

ภาวะแคลเซียมเกาะหลอดเลือดจนอุดตันส่งผลให้มีการตายของเนื้อเยื่อบริเวณองคชาติในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย: รายงานผู้ป่วย

Penile Calciphylaxis of the Penis in a Patient of End-Stage Renal Disease: A Case Report

กัณตินันท์ กาญจนนา

Kuntinun Kanchana

นายแพทย์ชำนาญการ กลุ่มงานพยาธิวิทยาภาควิภาค โรงพยาบาลร้อยเอ็ด

Medical doctor, professional level Department of Anatomic Pathology, Roi-Et Hospital, Roi-Et

Corresponding Author: e-mail: jibew_fm@hotmail.com

Received: 5 January 2024 Revised: 24 February 2024 Accepted: 4 April 2024

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ : ภาวะแคลเซียมเกาะหลอดเลือดจนอุดตันส่งผลให้มีการตายของเนื้อเยื่อบริเวณองคชาติ (Penile calciphylaxis) เป็นภาวะที่พบน้อยมาก แต่มีความรุนแรงของโรคสูงและเพิ่มอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย ส่วนใหญ่พบในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย รายงานนี้เป็นการกล่าวถึงปัจจัยการเกิดโรค พยาธิสภาพบริเวณรอยโรค และลักษณะทางพยาธิวิทยาเฉพาะผู้ป่วยรายนี้

วิธีการศึกษา : เป็นรายงานผู้ป่วย 1 ราย โดยเก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วย โรงพยาบาลร้อยเอ็ด

ผลการศึกษา : รายงานผู้ป่วยชายไทย อายุ 69 ปี มีแผลเรื้อรังที่องคชาติมา 2 เดือน มีโรคประจำตัวไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตโดยการล้างไตทางช่องท้องแบบต่อเนื่อง ตรวจร่างกายพบมีการตายของเนื้อเยื่อบริเวณองคชาติบางส่วน ทำการรักษาด้วยการตัดองคชาติส่วนที่มีการตายออก ผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาพบมีแคลเซียมเกาะที่บริเวณผนังหลอดเลือดขนาดเล็กจนเกิดการอุดตัน ส่งผลให้มีการตายของเนื้อเยื่อบริเวณองคชาติ

สรุปผลการศึกษา : การรักษาอย่างทันที่ด้วยการตัดองคชาติส่วนที่มีการตายออก เป็นการลดภาวะแทรกซ้อนของเนื้อเยื่อตายและแผลติดเชื้อจากภาวะ penile calciphylaxis จึงช่วยลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย

คำสำคัญ : ภาวะแคลเซียมเกาะหลอดเลือดจนอุดตันส่งผลให้มีการตายของเนื้อเยื่อบริเวณองคชาติ โรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย การบำบัดทดแทนไตโดยการล้างไตทางช่องท้องแบบต่อเนื่อง

ABSTRACT

Objective : Penile calciphylaxis is a very rare disease that presents in patients with end-stage renal disease. The prognosis is poor with high mortality rate. We would like to present a rare case of penile calciphylaxis, risk factors and pathologic findings.

Methods : A case report, data was collected from medical records of Roi-Et hospital

Result : A 69-year-old man with end-stage renal disease, who underwent continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). He presented with chronic wound at glans penis for 2 months. Physical examination revealed necrosis of glans penis. The penectomy was done and the pathologic findings reveal penile calciphylaxis.

Conclusion : Prompt management of the disease is required; penectomy would acts as an infectious source control, improve the prognosis and reduce the mortality rate.

Keywords : penile calciphylaxis, end-stage renal disease, continuous ambulatory peritoneal dialysis

บทนำ

ภาวะแคลเซียมเกาะหลอดเลือดขนาดเล็กจนอุดตันส่งผลให้มีการตายของเนื้อเยื่อและผิวหนัง (Calciophylaxis หรือเรียกว่า calcific uremic arteriolopathy) สามารถพบได้ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย (end-stage renal disease) โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตโดยการฟอกเลือด (hemodialysis) หรือการล้างไตทางช่องท้อง (continuous ambulatory peritoneal dialysis) ซึ่งเป็นภาวะที่พบได้น้อย เพียงร้อยละ 1-4 ของผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย⁽¹⁾ นอกจากนั้นอาจเกิดในผู้ป่วยที่มีปัจจัยอื่นร่วมด้วย เช่น เบาหวาน โรคอ้วน ผู้ป่วยโรคต่อมพาราไทรอยด์ทำงานมากผิดปกติ ผู้ที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือด วาฟาริน⁽²⁾ รวมถึงผู้ที่ได้รับแคลเซียมและวิตามินดีเสริม⁽³⁾ ปัจจุบันสาเหตุในการเกิดโรคนี้อยู่ไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด แต่เชื่อว่าสัมพันธ์กับระดับแคลเซียมและฟอสฟอรัสในเลือดที่เพิ่มสูงขึ้น ทำให้มีการเกาะของแคลเซียมบริเวณผนังหลอดเลือดขนาดเล็ก (medial calcification) จนเกิดการตีบแคบของหลอดเลือดและอุดตันทำให้มีการขาดเลือดและตายของเนื้อเยื่อและผิวหนังบริเวณรอยโรค⁽⁴⁾ มักพบตามผิวหนังชั้นที่มีชั้นไขมันหนา เช่น หน้าท้อง ต้นแขน ต้นขา และบั้นท้าย⁽⁵⁾ นับเป็นภาวะมีความรุนแรงของโรคสูง และเพิ่มอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยมากกว่าร้อยละ 60⁽⁶⁾ โดยสาเหตุการเสียชีวิตส่วนใหญ่เกิดจากการติดเชื้อในกระแสเลือดรุนแรง⁽⁷⁾

ภาวะแคลเซียมเกาะหลอดเลือดจนอุดตันส่งผลให้มีการตายของเนื้อเยื่อบริเวณองคชาติ (penile calciophylaxis) เป็นภาวะที่พบได้น้อยมาก และมีความรุนแรงของโรคสูง จากการทบทวนวรรณกรรมพบมีรายงานอัตราการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 70 ในระยะเวลาเฉลี่ย 6 เดือน⁽⁸⁾ ซึ่งการวินิจฉัยโรคดังกล่าวแบบจำเพาะเจาะจง (definitive diagnosis) ต้องอาศัยการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาในบริเวณที่เกิดรอยโรค ถือเป็นการตรวจมาตรฐานเพื่อวินิจฉัย และเป็นประโยชน์ในการแยกรอยโรคดังกล่าวในระยะแรกเริ่มออกจากรอยโรคชนิดอื่นด้วย

กรณีศึกษาผู้ป่วยรายนี้มีรอยโรคบริเวณองคชาติซึ่งถือเป็นอวัยวะที่พบภาวะนี้ได้ยาก เนื่องจากองคชาติเป็นอวัยวะที่มีหลอดเลือดเป็นจำนวนมาก ส่งผลให้มีความรุนแรงและมีอัตราการเสียชีวิตสูง⁽¹⁾ จึงมีความสำคัญอย่างยิ่งในการให้การวินิจฉัย และการรักษา อีกทั้งยังเป็นการป้องกันภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อซึ่งเป็นสาเหตุหลักของการเสียชีวิต⁽⁷⁾ เพื่อลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา โดยรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยจากเวชระเบียน โรงพยาบาลร้อยเอ็ด ประกอบด้วย อาการแสดง โรคประจำตัว ผลตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการ การผ่าตัด และผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาการศึกษาได้รับความยินยอมจากผู้ป่วยเรียบร้อยแล้ว

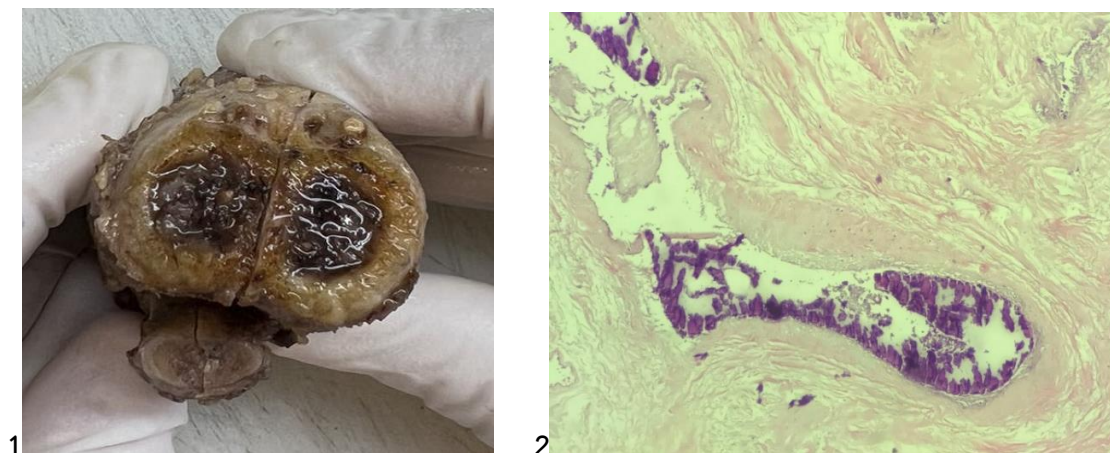
ผลการศึกษา

ผู้ป่วยชายไทย อายุ 69 ปี มารักษาที่โรงพยาบาลร้อยเอ็ดวันที่ 26 ธันวาคม พ.ศ. 2565 ด้วยอาการมีแผลเรื้อรังที่บริเวณองคชาติ มา 2 เดือน ไม่ได้รักษาที่ใดมาก่อน ผู้ป่วยมีโรคประจำตัวคือความดันโลหิตสูง เกาต์ และไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายมา 6 ปี และได้รับการบำบัดทดแทนไตโดยล้างไตทางช่องท้องแบบต่อเนื่องมา 5 ปี ปฏิเสธการแพ้ยา และแพ้อาหาร ยาที่ได้รับปัจจุบัน ได้แก่ Hydralazine ขนาด 25 มิลลิกรัม ครั้งละ 2 เม็ด หลังอาหารเช้า-กลางวัน-เย็น Amlodipine 5 มิลลิกรัม 1 เม็ด หลังอาหารเช้า Calcitriol 0.25 ไมโครกรัม ครั้งละ 6 เม็ด หลังอาหารเย็น เฉพาะจันทร์ พุธ ศุกร์ Allopurinol 100 มิลลิกรัม 1 เม็ด เข้า วันเว้นวัน Colchicine 0.6 มิลลิกรัม 1 เม็ด เข้า วันเว้นวัน Folic acid 5 มิลลิกรัม 1 เม็ด เข้า Vitamin B complex ครั้งละ 2 เม็ด หลังอาหารเช้า Ferrous fumarate 200 มิลลิกรัม 2 เม็ด ก่อนนอน และ Calcium carbonate 1,250 มิลลิกรัม ครั้งละ 1 เม็ด เข้า-กลางวัน-เย็น

ผลการตรวจสัญญาณชีพ อุณหภูมิร่างกาย 37 องศาเซลเซียส ความดันโลหิต 152/85 มิลลิเมตรปรอท อัตราการเต้นของหัวใจ 98 ครั้ง/นาที อัตราการหายใจ 20 ครั้ง/นาที และดัชนีมวลกาย 24.7 กิโลกรัม/ตารางเมตร จากการตรวจร่างกายพบแผลและมีการตายของเนื้อเยื่อบริเวณองคชาติ ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการพบ WBC 16,100/uL (3,900-12,300/uL), Neutrophil 78%, Lymphocyte 12%, Hb 10.7 g/dL (11.0-16.8 g/dL), Hct 33.2% (33.1-50.2%), Platelet count 350,000/uL (138,000-407,000/uL), Blood urea nitrogen 64 mg/dL (6-20 mg/dL), Creatinine 11.74 mg/dL (0.7-1.2 mg/dL), Calcium 10.5 mg/dL (8.6-10.0 mg/dL), Phosphorus 4.9 mg/dL (2.5-4.5 mg/dL), Magnesium 3.0 mg/dL (3.9-12.3 mg/dL), Albumin 2.5 g/dL (3.5-5.2 g/dL)

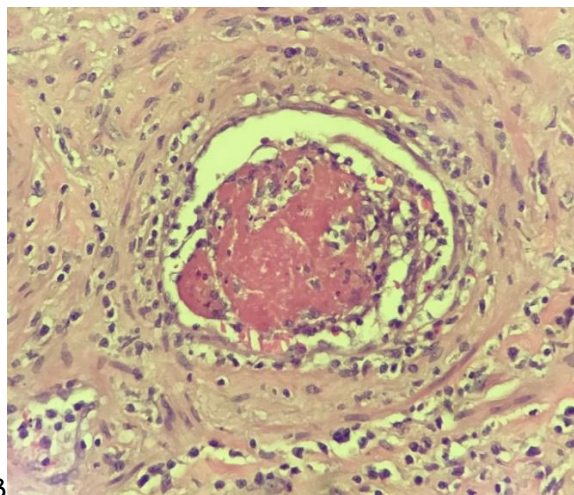
ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยการให้ยาปฏิชีวนะทางหลอดเลือด และการผ่าตัด โดยในบันทึกการผ่าตัด ศัลยแพทย์พบว่ามีเนื้อเยื่อตายบริเวณส่วนหัวองคชาติ (glans penis) และมีแคลเซียมเกาะที่หลอดเลือดบริเวณลำองคชาติ (penile shaft) ศัลยแพทย์ได้ทำการผ่าตัดเพื่อนำองคชาติบางส่วนที่มีการตายออก (partial penectomy)

ผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาพบแคลเซียมบริเวณหลอดเลือด (รูปที่ 1) มีแคลเซียมเกาะบริเวณหลอดเลือดในผนังชั้นกลางของหลอดเลือดขนาดเล็ก (medial calcification) (รูปที่ 2) ร่วมกับการเกิด subintimal fibrosis เกิดเป็นลิ่มอุดตันภายในหลอดเลือด (thrombotic vaso-occlusion) (รูปที่ 3) ทำให้เกิดการขาดเลือดและตายของเนื้อเยื่อบริเวณรอยโรค (ischemic necrosis) หลังการผ่าตัด 1 เดือน พบว่ามีเนื้อเยื่อตายในองคชาติส่วนที่เหลือ จึงได้รับการผ่าตัดองคชาติทั้งหมดออก (total penectomy) หลังการผ่าตัดและติดตามอาการไม่พบภาวะแทรกซ้อน และไม่มีการกลับมาเป็นซ้ำของรอยโรคที่บริเวณอื่น



รูปที่ 1 Calcification of vessels with ischemic necrosis of penis

รูปที่ 2 Calcification in the vessel wall (medial calcification) with ischemic necrosis



รูปที่ 3 Intimal proliferation with endovascular thrombosis

วิจารณ์

ภาวะแคลเซียมเกาะหลอดเลือดขนาดเล็กจนอุดตันส่งผลให้มีการตายของเนื้อเยื่อและผิวหนังบริเวณ รอยโรค (calciophylaxis) เป็นภาวะที่พบน้อย ส่วนใหญ่พบในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย โดยเฉพาะ ผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตทั้งการฟอกเลือด หรือการล้างไตทางช่องท้อง จากข้อมูลในผู้ป่วยฟอกเลือด ด้วยเครื่องไตเทียมมีรายงานการเกิดภาวะ calciophylaxis ร้อยละ 4⁽⁹⁾ มีความรุนแรงของโรคสูง และเพิ่มอัตราการ เสียชีวิตของผู้ป่วยที่ 1 ปี ร้อยละ 45-80 โดยสาเหตุการเสียชีวิตส่วนใหญ่เกิดจากการติดเชื้อของรอยโรค สอดคล้องกับผู้ป่วยรายนี้ที่เป็นไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย และได้รับการบำบัดทดแทนไตโดยการล้างไตทางช่อง ท้อง

ภาวะ calciophylaxis เกิดจากการสะสมของแคลเซียมที่ผนังของหลอดเลือดแดงขนาดเล็ก (medial calcification) ตามด้วยการบาดเจ็บของเซลล์ endothelium และเกิด endothelial dysfunction ทำให้มี การตีบแคบของหลอดเลือดจนเกิดการอุดตัน⁽¹⁰⁾ สุดท้ายเกิดการขาดเลือดและมีการตายของเนื้อเยื่อบริเวณ รอยโรค ปัจจัยเสี่ยงสำคัญในการเกิดโรคเชื่อว่าสัมพันธ์กับระดับแคลเซียมและฟอสฟอรัสในเลือดที่เพิ่มสูงขึ้น ภาวะ uremic toxins จากโรคไตวายเรื้อรัง ทำให้มีการเพิ่มขึ้นของสารที่กระตุ้นให้เกิดแคลเซียม นอกจากนี้ ภาวะไตวายเรื้อรังมีการสร้างสารอนุมูลอิสระเพิ่มขึ้น (reactive oxygen species; ROS) ทำให้เกิด endothelial dysfunction ซึ่งเป็นปัจจัยส่งเสริมให้หลอดเลือดตีบลง ปัจจัยอื่นๆที่ส่งผลให้เกิดภาวะ calciophylaxis ประกอบด้วย ภาวะเบาหวาน โรคต่อมพาราไทรอยด์ทำงานมากผิดปกติ⁽¹⁾ ภาวะอ้วน โดยมีการ ศึกษาโดยพบว่าผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่มีดัชนีมวลกายมากกว่า 30 ทุก 1 กิโลกรัม/ตารางเมตร เพิ่มอัตราเสี่ยงต่อการเกิด calciophylaxis ประมาณ 6.29 เท่า⁽¹¹⁾ ภาวะทุพโภชนาการ เนื่องจากการศึกษา พบว่าการลดลงของระดับอัลบูมินในเลือดทุก 1 g/dL จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด calciophylaxis ประมาณ 17 เท่า⁽¹¹⁾ การได้รับแคลเซียมและวิตามินดีเสริม⁽³⁾ ภาวะการขาด Protein C หรือ Protein S และ antiphospholipid syndrome⁽⁷⁾ โดยปัจจัยเสี่ยงที่สอดคล้องกับผู้ป่วยรายนี้ ได้แก่ โรคไตวายเรื้อรัง มีระดับ แคลเซียมและฟอสฟอรัสในเลือดที่เพิ่มสูงขึ้น โดยระดับแคลเซียมอยู่ที่ 10.5 mg/dL (ค่าปกติ 8.6-10.0 mg/dL) ระดับฟอสฟอรัสอยู่ที่ 4.9 mg/dL (ค่าปกติ 2.5-4.5 mg/dL) มีระดับอัลบูมินต่ำอยู่ที่ 2.5 g/dL (ค่าปกติ 3.5-5.2 g/dL) ส่วนการที่ผู้ป่วยได้รับยา Calcitriol และ Calcium carbonate ซึ่งเป็นแคลเซียมและ วิตามินดี จากการศึกษาค้นคว้าสามารถเพิ่มความเสี่ยงของการเกิด calciophylaxis ได้ แต่ไม่มีนัยสำคัญทาง สถิติ^(12,13)

อาการแสดงของผู้ป่วยในระยะเริ่มแรกจะมีรอยโรคบริเวณผิวหนังเป็นผื่นนูนแดงแข็ง (violaceous subcutaneous nodules) ต่อมาเกิดลายคล้ายขนนก (feather like texture) หรือตาข่าย (reticularis) ผิวหนังเปลี่ยนเป็นสีม่วงคล้ำ (violaceous mottling) การเปลี่ยนแปลงช่วงนี้จะเกิดขึ้นอย่างรวดเร็ว สุดท้ายจะเปลี่ยนเป็นแผลดำจากการมีเนื้อเยื่อตาย (eschar) ส่วนใหญ่พบรอยโรคตามผิวหนังชั้นที่มีไขมันหนาของหน้าท้อง ต้นแขน ต้นขา และบั้นท้าย⁽⁵⁾ ผู้ป่วยรายนี้ขณะมารักษาที่โรงพยาบาลพบว่ามียาโรคในระยะท้ายแล้ว ลักษณะเป็นแผลดำและมีเนื้อเยื่อตายบริเวณองคชาติ ซึ่งภาวะดังกล่าวพบได้น้อยมาก จากการทบทวนวรรณกรรมพบมีประมาณ 50 ราย^(14,15) หากมียาโรคบริเวณดังกล่าวหมายความว่ามีการกระจายของโรคมีความรุนแรง กระทั่งกับหลายระบบในร่างกายและอาจพบรอยโรคในบริเวณอื่นได้อีก เช่น ตา กล้ามเนื้อ สมอกลำไส้ และปอด เป็นต้น⁽¹²⁾ ซึ่งมีการพยากรณ์โรคไม่ดี มีโอกาสนำไปสู่การติดเชื้อในกระแสเลือด และมีอัตราการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 70 ในระยะเวลาเฉลี่ย 6 เดือน⁽¹⁵⁾

การวินิจฉัยภาวะ calciphylaxis อาศัยทั้งประวัติ ตรวจร่างกาย การประเมินปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วย และการตรวจเพิ่มเติมทางห้องปฏิบัติการ เพื่อนำไปสู่การรักษาที่เหมาะสม ควรวินิจฉัยแยกโรคจากกลุ่มติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ มะเร็งองคชาติ ผื่นแพ้ยา (fixed-drug eruption) ผื่นอักเสบชนิดเป็นแผล (pyoderma gangrenosum) ผื่นระคายสัมผัส (contact dermatitis) และโรคผิวหนังอักเสบเรื้อรัง erosive lichen planus⁽¹⁶⁾ ปัจจุบันการรักษาภาวะ calciphylaxis ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ยังไม่มีการรักษาที่จำเพาะ ขึ้นกับการประเมินสภาวะของผู้ป่วย โดยมีทั้งการรักษาโดยการให้ยาและการทำ surgical debridement ปัจจุบันมีการให้ยา Sodium thiosulfate เพื่อรักษาภาวะ calciphylaxis โดยยาจะไปจับกับแคลเซียม จึงลดการตกตะกอนของแคลเซียมฟอสเฟต และลดระดับแคลเซียมในเลือด อีกทั้งเป็น antioxidant ทำให้ ROS ลดลง ซึ่งอาจช่วยลดภาวะ endothelial dysfunction และมีฤทธิ์ทำให้หลอดเลือดขยายตัวได้⁽¹⁷⁾ จากการศึกษาหลังรักษาด้วย sodium thiosulfate ทางหลอดเลือดดำในผู้ป่วย calciphylaxis ที่ฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม 53 ราย พบว่าอาการดีขึ้นร้อยละ 73 และหายเป็นปกติร้อยละ 26⁽¹⁸⁾ อีกการศึกษาในผู้ป่วย calciphylaxis ที่ล้างไตทางช่องท้องพบว่าหลังรักษาด้วย sodium thiosulfate ทางหลอดเลือดดำ 18 ราย และทางช่องท้อง 5 ราย พบหายเป็นปกติร้อยละ 44 และร้อยละ 80 ตามลำดับ มีอาการข้างเคียงที่พบจากใช้ยา ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน⁽¹⁹⁾ ในกรณีที่ยาโรคมีการติดเชื้อ พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการทำ surgical debridement มีอัตราการรอดชีวิตที่ 1 ปี ร้อยละ 62 สูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการทำ ซึ่งมีอัตราการรอดชีวิตเพียงร้อยละ 42⁽⁷⁾

ในผู้ป่วยรายนี้ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดบริเวณองคชาติ เนื่องจากมีเนื้อเยื่อตายซึ่งเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อและเสียชีวิต จากนั้นส่งตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา โดยจะพบแคลเซียมเกาะในผนังชั้นกลางของหลอดเลือดขนาดเล็กหรือที่เรียกว่า medial calcification ร่วมกับการเกิด intimal fibroblastic proliferation with luminal narrowing, occlusive fibrin thrombus and inflammatory infiltrate พยาธิสภาพเหล่านี้ส่งผลให้เกิดการขาดเลือดและการตายของเนื้อเยื่อ (ischemic necrosis)⁽²⁰⁾ ซึ่งสอดคล้องกับพยาธิสภาพที่ได้จากชิ้นเนื้อของผู้ป่วยรายนี้

สรุปผลการศึกษา

แม้ว่า penile calciphylaxis พบได้น้อยมาก แต่เป็นภาวะที่มีความรุนแรงของโรคสูง โดยสาเหตุการเสียชีวิตที่สำคัญส่วนใหญ่เกิดจากการติดเชื้อรุนแรง การวินิจฉัยและรักษาอย่างทันท่วงทีด้วยการตัดองคชาติส่วนที่มีการตายออก เป็นการลดภาวะแทรกซ้อนของเนื้อเยื่อตายและแผลติดเชื้อจากภาวะดังกล่าว จึงช่วยลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย

ข้อเสนอแนะ

การศึกษาในครั้งนี้แสดงให้เห็นปัจจัยการเกิดโรค พยาธิสภาพบริเวณรอยโรค ลักษณะทางพยาธิวิทยา และการรักษาในผู้ป่วยรายนี้ ปัจจุบันยังไม่มีการรักษาที่จำเพาะของโรค จึงควรเน้นการป้องกันการเกิดโรคตามปัจจัยเสี่ยงเป็นสำคัญ

เอกสารอ้างอิง

1. Yang TY, Wang TY, Chen M, Sun FJ, Chiu AW, Chen YH. Penile calciphylaxis in a patient with end-stage renal disease: a case report and review of the literature. *Open Med.* 2018 May 9;13(1):158–63.
2. Rogers NM, Coates PTH. Calcific uraemic arteriolopathy: an update: *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2008 Nov;17(6):629–34.
3. Storan ER, O’Gorman SM, Murphy A, Laing M. Case Report of Calciphylaxis Secondary to Calcium and Vitamin D₃ Supplementation. *J Cutan Med Surg.* 2017 Mar;21(2):162–3.
4. Vedvyas C, Winterfield LS, Vleugels RA. Calciphylaxis: A systematic review of existing and emerging therapies. *J Am Acad Dermatol.* 2012 Dec;67(6):e253–60.
5. Ghosh T, Winchester DS, Davis MDP, el-Azhary R, Comfere NI. Early clinical presentations and progression of calciphylaxis. *Int J Dermatol.* 2017 Aug;56(8):856–61.
6. Sarkis E. Penile and generalised calciphylaxis in peritoneal dialysis. *Case Rep.* 2015 Apr 16;2015(apr16 1):bcr2014209153–bcr2014209153.
7. Weenig RH, Sewell LD, Davis MDP, McCarthy JT, Pittelkow MR. Calciphylaxis: Natural history, risk factor analysis, and outcome. *J Am Acad Dermatol.* 2007 Apr;56(4):569–79.
8. O’Neil B, Southwick AW. Three Cases of Penile Calciphylaxis: Diagnosis, Treatment Strategies, and the Role of Sodium Thiosulfate. *Urology.* 2012 Jul;80(1):5–8.
9. Angelis M, Wong LL, Myers SA, Wong LM. Calciphylaxis in patients on hemodialysis: A prevalence study. *Surgery.* 1997 Dec;122(6):1083–90.
10. Au S, Crawford RI. Three-dimensional analysis of a calciphylaxis plaque: Clues to pathogenesis. *J Am Acad Dermatol.* 2002 Jul;47(1):53–7.
11. Bleyer A, Choi M, Igwemezie B, De La Torre E, White W. A case control study of proximal calciphylaxis. *Am J Kidney Dis.* 1998 Sep;32(3):376–83.
12. Nigwekar SU, Kroshinsky D, Nazarian RM, Goverman J, Malhotra R, Jackson VA, et al. Calciphylaxis: Risk Factors, Diagnosis, and Treatment. *Am J Kidney Dis.* 2015 Jul;66(1):133–46.
13. Zacharias JM, Fontaine B, Fine A. Calcium Use Increases Risk of Calciphylaxis: A Case-Control Study. *Perit Dial Int J Int Soc Perit Dial.* 1999 May;19(3):248–52.
14. Gaillet A, Luque Y. Penile Calciphylaxis. *Urology.* 2020 Jun;140:e8–9.
15. El-Taji O, Bondad J, Faruqui S, Bycroft J. Penile calciphylaxis: a conservative approach. *Ann R Coll Surg Engl.* 2020 Feb;102(2):e36–8.

16. Bani-Hani M, Nawafleh S, Al-zubi M, Alkhatatbeh H, Altal Y, Sarhan MY, et al. Penile calciphylaxis diagnosis and treatment challenges a case report. *Int J Surg Case Rep.* 2020;77:187–90.
17. Araya CE, Fennell RS, Neiberger RE, Dharnidharka VR. Sodium Thiosulfate Treatment for Calcific Uremic Arteriopathy in Children and Young Adults. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006 Nov;1(6):1161–6.
18. Nigwekar SU, Brunelli SM, Meade D, Wang W, Hymes J, Lacson E. Sodium Thiosulfate Therapy for Calcific Uremic Arteriopathy. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013 Jul;8(7):1162–70.
19. Gossett C, Suppadungsuk S, Krisanapan P, Tangpanithandee S, Thongprayoon C, Mao MA, et al. Sodium Thiosulfate for Calciphylaxis Treatment in Patients on Peritoneal Dialysis: A Systematic Review. *Medicina (Mex).* 2023 Jul 14;59(7):1306.
20. Sowers KM, Hayden MR. Calcific Uremic Arteriopathy: Pathophysiology, Reactive Oxygen Species and Therapeutic Approaches. *Oxid Med Cell Longev.* 2010;3(2):109–21.