

Interhospital GI Conference (Radiation gastritis)
A 10-year-old girl with hematemesis and melena

ผศ.พญ. อลิสรดา ดำรงมณี
ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์
มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

เด็กหญิงไทย อายุ 10 ปี ภูมิลำเนา อ. เชียงกลาง จ. น่าน

Chief complaint: อาเจียนเป็นเลือดสด ขณะรักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาล

Present illness:

10 เดือน ก่อนมา รพ. ผู้ป่วยมีอาการปวดท้องบริเวณลิ้นปี่ เป็น ๆ หาย ๆ กินอาหารได้ลดลง ไม่มีไข้ ไม่อาเจียน ไปที่ รพ. ทักไป ตรวจพบ epigastric mass with hepatomegaly จากผล CT abdomen พบว่ามี a large heterogeneous mass at epigastrium, sized 9x9x4 cm จึงได้รับการส่งตัวเพื่อมารักษาต่อ ผู้ป่วย ได้รับการผ่าตัด left lateral segmental hepatectomy ผลตรวจทางพยาธิวิทยาพบว่าเป็น undifferentiated embryonal sarcoma จาก CT chest และ bone scan ตรวจไม่พบ metastasis ผู้ป่วยได้รับการรักษาต่อด้วย chemotherapy (6 cycles of vincristine, actinomycin and cyclophosphamide) แล้วรักษาต่อด้วย radiotherapy 31 ครั้ง และขณะนี้อยู่ในช่วงได้รับ maintenance chemotherapy ทุก 3 สัปดาห์

รับไว้ใน รพ. ครั้งล่าสุดเพื่อให้ maintenance chemotherapy (cycle 11) หลังจากอยู่ รพ. ได้ 1 วัน ผู้ป่วยบ่นปวดท้องที่บริเวณลิ้นปี่ ได้รับ omeprazole อาการดีขึ้น 7 วันหลังจากนั้น (admission D 8) ผู้ป่วยมีอาการใจสั่น หน้ามืด อาเจียนเป็นเลือดสด 1 ครั้ง ถ่ายสีดําแดง 1 ครั้ง NG lavage เป็นเลือดสด 300 mL

Past history:

เป็นบุตรคนแรกในจำนวน 2 คน เกิดปกติ น้ำหนักแรกเกิด 2,800 กรัม หลังเกิดไม่มีภาวะแทรกซ้อน ได้วัคซีนครบตามเกณฑ์ EPI พัฒนาการปกติ ผลการเรียนดี ไม่มีโรคในครอบครัว ไม่ได้กินยาอื่นเป็นประจำ นอกจากยาของ รพ.

ตรวจร่างกาย

Looked fatigued, BW 25 kg (P10-25), height 139.5 cm (P50)

T 38.3°C, PR 130/min, RR 24/min, BP 60/40 mmHg, SpO₂ 97%, capillary refill time (CRT) 3 sec

HEENT: markedly pale conjunctivae, no icteric sclerae, no lymph node enlargement, no mucositis

Heart: tachycardia, no murmur

Lungs: clear

Abdomen: active bowel sound, soft, mild tenderness at epigastrium,
no hepatosplenomegaly, no palpable mass

No petechiae, no ecchymosis

No signs of chronic liver disease or portal hypertension

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

CBC: Hb 4.9 g/dL, Hct 15.8%, WBC 140/cu mm (N 28, E 2, L 34, M 36%; ANC 40/cu mm),
platelets 23,000/cu mm

Coagulogram: PT 13.2 sec (N 9.7-12.19), INR 1.21, PTT 34.6 sec (N 25.5-37.3)

BUN 8, Cr 0.32 mg/dL; Na 143, K 4, Cl 104, CO₂ 21 mmol/L

LFT: TP 5.4 g/dL (A/G 3.8/1.6), ALP 192, AST 41, ALT 25 U/L; TB 0.33, DB 0.16 mg/dL

Problem list

1. Undifferentiated embryonal sarcoma, S/P resection, on maintenance chemotherapy
2. Hematemesis and melena / upper gastrointestinal hemorrhage
3. Febrile neutropenia

การวินิจฉัยแยกโรคเบื้องต้น

Upper gastrointestinal hemorrhage

- Peptic ulcer disease: gastric ulcer, duodenal ulcer, erosive or hemorrhagic gastritis, *H. pylori* infection
- Dieulafoy's lesion
- Stress-related mucosal disease
- Vascular lesion: AVM, gastric antral vascular ectasia (GAVE)
- Tumor: sarcoma
- Infection: CMV
- Coagulopathy / thrombocytopenia
- Complications from previous treatment: surgical resection, radiation

การรักษาเบื้องต้น

ได้ NPO และให้ fluid resuscitation ด้วย NSS 20 mL/kg in 10 min x 2 doses หลังจากนั้น ผู้ป่วยมี stable vital signs ได้ให้ PRC และ platelet transfusion พร้อมกับ start pantoprazole IV bolus, followed by continuous drip ร่วมกับ rebamipide (an amino acid derivative of 2-quinolone, used for mucosal protection, healing of DU, and treatment of gastritis)

สำหรับ febrile neutropenia ได้ให้ antibiotics เป็น meropenem และ metronidazole

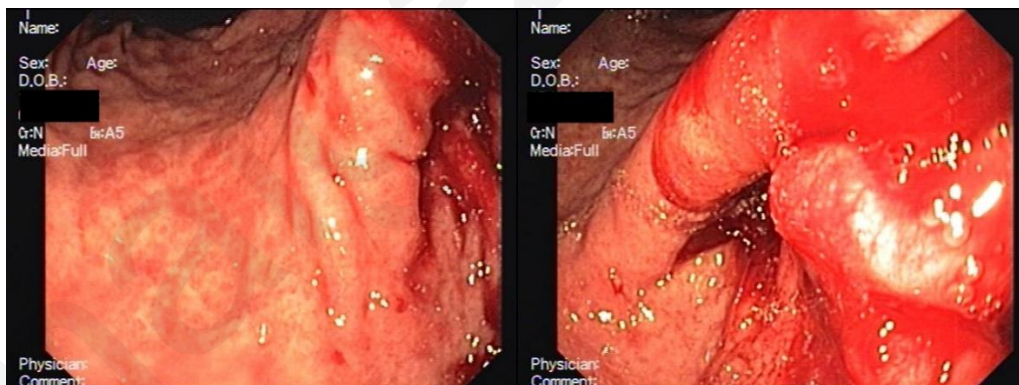
การดำเนินโรค

หลังจาก NPO, platelet transfusion (keep platelets >50,000-80,000/cu mm) และได้รับ pantoprazole 3 วัน ไม่มีอาเจียนเป็นเลือดอีก stable vital signs แต่มีเลือดจางๆ ในสาย NG tube และถ่ายดำเป็นครั้งๆ เมื่อมี platelet ต่ำ

การดำเนินโรค (ต่อ)

10 วันต่อมา หลังจากเริ่มกินอาหารอ่อน ผู้ป่วยเริ่มมีปวดท้องที่ช่วงกลาง ๆ ท้อง ต่อมามีอาการหน้ามืด ใจสั่น อาเจียนเป็นเลือดเก่าปนเลือดสดประมาณ 400 mL ตรวจร่างกาย: T 37.7°C, PR 130/min, RR 24/min, BP 80/40 mmHg, CRT 3 sec, marked pallor, no jaundice, and soft abdomen without tenderness ตรวจทางห้องปฏิบัติการพบ CBC: Hb 4.6 g/dL, Hct 14.5%, WBC 2,740/cu mm (N 83, L 2, M 15%; ANC 2,270/cu mm), platelets 45,000/cu mm, PT 14.3 sec (N 9.7-12.19), INR 1.3, PTT 39.9 sec (N 25.5-37.3) ได้รับการรักษาโดย NPO, NSS 20 mL/kg in 15 min x 2 doses, PRC and platelet transfusion, IV pantoprazole และ NG lavage พบว่ามีเลือดแดงสดตลอด

ผู้ป่วยได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน พบว่ากระเพาะอาหารมี diffuse edematous, hyperemic mucosa with spot hemorrhage and telangiectasia โดยเฉพาะบริเวณ antrum ได้รับการรักษาด้วย argon plasma coagulation (APC) หลังจากทำ APC ผู้ป่วยไม่มี active bleeding, stable vital signs, and stable Hct แต่ต้อง NPO ตลอด ถ้าเริ่มจิบน้ำก็จะมีเลือดแดงจางออกมาทาง NG tube ได้ให้ PRC and platelet transfusion อีก 5 ครั้ง ใน 2 สัปดาห์ เนื่องจากผู้ป่วยยังมี intermittent bleeding มีถ่ายดำเป็นระยะ ร่วมกับมีเลือดแดงจางๆ ในสาย NG tube จึงได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนอีกครั้ง พบลักษณะคล้ายเดิม ยังมี edema, hyperemia และ telangiectasia โดยเฉพาะบริเวณ antrum (รูปที่ 1) ลักษณะดังกล่าวเข้าได้กับภาวะ radiation gastritis



รูปที่ 1 แสดงผลการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้น

การวินิจฉัย

Radiation gastritis

การรักษา

Prednisolone 2 mg/kg/day เป็นเวลา 2 สัปดาห์ แล้วค่อยๆ ลดขนาดยาลง หลังได้รับ corticosteroid ผู้ป่วยไม่มีเลือดออกในทางเดินอาหารอีก ไม่ปวดท้อง และ ไม่ต้องให้เลือดอีก

Radiation gastritis

Radiation gastritis เป็นภาวะแทรกซ้อนจากการได้รับการรักษาด้วยการฉายแสง ซึ่งมักจะเกิดจากการที่กระเพาะอาหารไปอยู่ในขอบเขตของการฉายแสงเพื่อรักษามะเร็งของอวัยวะข้างเคียง อาทิเช่น มะเร็งตับอ่อน หรือมะเร็งตับและท่อน้ำดี ภาวะดังกล่าวพบได้ไม่บ่อยนัก ในผู้ใหญ่มีรายงานอุบัติการณ์ของการเกิด radiation toxicity ต่อกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้น ประมาณร้อยละ 5-23 และมีอัตราการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารประมาณร้อยละ 10

กลไกการเกิด radiation gastritis ยังไม่ทราบแน่ชัด คาดว่าน่าจะเป็นกระบวนการอักเสบที่เกิดจากการทำลายเนื้อเยื่อปกติจากรังสีที่ใช้ในการรักษามะเร็ง การทำลายเนื้อเยื่อดังกล่าวอาจเกิดขณะฉายแสงหรือไม่เกิน 90 วันหลังจากฉายแสง (acute injury) หรือเกิดหลังจากฉายแสงไปแล้วมากกว่า 90 วัน (chronic injury) อย่างไรก็ตาม มีการศึกษาในผู้ใหญ่พบว่า radiation gastritis มักเกิดในช่วง 1-12 เดือนหลังเริ่มฉายแสง โดยเฉลี่ยแล้วจะเกิดในช่วงเวลาประมาณ 4-6.5 เดือน

ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด radiation gastritis ได้แก่ radiation dose, previous abdominal surgery, concurrent chemotherapy (โดยเฉพาะ fluorouracil) และการที่ผู้ป่วยมี cirrhosis ร่วมด้วย โดยทั่วไปกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กจะมีความทนต่อปริมาณรังสีได้ประมาณ 45 Gray unit (Gy) มีการศึกษาพบว่า หากได้รับปริมาณรังสี 41 และ 56 Gy จะมีความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกในกระเพาะอาหารร้อยละ 10 และ 50 ตามลำดับ

อาการทางคลินิกที่พบบ่อยได้แก่ ปวดท้องและเลือดออกในทางเดินอาหาร ซึ่งอาจรุนแรงจนต้องได้รับ massive transfusion หรือมีภาวะช็อคได้ ลักษณะที่พบจากการส่องกล้องทางเดินอาหาร อาจเป็นได้ตั้งแต่ diffuse erythema of mucosa, shallow or deep ulcers, telangiectasia ไปจนถึง scar formation

ในปัจจุบันยังไม่มีแนวทางที่ชัดเจนในการรักษาเนื่องจากภาวะดังกล่าวพบได้ไม่บ่อยนัก การรักษาส่วนใหญ่มักให้ NPO และให้ยาลดการหลั่งกรด รวมไปถึง mucoprotective drug สำหรับผู้ป่วยที่มีเลือดออกในทางเดินอาหารปริมาณมาก ควรให้การรักษาด้วย endoscopic hemostasis ไม่ว่าจะเป็น argon plasma coagulation หรือวิธีการห้ามเลือดอื่น ๆ ซึ่งจะพิจารณาใช้วิธีใดนั้นขึ้นอยู่กับลักษณะที่พบจากการส่องกล้องทางเดินอาหาร มีรายงานผู้ป่วยที่มี massive bleeding พบว่าการให้ prednisolone ชนิดรับประทานให้ผลการรักษาค่อนข้างดี ทำให้ผู้ป่วยไม่มีเลือดออกในทางเดินอาหารและลดการเติมเลือดได้อีกด้วย นอกจากนี้ยังมีรายงานการใช้ hyperbaric oxygen therapy ซึ่งมีรายงานว่าช่วยให้ผู้ป่วยอาการดีขึ้นได้ ส่วนใหญ่แล้วอาการของ radiation gastritis มักหายได้แต่อาจใช้เวลาพอสมควร ในผู้ป่วยบางรายที่อาการรุนแรงมากและไม่ตอบสนองต่อการรักษา อาจต้องได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด

เอกสารอ้างอิง

1. Shadad AK, Sullivan FJ, Martin JD, Egan LJ. Gastrointestinal radiation injury: symptoms, risk factors and mechanisms. World J Gastroenterol 2013; 19: 185-98.
2. Yoon H, Oh D, Park HC, Kang SW, Han Y, Lim DH, et al. Predictive factors for gastroduodenal toxicity based on endoscopy following radiotherapy in patients with hepatocellular carcinoma. Strahlenther Onkol 2013; 189: 541-6.
3. Feng M, Normolle D, Pan CC, Dawson LA, Amarnath S, Ensminger WD, et al. Dosimetric analysis of radiation-induced gastric bleeding. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2012; 84: e1-6.
4. Zhang L, Xie XY, Wang Y, Wang YH, Chen Y, Ren ZG. Treatment of radiation-induced hemorrhagic gastritis with prednisolone: a case report. World J Gastroenterol 2012; 18: 7402-4.
5. Yun HG, Kim HY, Kim DY, Lim YJ. Successful treatment of intractable bleeding caused by radiation-induced hemorrhagic gastritis using oral prednisolone: a case report. Cancer Res Treat 2015; 47: 334-8.