

Interesting case (Cricopharyngeal achalasia)

A 1-month-old infant with excessive salivation

27 กันยายน 2556

รศ.นพ.เสกสิทธิ์ โอสภากุล

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ ม.สงขลานครินทร์

ประวัติผู้ป่วย

ทารกเพศชายอายุ 1 เดือน ส่งต่อจาก รพ.ใกล้บ้านด้วยประวัติว่ามีน้ำลายล้นปากจนต้องดูดออกตลอดเวลาตั้งแต่แรกเกิดและดูดนมไม่ได้เพราะมีอาการไอสำลักในขณะดูด แพทย์ต้องให้นมทางสาย NG tube ผู้ป่วยไม่มีอาเจียนหรือสำรอกเมื่อให้นมทางสาย ระหว่างอยู่ใน รพ. มีอาการปอดอักเสบและมีเสมหะมาก หายใจเร็ว ไม่สามารถหยุด oxygen therapy ได้ แพทย์ที่รพ.ใกล้บ้านส่งต่อผู้ป่วยมา รพ.สงขลานครินทร์เพื่อหาสาเหตุของน้ำลายล้นปาก

ประวัติการคลอดและประวัติอื่นๆ: คลอดปกติ น้ำหนักแรกเกิด 3,390 กรัม Apgar score 9, 10, 10 บุตรคนแรก มารดามีประวัติฝากครรภ์ปกติ

Physical examination:

Alert, T 37.2 °C, PR 150/min, RR 60/min, BP 100/74 mmHg

BW 3,380 g, length 53.3 cm

HEENT: HC 35.6 cm, frothy salivation (รูปที่ 1), mild micrognathia, high arch palate, no dysmorphic feature

Heart and lungs: normal heart sound, secretion sound both lungs

Abdomen: normal

Neurological exam: active movement of all limbs, poor head control, fisted hands, slightly increased motor tone



รูปที่ 1 ภาพผู้ป่วยมีน้ำลายล้นปาก

Investigations:

CBC: Hb12.8 g/dL, WBC 18,000/cu mm (PMN 20, L 62, E 12, M 6%), platelet- adequate

Serum electrolytes: Na 138, K 4.6, Cl 106, HCO₃ 19 mmol/L

LFT: TB/DB 0.2/0.03 mg/dL, ALT/AST 32/26 U/L, ALP 416 U/L, TP/albumin 5.8/3.9 g/dL

CXR: hyperaeration, minimal perihilar infiltration

Problem Lists:

1. Excessive salivation
2. กลืนลำบาก (dysphagia)
3. Suspected neuro-developmental abnormality

อาการน้ำลายล้นท่วมปากของผู้ป่วย น่าจะเกิดจากปัญหาากลืนลำบากที่รุนแรงจนผู้ป่วยไม่สามารถกลืนน้ำลายตนเองได้ และเป็นสาเหตุทำให้ผู้ป่วยมีอาการปอดอักเสบจากสูดสำลัก (aspiration pneumonia) ผู้ป่วยจึงต้องได้รับอาหารทางสาย NG tube ภาวะกลืนลำบากในเด็กเกิดได้จากหลายสาเหตุดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 สาเหตุกลืนลำบาก (dysphagia) ในผู้ป่วยเด็ก

เกิดก่อนกำหนด

ความผิดปกติในกายวิภาคทางเดินอาหารส่วนบน

choanal atresia

เนื้องอก

ปากแหว่ง / เพดานโหว่

Hypopharyngeal stenosis

Craniofacial syndromes

Laryngeal stenosis / web / malacia

ความผิดปกติของหลอดอาหาร

Esophageal atresia ± TE-fistula

Esophageal stenosis

Aberrant right subclavian artery

Motility disorders (primary)

Oropharyngeal incoordination

Cricopharyngeal achalasia

Esophageal dysmotility

Achalasia cardia

ความผิดปกติในสมอง

Hypoxic brain damage

Cortical atrophy

Arnold-Chiari malformation

ความผิดปกติในระบบประสาทและกล้ามเนื้อ

Myasthenia gravis

Muscular dystrophy

เมื่อพิจารณาข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วยรายนี้ สามารถตัดโรค esophageal atresia ออกจากการวินิจฉัยแยกโรคได้ เพราะสามารถใส่สาย NG tube ผ่านหลอดอาหารของผู้ป่วยได้โดยไม่มีปัญหา

สาเหตุการกลืนลำบากในผู้ป่วยรายนี้ที่เป็นไปได้คือ ความผิดปกติในกระบวนการกลืนระยะ oropharyngeal phase (oropharyngeal incoordination) โรค cricopharyngeal achalasia โรค achalasia cardia รวมทั้งโรคความผิดปกติอื่นๆในการบีบตัวเคลื่อนไหวของหลอดอาหาร (esophageal dysmotility) และภาวะหลอดอาหารตีบแคบจากภาวะ congenital stenosis หรือ aberrant subclavian artery ดังนั้นจึงส่งตรวจ

barium swallowing เพื่อประเมินการกลืนของผู้ป่วยและความผิดปกติของหลอดอาหาร ผลการตรวจพบ pharyngo-nasal reflux สำลัก contrast ลงสู่หลอดลม และพบว่าหลอดอาหารส่วนต้นบริเวณ upper esophageal sphincter (UES) ตีบแคบ ไม่คลายตัวทำให้ contrast ไหลผ่านได้น้อยดังในรูปที่ 2



รูปที่ 2 ภาพ barium swallowing แสดง pharyngo-nasal reflux, hypopharynx ขยายใหญ่กว่าปกติ หลอดอาหารส่วน UES ตีบแคบ และสำลัก barium ลงสู่หลอดลม

จากผลการตรวจ barium swallowing study ทำให้นึกถึงความผิดปกติที่เป็นไปได้ 2 สาเหตุ คือ

1. ภาวะอุดตันของหลอดอาหารส่วนต้น
2. Cricopharyngeal achalasia

ผู้ป่วยจึงได้รับการตรวจด้วย esophagoscopy ในลำดับต่อมาซึ่งไม่พบการอุดตันของหลอดอาหาร พบเพียง UES ของผู้ป่วยที่มีลักษณะเป็นช่องแคบกว่าปกติ แต่ยังสามารถผ่าน endoscope ลงสู่หลอดอาหารส่วนล่างได้ ดังนั้นสาเหตุการกลืนน้ำลายไม่ได้ของผู้ป่วยน่าจะเกิดจากโรค cricopharyngeal achalasia มากที่สุด

Cricopharyngeal achalasia (CPA)

เป็นโรคที่เกิดจาก cricopharyngeus muscle ซึ่งเป็นกล้ามเนื้อของ UES ไม่คลายตัวในขณะที่กลืนอาหารและน้ำจึงไม่สามารถผ่าน UES ลงสู่หลอดอาหารส่วนล่างได้ โรค CPA มักเกิดในผู้ป่วยวัยกลางคนถึงวัยชรา พบในวัยเด็กน้อยมาก ข้อมูลโรค CPA ในเด็กที่ปรากฏในฐานข้อมูลทางการแพทย์จึงเป็นลักษณะรายงานผู้ป่วย¹⁻¹¹ จนถึงปัจจุบันยังไม่ทราบกลไกการเกิดโรค CPA แน่ชัด แต่มีคำอธิบายว่าอาจเกิดจากการขาดกลไกยับยั้ง (neural inhibition) การรัดตัวของ UES หรือมีการหนาตัวผิดปกติของกล้ามเนื้อ cricopharyngeus¹² โรค CPA อาจเกิดขึ้นได้เอง (primary) หรือเป็นผลมาจากความผิดปกติของสมองและกล้ามเนื้อ (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 สาเหตุโรค cricopharyngeal achalasia

- เกิดขึ้นเอง (primary)
- เป็นผลจากโรคสมองและกล้ามเนื้อ (secondary)
- สมองพิการ
- Arnold-Chiari malformation
- Hydrocephalus
- Myasthenia gravis
- Muscular dystrophy

ลักษณะทางคลินิก

เด็กที่เป็นโรค CPA และไม่มี ความผิดปกติของระบบประสาทร่วมด้วย (primary CPA) จะแสดงอาการความผิดปกติในการกลืนตั้งแต่แรกเกิด และบ่อยครั้งที่ผู้ป่วยกลุ่มนี้ไม่ได้รับการวินิจฉัยอย่างถูกต้องตั้งแรกเริ่มมีอาการ เพราะแพทย์ที่ดูแลไม่นึกถึงภาวะดังกล่าวทำให้ได้รับการรักษาอย่างผิดวิธี^{2, 5, 6, 8-10}

อาการแสดงของโรค CPA ในเด็กได้แก่

- กลืนลำบาก (dysphagia)
- ไอสำลักระหว่างกลืน (choking)
- กลืนน้ำลายไม่ได้ มีน้ำลายล้นปาก (drooling, frothy salivation)
- อาหารและน้ำไหลออกทางจมูกระหว่างกลืน (pharyngo-nasal reflux)
- ปอดอักเสบจากสูดสำลักบ่อยๆ
- ทุพโภชนาการ

การวินิจฉัย การส่องตรวจที่ช่วยวินิจฉัยโรค CPA ได้แก่

1. **Barium swallowing study** จะพบลักษณะจำเพาะ คือ pharynx ขยายใหญ่กว่าปกติและสารทึบรังสีหยุดที่บริเวณ UES โดยไม่พบการคลายตัวของ UES ระหว่างกลืน ทำให้สารทึบรังสีไหลผ่าน UES ได้ลำบาก สารทึบรังสีบางส่วนจึงไหลลงสู่หลอดลมและไหลย้อนจาก pharynx ออกทางจมูก (pharyngo-nasal reflux) นอกจากนี้อาจพบการหนาตัวของกล้ามเนื้อ cricopharyngeus โดยเห็น horizontal impression ที่ posterior esophageal wall ตรงตำแหน่ง C-spine ที่ 6 (รูปที่ 3)

2. **Esophageal manometry** จะพบความดันของ UES สูงกว่าปกติและ UES ไม่คลายตัวระหว่างกลืน การตรวจ esophageal manometry อาจมีข้อจำกัดในทารกและเด็กเล็กเนื่องจากอุปกรณ์การตรวจและเด็กไม่ร่วมมือ

3. **Esophagoscopy** จุดประสงค์ในการส่องตรวจเพื่อวินิจฉัยแยกโรคที่เกิดจากการอุดตันของหลอดอาหารส่วนต้น ดังนั้นควรพิจารณาตรวจในผู้ป่วยที่ผล barium swallowing เข้าได้กับภาวะ CPA เพื่อยืนยันการวินิจฉัยจากภาพรังสีวิทยา



รูปที่ 3 ภาพรังสีแสดงกล้ามเนื้อ cricopharyngeus ที่หนาตัว (จากเอกสารอ้างอิง 9)

การรักษาโรค CPA รักษาโดย 3 วิธี

1. **Cricopharyngeal myotomy** เป็นการผ่าตัดเพื่อแยกกล้ามเนื้อ cricopharyngeus ในทำนองเดียวกันการทำ myotomy รักษาโรค hypertrophic pyloric stenosis และ achalasia cardia เพื่อให้ UES คลายตัว ภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญในการผ่าตัด cricopharyngeal myotomy คือ recurrent laryngeal nerve injury และ esophageal perforation

2. **Dilatation** เป็นวิธีการรักษาโดยถ่างขยาย UES ด้วย pneumatic balloon หรือ bougies เพื่อให้ UES คลายตัว

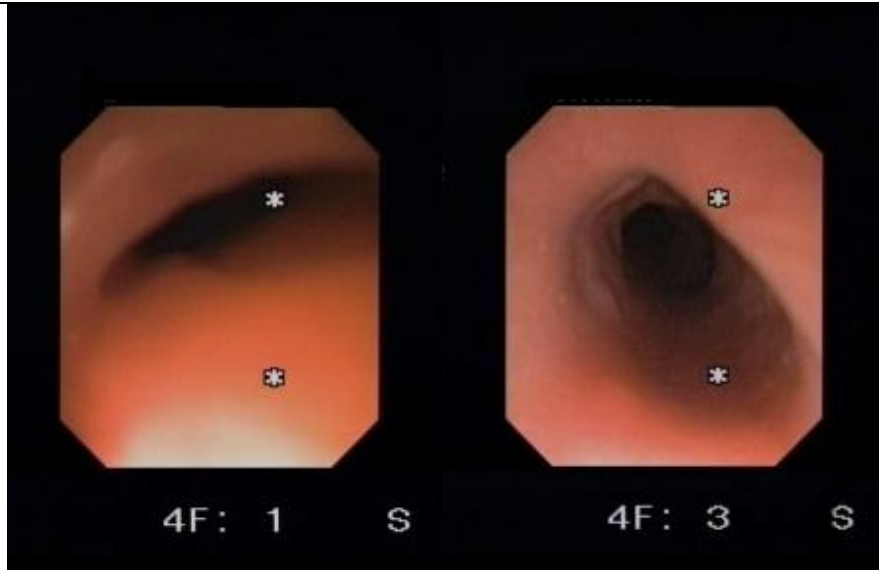
3. **Botulinum toxin injection** เป็นการรักษาโดยฉีด botulinum toxin เข้ากล้ามเนื้อ cricopharyngeus เพื่อให้เกิด paralysis ทำให้ UES คลายตัว ฤทธิ์ของ botulinum toxin จะอยู่ยาวนานประมาณ 3 เดือน ดังนั้นจึงจำเป็นต้องฉีด botulinum toxin ซ้ำเมื่อผู้ป่วยมีอาการเกิดขึ้นใหม่

จากรายงานผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรค CPA ส่วนใหญ่รักษาโดยวิธี cricopharyngeal myotomy^{3-6, 8, 9, 11} และมีส่วนน้อยรักษาโดยวิธี pneumatic balloon dilation^{1, 2, 7} และ botulinum toxin injection¹⁰ ซึ่งได้ผลดีเช่นกัน

การดำเนินโรคของผู้ป่วย

แพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยได้ปรึกษาศัลยแพทย์เพื่อพิจารณาทำ cricopharyngeal myotomy แต่ศัลยแพทย์ที่รับปรึกษาไม่มั่นใจในการผ่าตัด เพราะไม่มีประสบการณ์ผ่าตัดวิธีดังกล่าวในทารกอายุ 1 เดือนและเกรงว่า จะมีภาวะแทรกซ้อน ดังนั้นจึงรักษาผู้ป่วยด้วยวิธีการขยาย UES ด้วย pneumatic balloon (Hericane balloon) ผ่านกล้อง endoscopy โดยการวาง balloon คร่อม UES จากนั้นใส่ลมขยาย balloon จนได้เส้นผ่าศูนย์กลาง 8 มม. ขยายนาน 1 นาทีและใส่ลมเพิ่มขนาด balloon ขึ้นอีกเป็น 10 มม. อีก 1 นาที รวมเวลาขยายทั้งสิ้น 2 นาที พบว่า UES เปิดขยายขึ้นมากกว่าก่อนทำ balloon dilatation อย่างชัดเจน (รูปที่ 4) และไม่มีผลแทรกซ้อนเกิดขึ้น ผู้ป่วยสามารถกลืนน้ำลายดีขึ้นจนไม่มีอาการน้ำลายล้นปากดังเดิม (รูปที่ 5A) แต่ยังคงมีอาการไอ และนมไหลออกจากจมูกระหว่างกลืน

ผู้ป่วยได้รับการตรวจ barium swallowing ติดตามที่สองสัปดาห์ภายหลัง balloon dilatation เพื่อประเมินการทำงานของ UES พบว่า UES คลายตัวเปิดให้สารทึบรังสีไหลผ่านได้ แต่ยังคงพบ pharyngo-nasal reflux และสารทึบรังสีสำลักลงหลอดลมระหว่างกลืน (รูปที่ 5B) จากผลตรวจ barium swallowing แสดงว่าปัญหาการกลืนลำบากของผู้ป่วยไม่ได้เกิดจาก CPA เพียงสาเหตุเดียวแต่ผู้ป่วยมีภาวะ oropharyngeal incoordination ร่วมด้วย แพทย์ได้ส่งการตรวจภาพรังสีของสมอง ได้แก่ CT scan และ MRI เพื่อหาความผิดปกติของสมองในการอธิบายภาวะ oropharyngeal incoordination ของผู้ป่วย พบว่าเนื้อสมองปกติ ไม่พบความผิดปกติของ ventricular system, cerebral cortex และ myelination



(A)

(B)

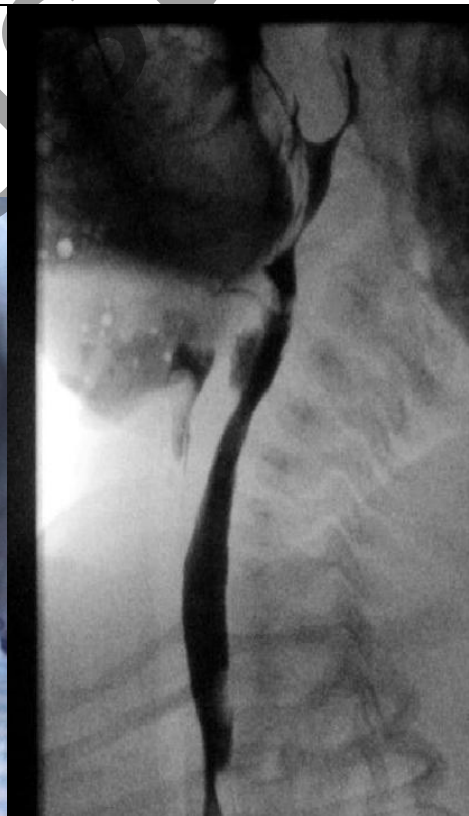
รูปที่ 4 ภาพ esophagoscopy ของผู้ป่วย

(A) ช่อง UES ค่อนข้างแคบก่อนขยายด้วย pneumatic balloon

(B) ช่อง UES ขยายใหญ่ขึ้นหลังขยายด้วย pneumatic balloon



(A)



(B)

รูปที่ 5 ภาพผู้ป่วยที่ 2 สัปดาห์หลังการรักษาด้วย pneumatic balloon dilatation

(A) อาการน้ำลายล้นปากหายไป (B) ภาพ barium swallowing study เห็น UES เปิดให้ barium ไหลผ่านได้

เมื่อผู้ป่วยอายุ 6 เดือน สามารถกลืนนมทางปากได้ประมาณ 10 มล. โดยยังคงมีนมไหลออกทางจมูก บางครั้ง จึงต้องให้นมผ่านสาย NG tube เป็นส่วนใหญ่ ไม่เคยเป็นปอดอักเสบตั้งแต่ออกจาก รพ.สงขลา นครินทร์ พัฒนาการของผู้ป่วยสามารถหันตามเสียงเรียก คว้างองและมองตามได้ แต่ยังคงนั่งเองไม่ได้ ตรวจร่างกายไม่พบน้ำลายล้นปาก น้ำหนัก 5.8 กก. รอบศีรษะ 43 ซม. และมี hypotonia ได้ส่งตรวจ barium swallowing อีกครั้งเพื่อประเมินผลการรักษาพบว่าสารทึบรังสีผ่านหลอดอาหารได้ปกติ แต่ผู้ป่วยยังคงมี pharyngo-nasal reflux และสำลักลงหลอดลม ซึ่งแสดงว่าภาวะ oropharyngeal incoordination ยังไม่ดีขึ้น เมื่ออายุ 11 เดือนผู้ป่วยกลืนได้ดีขึ้นโดยสามารถกลืน cerelac ได้ 3 มื้อๆละ 1 ช้อนโต๊ะและกินกล้วยน้ำว้าสุก วันละ 3 ลูก แต่ยังคงต้องให้นมผ่าน NG tube เพราะเมื่อกินนมทางปากเพียง 1 ช้อน จะไอ ผู้ป่วยไม่เป็นปอดบวม เสมหะในคออ่อนลงมาก พัฒนาการสามารถยิ้มได้ หันตามเสียงเรียกชื่อ ส่งเสียงอ้อแอ้ นั่งเองได้แต่ยังยืนไม่ได้ (รูปที่ 6)



รูปที่ 6 ผู้ป่วยเมื่ออายุ 11 เดือน

จากความคิดปกติในพัฒนาการของผู้ป่วยที่ปรากฏอย่างชัดเจนเมื่ออายุมากขึ้น ดังนั้นจึงมีความเป็นไปได้อย่างมากที่ปัญหาการกลืนของผู้ป่วยเป็นผลจากความผิดปกติของระบบประสาท แม้ว่าผลตรวจสมองด้วยภาพทางรังสีจะปกติ กุมารแพทย์ควรคำนึงถึงภาวะ CPA ในการวินิจฉัยแยกโรคเสมอเมื่อพบผู้ป่วยเด็กที่มีปัญหาการกลืน โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีปัญหาทางสมองดังกรณีผู้ป่วยรายนี้ เพราะเป็นภาวะที่มีวิธีการรักษาแบบจำเพาะซึ่งช่วยให้ผู้ป่วยสามารถกลืนอาหารได้ดีขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Lernau OZ, Sherzer E, Mogle P, Nissan S. Congenital cricopharyngeal achalasia treatment by dilatation. *J Pediatr Surg* 1984; 19: 202-3
2. Dinari G, Danziger Y, Mimouni M, Rosenbach Y, Zahavi H, Grunebaum M. Cricopharyngeal dysfunction in childhood: Treatment by dilatations. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1987; 6: 212-6
3. Skinner MA, Shorter NA. Primary neonatal cricopharyngeal achalasia: A case report and review of the literature. *J Pediatr Surg* 1992; 27: 1509-11
4. De Caluwe D, Nassogne MC, Reding R, Ville de Goyet JD, Clapuyt Ph, Otte JB. Cricopharyngeal achalasia: A case reports and review of the literature. *Eur J Pediatr Surg* 1999; 9: 109-12
5. Brooks A, Millar AJW, Rode H. The surgical management of cricopharyngeal achalasia in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2000; 56: 1-7
6. Muraji T, Takamizawa S, Satoh S, et al. Congenital cricopharyngeal achalasia: Diagnosis and surgical management. *J Pediatr Surg* 2002; 37: 12-4
7. Erdeve O, Kologlu M, Saygili B, Atasay B, Arsan S. Primary cricopharyngeal achalasia in a newborn treated by balloon dilatation: A case report and review of the literature. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2007; 71: 165-8
8. Jain V, Bhatnagar V. Cricopharyngeal myotomy for the treatment of cricopharyngeal achalasia. *J Pediatr Surg* 2009; 44: 1656-8
9. Martin N, Prince JM, Kane TD, Goyal A, Mehta D. Congenital cricopharyngeal achalasia in a 4.5-year-old managed by cervical myotomy: A case report. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2011; 75: 289-92
10. Messer A, Ho AS, Malhotra PS, Koltai PJ, Barnes MA. The use of botulinum toxin for pediatric cricopharyngeal achalasia. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2011; 75: 830-4
11. Drendel M, Carmel E, Kerimis P, Wolf M, Finkelstein Y. Cricopharyngeal achalasia in children: Surgical and medical treatment. *IMAJ* 2013; 15: 430-3
12. Kornblum C, Broicher R, Walther E, et al. Cricopharyngeal achalasia is a common cause of dysphagia in patients with mtDNA deletions. *Neurology* 2001; 56: 1409-12