

Interesting case (Eosinophilic gastrointestinal diseases, EGIDs)

A 2-year-old girl with edema

พ.ญ. บุศรา เจริญวัฒน์

ร.ศ. พ.ญ. เพ็ญศรี ไควสุวรรณ

โรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

เด็กหญิง อายุ 2 ปี ภูมิลำเนา จ. ชัยภูมิ

อาการสำคัญ : บวมทั้งตัว มา 4 เดือน

ประวัติการเจ็บป่วยปัจจุบัน :

4 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีหนังตาบวมทั้งสองข้าง แขนขาบวม ท้องโตขึ้น ไม่มีหอบเหนื่อย นอนราบได้ ไม่มีลูกมาหอบตอนกลางคืน บัสสาวะออกปกติดี และไม่มีเลือดปน ไม่มีตัวเหลืองตาเหลือง กินอาหารได้ปกติ มีไข้ต่ำ ๆ ไปพบแพทย์ที่โรงพยาบาลใกล้บ้าน แพทย์แจ้งว่ามีภาวะซีดและบวม มารดา ผู้ป่วยปฏิเสธการเจาะเลือด

2 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีอาการบวมแบบเดิม น้ำหนักเพิ่มจาก 10 กิโลกรัม เป็น 12.4 กิโลกรัม ไม่มีไข้ ได้ไปรพ.ใกล้บ้านแล้วแพทย์จึงส่งมารักษาต่อที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์

ประวัติอดีต : บุตรคนที่ 4 แรกเกิดครบกำหนด 38 สัปดาห์ น้ำหนักแรกเกิด 2,900 กรัม

ไม่มีโรคประจำตัวอื่น ๆ

กินอาหาร 3 มื้อต่อวัน มีของว่าง 2 มื้อต่อวัน และนม UHT ใส่ขวดดูด 7 ขวดต่อวัน

ประวัติครอบครัว : พี่สาวอายุ 5 ปี เป็นภูมิแพ้จมูก

Physical examination

BT 36.7⁰C, PR 130/min, RR 30/min, BP 105/64 mmHg

BW 12.4 kg (P 50-75), height 85 cm (P 50-75)

GA: puffy eyelids, mildly pale conjunctivae, anicteric sclerae

Heart and lungs: neither dyspnea nor platypnea

Abdomen: impalpable liver and spleen, liver span 7 cm, no ascites

Extremities: pitting edema, no rash

Genitalia: no groin edema

Neurological examination: no deficit

Initial investigations :

CBC: Hb 8.8 g/dL, Hct 31.9%, MCV 61.3 fL, RDW 21.8 %, WBC 11,500/cu mm (N 23, L 60, M 4, E 12, B 1%), platelets 864,000/cu mm

Reticulocyte count 3.23 %

PBS: hypochromic, microcytic RBC, no aniso-poikilocytosis

PT 11 sec, PTT 33.2 sec, INR 1.03

BUN 12, serum creatinine 0.21 mg/dL; Na 135, K 3.9, Cl 107, HCO₃ 22 mmol/L,

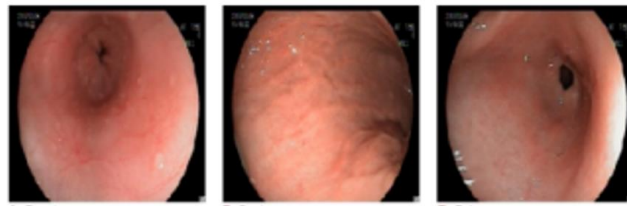
Ca 8.5 (10.2), P 5.5, Mg 2.2, plasma glucose 97 mg/dL

LFT: cholesterol 107, TB 0.2, DB 0.1 mg/dL; AST 22, ALT 12, ALP 103 U/L; albumin 2.5, globulin 1.2 g/dL

Discussion

สาเหตุของ protein losing enteropathy (PLE) ในผู้ป่วยรายนี้ น่าจะเกิดจากการอักเสบของเยื่อบุทางเดินอาหารมากที่สุด เนื่องจากตรวจพบภาวะบวมโดยตรวจไม่พบการรั่วของโปรตีนทางไต ร่วมกับมีภาวะซีดจากการเสียเลือดในทางเดินอาหาร และตรวจเลือดพบ peripheral eosinophilia โดยได้หาสาเหตุอื่น ๆ ที่อาจทำให้เกิด peripheral eosinophilia ออกไปแล้ว เช่น การติดเชื้อแบคทีเรีย ปรสิต พยาธิ หรือ *Helicobacter pylori* ในทางเดินอาหาร ภาวะ hypereosinophilic syndrome, inflammatory bowel disease รวมถึงการใช้ยา⁽²⁾ ซึ่งโรคที่คิดถึงมากที่สุดคือ eosinophilic gastrointestinal disorders (EGIDs) การวินิจฉัยภาวะนี้ทำได้โดยการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารและการตรวจทางจุลพยาธิวิทยา^(2,3) ผู้ป่วยรายนี้ ยังมีภาวะ iron deficiency anemia จากการเสียเลือดเรื้อรัง ยืนยันได้จากการส่งตรวจ iron study ในเลือด ซึ่งเข้าได้กับภาวะนี้

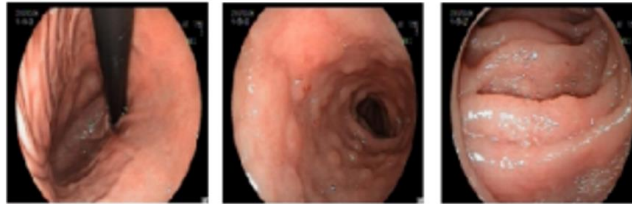
ผลการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารทั้งส่วนบนและส่วนล่าง



Esophagus

Body

Pylorus

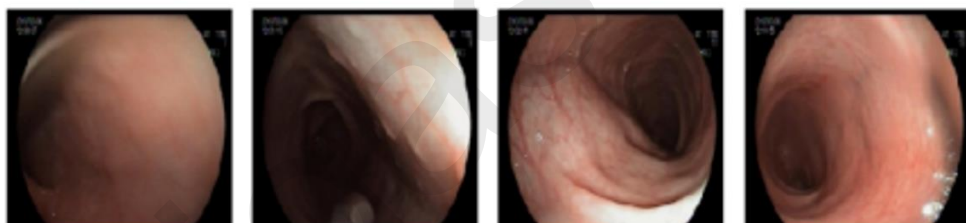


Fundus

Bulb

Second part duodenum

รูปที่ 1 ส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน: พบเย็บูทางเดินอาหาร ส่วนกระเพาะอาหาร บวมเล็กน้อย

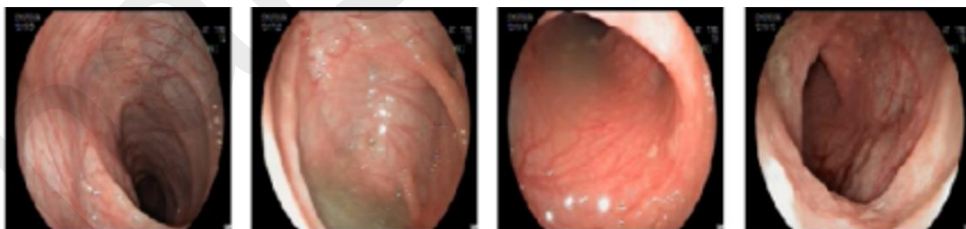


Rectum

Sigmoid

Descending

Transverse colon



Ascending

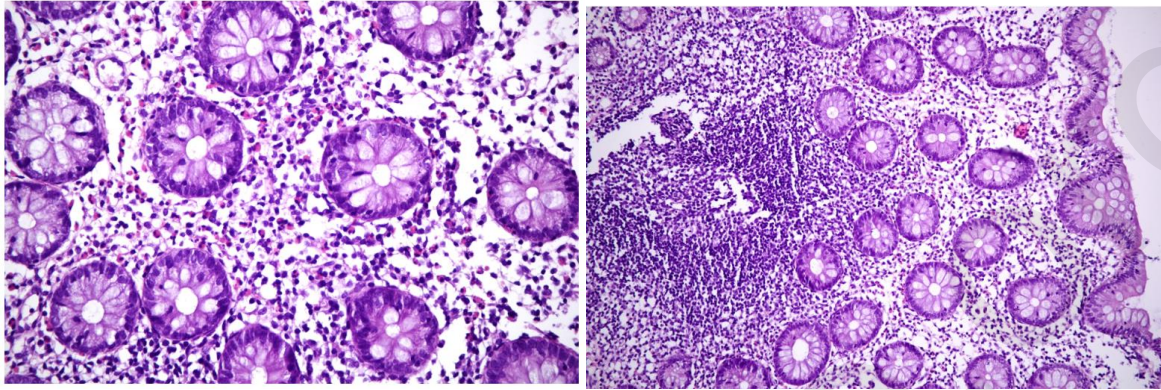
Cecum

Terminal ileum

รูปที่ 2 ส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนล่าง: พบ villi บริเวณลำไส้เล็กส่วนปลายสั้นกว่าปกติ

ผลตรวจทางจุลพยาธิวิทยา

พบว่ามีเม็ดเลือดขาว eosinophil จำนวนมาก บริเวณลำไส้เล็กส่วนปลายและลำไส้ใหญ่



รูปที่ 3-4: ผลจุลพยาธิวิทยาพบเม็ดเลือดขาว eosinophils จำนวนมากบริเวณลำไส้เล็กส่วนปลายและลำไส้ใหญ่

ตารางที่ 1 แสดงเม็ดเลือดขาว eosinophil บริเวณลำไส้เล็กและลำไส้ใหญ่

Category	จำนวน eosinophils/HPF	จำนวน eosinophils/HPF (ในผู้ป่วยรายนี้)	References
Esophagus	> 15/HPF	0	J Allergy Clin Immunol Pract 2018 ⁽⁴⁾
Stomach	> 25/HPF	0	Dig Dis Sci 2016 ⁽⁵⁾
Small intestine	> 20 - 50/HPF	> 25/HPF (terminal ileum)	Dig Dis Sci 2016 ⁽⁵⁾ Clinic Rev Allerg Immunol 2016 ⁽²⁾
Right colon	> 50/HPF	> 45/HPF	Virchows Arch 2018 ⁽⁶⁾
Transverse colon	> 35/HPF	> 50/HPF	Virchows Arch 2018 ⁽⁶⁾
Left colon	> 25/HPF	> 45/HPF	Virchows Arch 2018 ⁽⁶⁾

จากผลตรวจทางจุลพยาธิวิทยา ได้วินิจฉัยแยกโรคอื่น ๆ ที่ทำให้เกิดภาวะเม็ดเลือดขาว eosinophil จำนวนมากในทางเดินอาหารออกไปแล้ว (ดังในตารางที่ 2) จึงเข้าได้กับภาวะ eosinophilic gastroenteritis (EGE) ร่วมกับ eosinophilic colitis (EC) ซึ่งอาจมีสาเหตุมาจากการแพ้อาหาร (food allergy) หรือนมวัว (cow milk protein allergy, CMPA)

ตารางที่ 2 จำแนกสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะเม็ดเลือดขาวชนิด eosinophils สูงในเลือด⁽²⁾

สาเหตุปฐมภูมิ	สาเหตุทุติยภูมิ
<ul style="list-style-type: none"> - Idiopathic - Allergic 	<ul style="list-style-type: none"> - Hypereosinophilic syndrome - Parasitic infestations - Inflammatory bowel disease - <i>Helicobacter pylori</i> infection - Churg-Strauss syndrome - Connective tissue disease - Celiac disease - Drugs

ในผู้ป่วยรายนี้ ได้ประวัติตีมนมวัว 7 กล่องต่อวัน จึงได้ทำการตรวจยืนยันการวินิจฉัยโดยการตรวจ food specific IgE ซึ่งผลตรวจเข้าได้กับการแพ้นมวัว (ตารางที่ 3) แม้โดยทั่วไปการแพ้นมวัว อาการจะแสดงค่อนข้างเร็วแต่รายนี้มีอาการที่อายุ 2 ปี เนื่องจากภาวะนี้เป็น mixed Ig E/ cell-mediated food allergy และแสดงอาการแบบ delayed type hypersensitivity ได้

ตารางที่ 3 แสดงการตรวจยืนยันการวินิจฉัยโดยการตรวจ food specific Ig E

Food specific Ig E	kU/L
Cow milk, whey	0.46 (> 0.35)
Crab	0.02
Egg white	0.2
Egg yolk	0.29
Cod fish	0.06
Milk	0.62 (> 0.35)
Pork	0.05
Shrimp	0.06
Soy bean	0.16
Squid	0.17
Wheat	0.28

kU/L = Kilounits of allergen-specific antibody per litre

การรักษา

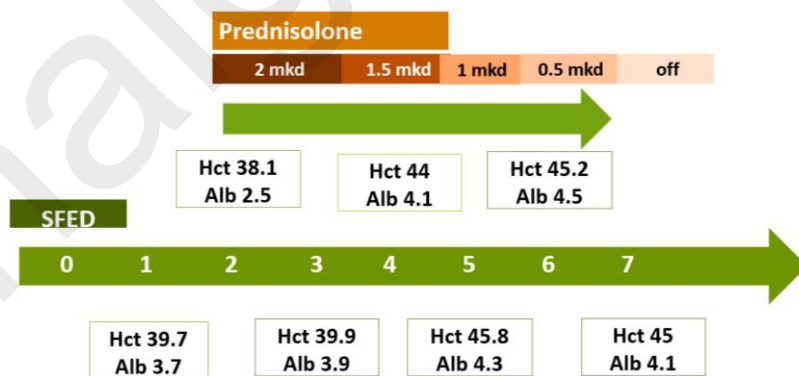
ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการรักษาด้วยโภชนาบำบัด โดยการงดนมวัวและผลิตภัณฑ์จากนมวัว หลังจากนั้น 1 สัปดาห์ อาการซีดและบวมยังไม่ดีขึ้น จึงได้ให้ยา corticosteroid ขนาด 2 มก/กก/วัน (ตารางที่ 4) ติดตามผู้ป่วยอีก 1 สัปดาห์ ค่า hemoglobin, albumin เพิ่มขึ้น และ peripheral eosinophil ลดลง จึงได้ค่อย ๆ ปรับลดยา corticosteroid และหยุดได้ในสัปดาห์ที่ 5 และติดตามหลังหยุดยา ผู้ป่วยไม่มีภาวะซีดและบวมอีก (แผนผังที่ 1 และรูปที่ 5-7)

วางแผนการรักษาคือจะทำ oral food re-challenge test โดยการให้รับประทานนมวัวและผลิตภัณฑ์จากนมวัวแล้วติดตามอาการและผลเลือด

ตารางที่ 4 การรักษาภาวะ EGIDs^(2,5)

การรักษาด้วยยา	โภชนาบำบัด
Corticosteroids (prednisolone, budesonide)	Empiric six food elimination (milk, soy, wheat, egg, sea food, peanuts)
Mast cell stabilizer (cromolyn, ketotifen)	
Leukotriene receptor antagonist (montelukast)	Specific allergenic food elimination
Biological agents	

แผนผังที่ 1: แสดงการรักษาและผลการรักษาของผู้ป่วยรายนี้



เอกสารอ้างอิง

1. Umar SB, DiBaise JK. Protein-losing enteropathy: case illustrations and clinical review. *Am J Gastroenterol* 2010;105:43-9.
2. Uppal V, Kreiger P, Kutsch E. Eosinophilic Gastroenteritis and Colitis: a Comprehensive Review. *Clin Rev Allergy Immunol* 2016;50:175-88.
3. Ishihara S, Shoda T, Ishimura N, Ohta S, Ono J, Azuma Y, et al. Serum Biomarkers for the Diagnosis of Eosinophilic Esophagitis and Eosinophilic Gastroenteritis. *Intern Med* 2017;56:2819-25.
4. Spergel JM, Book WM, Mays E, Song L, Shah SS, Talley NJ, et al. Variation in prevalence, diagnostic criteria, and initial management options for eosinophilic gastrointestinal diseases in the United States. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;52:300-6.
5. Alhמוד T, Hanson JA, Parasher G. Eosinophilic Gastroenteritis: An Underdiagnosed Condition. *Dig Dis Sci* 2016;61:2585-92.
6. McCarthy AJ, Sheahan K. Classification of eosinophilic disorders of the small and large intestine. *Virchows Arch* 2018;472:15-28.
7. Calman Prussin. Eosinophilic gastroenteritis and related eosinophilic disorders. *Gastroenterol Clin North Am.* 2014;43:317-27.