังสีวิทยาพบว่ามี solid/cystic mass หรือมี bile duct dilatation^{2,8} การตรวจอัลตราซาวด์ทางช่องท้องสามารถพบการขยายขนาดของท่อน้ำดีภายนอกและภายในตับได้ แต่ความแม่นยำในการตรวจพบก้อนบริเวณ ampulla มีเพียงร้อยละ 15 เท่านั้นเนื่องจากมีแก๊สในลำไส้มาบดบัง⁹

เอกซเรย์คอมพิวเตอร์จะมีความไวในการดูบริเวณ periampullary region ดีกว่าอัลตราซาวด์ แต่อาจมีปัญหาในกรณีที่ก้อนมีขนาดเล็กซึ่งทำให้ดูได้ไม่ชัดเจน และพบว่ามีความแม่นยำเพียงร้อยละ 20⁹ ประโยชน์ของ เอกซเรย์คอมพิวเตอร์จึงเป็นการประเมินการกระจายของเนื้องอกไปอวัยวะอื่นๆ เช่น ต่อม้ำน้ำเหลือง ตับ peritoneum ปอด และกระดูกมากกว่า สำหรับลักษณะทางรังสีที่เห็น double duct sign นั้นพบได้ใน ampullary adenocarcinoma เพียงร้อยละ 52 เท่านั้น หากไม่พบจึงไม่สามารถแยกโรคออกได้¹⁰



ตารางที่ 1 Etiologies of Recurrent Acute Pancreatitis

<p>สุรา</p> <p>นิ่วทางเดินน้ำดี</p> <p> นิ่วขนาดใหญ่ (Macrolithiasis)</p> <p> นิ่วขนาดเล็ก (Microlithiasis)</p> <p>ถุงน้ำทางเดินน้ำดี</p> <p> Choledochal cyst</p> <p> Choledochocele/duplication cyst</p> <p>ความผิดปกติตั้งแต่กำเนิดของระบบทางเดินน้ำดี</p> <p> Annular pancreas</p> <p> Anomalous pancreatobiliary junction</p> <p>ภาวะดื้อต่ออินซูลิน</p> <p> การอุดตันของ afferent limb (Billroth II)</p> <p> Atresia</p> <p> Crohn's disease</p> <p> Diverticulum</p> <p>ยา</p> <p> Acetaminophen</p> <p> Azathioprine</p> <p> Didanosine</p> <p> Erythromycin</p> <p> Estrogen</p> <p> Furosemide</p> <p> Histamine-2 receptor antagonists</p> <p> Mercaptopurine</p> <p> Methyldopa</p> <p> Metronidazole</p> <p> Nitrofurantoin</p> <p> NSAID</p> <p> Pentamidine</p> <p> Tetracycline</p> <p> Valproic acid</p> <p>พันธุกรรม</p> <p> α-1 antitrypsin deficiency</p> <p> Cystic fibrosis</p> <p> ตับอ่อนอักเสบพันธุกรรม</p> <p>ไม่ทราบสาเหตุ (IRAP)</p> <p>Tropical</p> <p>หลอดเลือดอักเสบ (vasculitis)</p> <p> Polyarteritis nodosa</p> <p> Systemic lupus erythematosus</p>	<p>การติดเชื้อ</p> <p> แบคทีเรีย</p> <p> Campylobacter jejuni</p> <p> Legionella</p> <p> Leptospirosis</p> <p> Mycobacterium avium complex</p> <p> Mycobacterium tuberculosis</p> <p> Mycoplasma</p> <p> ปรสิต/พยาธิ</p> <p> Ascaris lumbricoides</p> <p> Clonorchis sinensis</p> <p> Cryptosporidium</p> <p> Microsporidium</p> <p> ไวรัส</p> <p> Coxsackievirus</p> <p> Cytomegalovirus</p> <p> Echo virus</p> <p> Epstein-Barr virus</p> <p> ไวรัสตับอักเสบเอ, บี, ซี</p> <p> HIV</p> <p> Mumps virus</p> <p> Rubella virus</p> <p> Varicella virus</p> <p>เมตาบอลิก</p> <p> ภาวะแคลเซียมในเลือดสูง</p> <p> ภาวะไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูง</p> <p> เนื้องอกของ ampulla และตับอ่อน</p> <p> เนื้องอกธรรมดา (benign)</p> <p> มะเร็ง (malignant)</p> <p> ภาวะแทรกซ้อนของตับอ่อนอักเสบ</p> <p> Fistula/น้ำในท้อง (ascites)</p> <p> Pseudocyst</p> <p> นิ่ว</p> <p> Stricture</p> <p> Primary sclerosing cholangitis</p> <p>โรคริด</p> <p> ไตวายเรื้อรัง</p> <p> การล้างไต</p> <p>Sphincter of Oddi dysfunction (SOD)</p> <p>สารพิษ</p> <p> ยาฆ่าแมลงกลุ่มออร์แกโนฟอสเฟต</p> <p> พิษแมลงป่อง</p>
--	---

ตารางที่ 2 TNM/UICC staging system for ampullary adenocarcinoma

TNM stage	Criteria
Tx	Primary tumor cannot be assessed
T0	No evidence of primary tumor
Tis	Carcinoma in situ
T1a	Tumor invades lamina propria
T1b	Tumor invades muscularis propria
T2	Tumor invades perimuscular connective tissue without extension beyond serosa or into liver
T3	Tumor invades serosa
OR	Tumor invades one adjacent organ
OR	Both (extension ≤ 2 cm into liver)
T4	Tumor extends >2 cm into liver
AND/OR	Tumor extends into ≥ 2 adjacent organs (stomach, duodenum, colon, pancreas, omentum, extrahepatic bile ducts, liver)
Nx	Regional lymph nodes cannot be assessed
N0	No regional lymph node metastasis
N1	Metastasis in cystic duct, pericholedochal, and/or hilar lymph nodes
N2	Metastasis into peripancreatic (head only), periduodenal, periportal, celiac and/or superior mesenteric lymph nodes
Mx	Distant metastases cannot be assessed
M0	No distant metastases
M1	Distant metastases

AJCC/UICC Stage	Tumor	Node	Metastases
0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T2	N0	M0
IIA	T3	N0	M0
IIB	T1-3	N1	M0
III	T4	Any N	M0
IV	Any T	Any N	M1

การส่องกล้องตรวจท่อทางเดินน้ำดีทำให้สามารถเห็นก้อนได้ชัดเจนโดยมีความแม่นยำอยู่ที่ร้อยละ 88¹⁷ ระหว่างการส่องกล้องสามารถตัดชิ้นเนื้อไปตรวจและสามารถใส่สายระบายทางเดินน้ำดีในคราวเดียวกัน หากก้อนมีขนาดใหญ่มากกว่า 3 ซม. ให้คิดถึงเนื้องอกชนิดมะเร็งมากขึ้น อย่างไรก็ตามการตัดชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาโดยการส่องกล้องมีรายงานพบผลลบลงได้ถึงร้อยละ 50¹¹⁻¹⁶

การประเมินระยะของโรคนิยมใช้ tumor-node-metastasis (TNM) ซึ่งเป็นเกณฑ์ของ AJCC (American Joint Committee on Cancer)/UICC (International Union Against Cancer)¹⁸ (ตารางที่ 2)

การรักษาและการพยากรณ์โรค

การรักษาหายขาดคือการผ่าตัด pancreatoduodenectomy (Whipple operation) ส่วนเคมีบำบัดและรังสีรักษายังไม่มีข้อมูลชัดเจน การระบายทางเดินน้ำดีก่อนการผ่าตัดกรณีที่ไม่มีการการติดเชื้อในท่อน้ำดีข้อมูลยังเป็นที่โต้แย้งกันอยู่¹⁹

อัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปีของผู้ป่วยกลุ่มที่พบการกระจายของเนื้องอกไปยังต่อมน้ำเหลืองอยู่ที่ร้อยละ 68-78 ส่วนในกลุ่มที่มีการกระจายของเนื้องอกไปยังต่อมน้ำเหลืองแล้วพบว่าเหลือเพียงร้อยละ 16-25 เท่านั้น²⁰⁻²¹

เอกสารอ้างอิง

1. Banks PA. A new classification system for acute pancreatitis. Am J Gastroenterol. 1994;89:151-2.
2. Levy MJ, Geenen JE. Idiopathic acute recurrent pancreatitis. Am J Gastroenterol. 2001;96:2540-2.
3. Petrou A, Bramis K, Williams T, Papalambros A, Mantonakis E, Felekouras E. Acute recurrent pancreatitis. JOP. 2011;12:593-7.
4. Sajith KG, Chacko A, Dutta AK. Recurrent acute pancreatitis. Dig Dis Sci. 2010;55:3610-6.
5. Monson JR, Donohue JH, McEntee GP, McClrath DC, van Heerden JA, Shorter



- RG. Radical resection for carcinoma of the ampulla of Vater. Arch Surg. 1991;126:353-7.
6. Smith RC. Surgical treatment for ampullary carcinoma. Aust N Z J Surg. 1999; 69:170-1.
 7. Tsukada K, Takada T, Miyazaki M, Miyakawa S, Nagino M, Kondo S, et al. Diagnosis of biliary tract and ampullary carcinomas. J Hepatobiliary Pancreat Surg. 2008;15:31-40.
 8. Tanasijtchouk T, Vaisbein E, Lachter J, Nassar F. Carcinoma of papilla Vateri presenting as recurrent acute pancreatitis. Acta Gastroenterol Belg. 2004;67:309-10.
 9. Skordilis P, Mouzas IA, Dimoulios PD, Alexandrakis G, Moschandrea J, Kouroumalis E. Is endosonography an effective method for detection and local staging of the ampullary carcinoma? A prospective study. BMC Surg. 2002;2:1.
 10. Ahualli J. The double duct sign. Radiology. 2007;244:314-5.
 11. Ryan DP, Schapiro RH, Warshaw AL. Villous tumors of the duodenum. Ann Surg. 1986;203:301-6.
 12. Posner S, Colletti L, Knol J, Mulholland M, Eckhauser F. Safety and long-term efficacy of transduodenal excision for tumors of the ampulla of Vater. Surgery. 2000;128:694-701.
 13. Clary BM, Tyler DS, Dematos P, Gottfried M, Pappas TN. Local ampullary resection with careful intraoperative frozen section evaluation for presumed benign ampullary neoplasms. Surgery. 2000;127:628-33.
 14. Beger HG, Treitschke F, Gansauge F, Harada N, Hiki N, Matfeldt T. Tumor of the ampulla of Vater: experience with local or radical resection in 171 consecutively treated patients. Arch Surg. 1999;134:526-32.
 15. Yamaguchi K, Enjoji M, Kitamura K. Endoscopic biopsy has limited accuracy in diagnosis of ampullary tumors. Gastrointest Endosc. 1990;36:588-92.
 16. Sauvanet A, Chapuis O, Hammel P, Flejou JF, Ponsot P, Bernades P. et al. Are endoscopic procedures able to predict the benignity of ampullary tumors? Am J Surg. 1997;174:355-8.



17. Domagk D, Wessling J, Reimer P, Hertel L, Poremba C, Senninger N, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography, intraductal ultrasonography, and magnetic resonance cholangiopancreatography in bile duct strictures: a prospective comparison of imaging diagnostics with histopathological correlation. *Am J Gastroenterol.* 2004;99:1684-9.
18. American Joint Committee on Cancer Staging Manual, 7th, Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al. Editors. New York: Springer; 2010. p. 235.
19. Abdullah SA, Gupta T, Jaafar KA, Chung YF, Ooi LL, Mesenas SJ. Ampullary carcinoma: effect of preoperative biliary drainage on surgical outcome. *World J Gastroenterol* 2009;15:2908-12.
20. O'Connell JB, Maggard MA, Manunga J, Tomlinson JS, Reber HA, Ko CY, et al. Survival after resection of ampullary carcinoma: a national population-based study. *Ann Surg Oncol.* 2008;15:1820-7.
21. Van der Gaag NA, ten Kate FJ, Lagarde SM, Busch OR, van Gulik TM, Gouma DJ. Prognostic significance of extracapsular lymph node involvement in patients with adenocarcinoma of the ampulla of Vater. *Br J Surg.* 2008;95:735-43.