

แนวทางการสืบค้นเพื่อหาสาเหตุของภาวะสูญเสียโปรตีนทางลำไส้และการให้โภชนบำบัด

สรวิเชษฐ์ รัตนชัยวงศ์

สาขาวิชาโภชนวิทยาคลินิก ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Approach to Protein-losing Enteropathy and Nutritional Management Sornwichate Rattanachaiwong

Division of Clinical Nutrition, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand

Thai JPEN 2019;2:67-78.

บทคัดย่อ

ผู้ป่วยที่มีภาวะสูญเสียโปรตีนทางลำไส้ (Protein-Losing Enteropathy; PLE) มักมาด้วยอาการบวมทั้งตัวจากภาวะอัลบูมินในเลือดต่ำรุนแรง ในการวินิจฉัยภาวะ PLE ผู้ป่วยต้องได้รับการวินิจฉัยแยกโรคตับแข็ง ภาวะโปรตีนรั่วทางปัสสาวะ และภาวะทุพโภชนาการรุนแรงออกไปก่อน การยืนยันการวินิจฉัยภาวะ PLE ที่นิยมใช้ในปัจจุบัน ได้แก่ technetium-99m- หรือ indium-111- labeled protein scintigraphy และการวัด α -1 antitrypsin clearance สาเหตุของภาวะ PLE สามารถแบ่งออกได้เป็น 3 กลุ่ม คือ กลุ่มโรคของทางเดินอาหารที่มีแผลบนเยื่อทางเดินอาหาร กลุ่มโรคของทางเดินอาหารที่ไม่มีแผลบนเยื่อทางเดินอาหาร และกลุ่มโรคที่มีความดันในระบบท่อน้ำเหลืองและเนื้อเยื่อระหว่างเซลล์สูง การตรวจเพิ่มเติมหลักเพื่อแยกกลุ่มสาเหตุของภาวะ PLE ประกอบด้วย การตรวจอุจจาระ การตรวจหาไขมันในอุจจาระ การตรวจเอ็กซ์เรย์คอมพิวเตอร์ของช่องท้อง การส่องกล้องทางเดินอาหารและการตรวจชิ้นเนื้อจากทางเดินอาหาร ระหว่างที่รอการตรวจเพิ่มเติมเพื่อค้นหาและวางแผนการรักษาตัวโรคที่เป็นสาเหตุ ผู้ป่วยควรได้รับโภชนบำบัดที่เหมาะสม กล่าวคือ ให้ผู้ป่วยได้รับพลังงานอย่างเพียงพอร่วมกับการให้โปรตีนในขนาด 2-3 กรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม/วัน อาจพิจารณาจำกัดไขมันร่วมกับใช้ไขมันที่มีความยาวสายโซ่ปานกลางเสริมในอาหารเพื่อลดอาการบวม และควรประเมินภาวะขาดวิตามินและแร่ธาตุโดยเฉพาะกลุ่มวิตามินที่ละลายในไขมัน

ABSTRACT

Patients with protein-losing enteropathy (PLE) are common with anasarca from severe hypoalbuminemia. Clinical manifestations of PLE have to be differentiated from other causes of generalized edema including hepatic cirrhosis, proteinuria, and severe malnutrition. The current diagnosis of PLE is made using either technetium-99m-, or indium-111-, labeled

protein scintigraphy or α -1 antitrypsin clearance. The etiologies of PLE can be grouped into 3 categories; the erosive gastrointestinal diseases, the non-erosive gastrointestinal diseases, and the diseases with increase lymphatic and interstitial pressure. Common investigations to identify the cause of PLE usually involve fecal examination, test for fecal fat, computerized tomography of abdomen, gastrointestinal endoscopy and biopsy. While awaiting the etiologic diagnosis and plan for its treatment, proper nutritional management including provision of adequate energy and higher protein intake up to 2-3 g/kg/day should be provided to patients. A low fat diet with or without medium-chain triglyceride supplement may help to reduce the symptoms of edema. Further, a deficiency of vitamins and minerals should be evaluated, especially fat-soluble vitamins.

คำสำคัญ: ภาวะสูญเสียโปรตีนทางลำไส้, ภาวะอัลบูมินในเลือดต่ำ, อาการบวมทั้งตัว, โภชนบำบัด

Keywords: protein-losing enteropathy, hypoalbuminemia, anasarca, nutritional management

บทนำ

ปกติแล้วโปรตีนต่าง ๆ ซึ่งอยู่ในเลือดจะถูกทำลายสูญเสียออกจากร่างกายทางช่องทางต่าง ๆ และสร้างขึ้นใหม่ทดแทนอยู่ตลอดเวลา ระดับโปรตีนในเลือดจะยังอยู่ในสมดุลได้เมื่ออัตราการสูญเสียและการทำลายโปรตีนนั้นมีค่าเท่ากับอัตราการสร้างโปรตีนนั้น ๆ ขึ้นใหม่ หากร่างกายมีความผิดปกติ เช่น มีการทำลายโปรตีนมากขึ้น มีการสูญเสียโปรตีนออกจากร่างกายมากขึ้น หรือมีการสร้างโปรตีนขึ้นใหม่ทดแทนน้อยลงก็จะทำให้เกิดภาวะโปรตีนในเลือดต่ำได้

โดยปกติแล้วการสูญเสียโปรตีนในเลือดผ่านทางเดินอาหารมีปริมาณน้อยมาก แต่เมื่อเกิดความผิดปกติของทางเดินอาหารก็อาจทำให้มีการสูญเสียโปรตีนออกไปทางอุจจาระเพิ่มขึ้นจนร่างกายไม่สามารถสร้างโปรตีนใหม่ ออกมาทดแทนได้ทัน ก็จะทำให้โปรตีนในเลือดต่ำลงและเกิดอาการบวมตามร่างกายขึ้นได้

ภาวะสูญเสียโปรตีนทางลำไส้ (Protein-Losing Enteropathy; PLE) คือภาวะที่มีการสูญเสียซีรัมโปรตีน (serum protein) ออกไปทางลำไส้มากผิดปกติ ผู้ป่วยมักมาด้วยอาการบวมทั้งตัว (anasarca) เป็นอาการเด่นเนื่องจากมีระดับอัลบูมินในเลือดต่ำ (hypoalbuminemia) โดยไม่พบหลักฐานว่ามีโปรตีนรั่วทางปัสสาวะ (proteinuria) ภาวะ PLE สามารถมีสาเหตุจากโรคได้หลากหลาย ผู้ป่วยที่มาด้วยภาวะ PLE จึงควรได้รับการตรวจวินิจฉัยเพื่อหาสาเหตุของภาวะ PLE ซึ่งจะนำไปสู่การรักษาที่

จำเพาะสำหรับโรคนั้น ๆ ภาวะ PLE ส่วนใหญ่มีพยากรณ์โรคที่ดีและสามารถรักษาได้หากสามารถควบคุมหรือรักษาโรคที่เป็นสาเหตุได้ ภาวะ PLE เป็นภาวะที่ทำให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อภาวะทุพโภชนาการ เนื่องจากผู้ป่วยสูญเสียโปรตีนออกไปทางลำไส้อย่างต่อเนื่อง การให้โภชนบำบัดที่เหมาะสมจะช่วยให้ผู้ป่วยได้รับพลังงานและโปรตีนเพิ่มขึ้นเพื่อชดเชยโปรตีนที่สูญเสียไปทางลำไส้ และอาจช่วยชะลออาการบวมของผู้ป่วยได้ ระหว่างที่กำลังรอให้โรคที่เป็นสาเหตุของภาวะ PLE ตอบสนองต่อการรักษา

บทความนี้มีจุดประสงค์เพื่อทบทวนองค์ความรู้ที่จำเป็นในการให้การวินิจฉัยการตรวจเพิ่มเติมเพื่อหาสาเหตุและแนวทางการให้โภชนบำบัดที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วยที่มีภาวะ PLE

ระบาดวิทยา

ภาวะ PLE เป็นภาวะที่พบบ่อยในเวชปฏิบัติ รายงานความชุกส่วนมากเป็นการศึกษาความชุกของภาวะ PLE ในผู้ป่วยแต่ละโรคที่สามารถเป็นสาเหตุของภาวะ PLE ได้ เช่น ความชุกในการเกิดภาวะ PLE ตามหลังการผ่าตัด Fontan operation อยู่ที่ร้อยละ 3-18¹⁻³ รายงานในประเทศจีนพบความชุกของภาวะ PLE ในผู้ป่วยโรค Systemic Lupus Erythematosus (SLE) อยู่ที่ร้อยละ 1.9-3.2 โดยพบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย และพบในเชื้อชาติเอเชียมากกว่าเชื้อชาติอื่น^{4,5}

อาการและอาการแสดง

อาการแสดงหลักของผู้ป่วยที่มีภาวะ PLE คืออาการบวม เนื่องจากการสูญเสียโปรตีนทางลำไส้ทำให้อัลบูมินในเลือดต่ำจนความดันออสโมซิสโปรตีน (oncotic pressure) ในหลอดเลือดต่ำลง ทำให้มีอาการบวมตามร่างกาย อาจมีน้ำในช่องท้อง (ascites) น้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด (pleural effusion) หรือน้ำในช่องเยื่อหุ้มหัวใจ (pericardial effusion) ร่วมด้วย อาการอื่น ๆ ของผู้ป่วย PLE อาจเป็นอาการที่เกี่ยวข้องกับโรคที่เป็นสาเหตุของภาวะ PLE เช่น ผู้ป่วยที่เกิด PLE ตามหลังการผ่าตัด Fontan operation เพื่อแก้ไขโรคหัวใจแต่กำเนิด อาจมีอาการแสดงของภาวะหัวใจล้มเหลว (congestive heart failure)⁶ Al-Mogairen และคณะ⁷ ได้ทำการศึกษาระบบ systematic review ในผู้ป่วยที่มีภาวะ PLE จากโรค systemic lupus erythematosus จำนวน 112 รายจากทั้งหมด 54 การศึกษา พบว่าร้อยละของผู้ป่วยมีอาการและอาการแสดงต่าง ๆ แสดงดังในตารางที่ 1 ควรสังเกตว่าผู้ป่วยที่มีภาวะ PLE ไม่จำเป็นต้องมีอาการถ่ายเหลวเสมอไป

สาเหตุของภาวะ PLE

ภาวะ PLE สามารถเกิดจากโรคได้หลากหลาย สามารถแบ่งโรคที่เป็นสาเหตุของภาวะ PLE ตามกลไกการเกิดภาวะ PLE ได้เป็น 3 กลุ่มดังนี้

ตารางที่ 1 ร้อยละของอาการและอาการแสดงของผู้ป่วยที่มีภาวะ PLE จากโรค SLE⁷

อาการหรืออาการแสดง	ร้อยละของผู้ป่วยที่มีอาการ
peripheral edema	80
ascites	48
pleural effusion	38
pericardial effusion	21
abdominal pain	27
nausea	22
vomiting	19
diarrhea	46

PLE; Protein-Losing enteropathy, SLE; Systemic Lupus Erythematosus

1. กลุ่มโรคของทางเดินอาหารที่มีแผลบนเยื่อบุทางเดินอาหาร (erosive gastrointestinal diseases)

โรคที่ทำให้เกิดแผลบนเยื่อบุของทางเดินอาหารจะทำให้มีการสูญเสียโปรตีนออกไปพร้อมกับซีรัมที่ซึมออกมาจากแผล (serum oozing) ซึ่งในซีรัมเหล่านี้มีโปรตีนเป็นส่วนประกอบเช่นเดียวกับในเลือด ยิ่งโรครุนแรงขึ้นและกินพื้นที่ในทางเดินอาหารมากขึ้นก็จะทำให้มีการสูญเสียโปรตีนมากขึ้นตามไปด้วยตัวอย่างของโรคในกลุ่มนี้ เช่น inflammatory bowel disease เป็นต้น

2. กลุ่มโรคของทางเดินอาหารที่ไม่มีแผลบนเยื่อบุทางเดินอาหาร (non-erosive gastrointestinal diseases)

โรคของทางเดินอาหารที่ไม่ได้ทำให้เกิดแผลบนเยื่อบุทางเดินอาหารอาจทำให้เกิดการสูญเสียโปรตีนทางลำไส้ได้ด้วยกลไกอื่น เช่น ก่อให้เกิดการอักเสบแล้วทำให้หลอดเลือดและเซลล์ในทางเดินอาหารมีความสามารถในการซึมผ่านเพิ่มมากขึ้น (increase vascular and cellular permeability) หรือทำให้ tight junction ระหว่างเซลล์เยื่อบุทางเดินอาหารกว้างขึ้น นำไปสู่การรั่วซึมของซีรัมและของเหลวระหว่างเซลล์ (interstitial fluid) ซึ่งเป็นของเหลวที่มีโปรตีนสูงลงสู่ทางเดินอาหาร ตัวอย่างของโรคในกลุ่มนี้ เช่น Menetrier's disease เป็นต้น

3. กลุ่มโรคที่มีความดันในระบบท่อน้ำเหลืองและเนื้อเยื่อระหว่างเซลล์สูง (increase lymphatic and interstitial pressure)

โรคในกลุ่มนี้จะมีคามผิดปกติที่ทำให้ความดันในระบบท่อน้ำเหลืองหรือเนื้อเยื่อระหว่างเซลล์สูง ส่งผลให้ท่อน้ำเหลืองในผนังลำไส้ฉีกขาดทำให้น้ำเหลืองไหลย้อนกลับและรั่วลงสู่ทางเดินอาหาร จึงทำให้เกิดการสูญเสียโปรตีนทางลำไส้ โรคในกลุ่มนี้ยังสามารถแบ่งย่อยได้ดังนี้

3.1 กลุ่มโรคที่มีความผิดปกติของระบบท่อน้ำเหลืองในช่องท้อง เช่น มีต่อมน้ำเหลืองในช่องท้องโตหรือมีผังพืดในช่องท้องไปกดทับระบบท่อน้ำเหลืองจนทำให้เกิดการอุดตันของระบบท่อน้ำเหลือง เช่น mesenteric lymphoma หรือเป็นโรคที่เกิดจากความผิดปกติในระบบท่อน้ำเหลืองเอง เช่น intestinal lymphangiectasia

3.2 กลุ่มโรคที่มีความดันในหลอดเลือดดำส่วนกลางสูงเป็นเหตุให้ความดันในระบบท่อน้ำเหลืองสูงตามมา

โรคในกลุ่มนี้คือโรคหัวใจที่ทำให้เกิดภาวะหัวใจห้องขวา ล้มเหลว (right-sided heart failure) และโรคที่มีลิ้มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำส่วนกลางหรือหลอดเลือดดำใหญ่ในช่องท้อง

ตัวอย่างของโรคที่เป็นสาเหตุของภาวะ PLE ในแต่ละกลุ่มแสดงในตารางที่ 2 การแบ่งกลุ่มโรคนี้เป็นการแบ่งกลุ่มตามกลไกหลักที่อธิบายการเกิดภาวะ PLE เท่านั้น โรคบางโรคอาจทำให้เกิดภาวะ PLE ได้มากกว่า 1 กลไก เช่น Crohn's disease สามารถทำให้เกิดการอุดตันของท่อน้ำเหลืองเฉพาะจุด (focal lymphatic obstruction) และทำให้ความดันในระบบท่อน้ำเหลืองสูงขึ้น เป็นกลไกร่วมที่ทำให้เกิดภาวะ PLE ได้⁸ เป็นต้น สันนิษฐานว่าเหตุผลที่ทำให้ผู้ป่วยโรคเหล่านี้เพียงบางรายเท่านั้นที่เกิดภาวะ PLE อาจเป็นเพราะผู้ป่วยมีปัจจัยชักนำให้เกิดภาวะ

PLE ร่วมด้วย เช่น มีความผิดปกติของระบบน้ำเหลืองแต่กำเนิดอยู่เดิม (congenital lymphatic malformation) หรือมีการติดเชื้ในทางเดินอาหารที่เป็นตัวกระตุ้นให้เกิดการฉีกขาดของท่อน้ำเหลืองในผนังลำไส้ เป็นต้น

การตรวจประเมินเพื่อวินิจฉัยแยกโรค วินิจฉัย และหาสาเหตุของภาวะ PLE

ภาวะ PLE เป็นภาวะที่พบบ่อยในเวชปฏิบัติและมักเป็นปัญหาในการวินิจฉัยเนื่องจากต้องการการตรวจเพิ่มเติมที่มีความจำเพาะเพื่อยืนยันว่าผู้ป่วยมีภาวะ PLE จริงและเพื่อหาสาเหตุ การตรวจเพื่อวินิจฉัยจึงมักต้องทำในโรงเรียนแพทย์หรือสถาบันที่มีเครื่องมือในการตรวจที่เพียงพอพร้อมเท่านั้น

ตารางที่ 2 ตัวอย่างโรคที่เป็นสาเหตุของภาวะ PLE โดยแยกตามกลุ่มโรค (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงลำดับที่ 10 และ 11)

กลุ่มโรคของทางเดินอาหารที่มีแผลบนเยื่อทางเดินอาหาร (erosive gastrointestinal diseases)	กลุ่มโรคของทางเดินอาหารที่ไม่มีแผลบนเยื่อทางเดินอาหาร (non-erosive gastrointestinal diseases)	กลุ่มโรคที่มีความดันในระบบท่อน้ำเหลืองและเนื้อเยื่อระหว่างเซลล์สูง (increase lymphatic and interstitial pressure)
-Inflammatory bowel disease	-Celiac disease	-Intestinal lymphangiectasia
-Gut malignancy	-Hypoproteinemic hypertrophic gastropathy (Menetrier's disease)	-Congestive heart failure
-Erosive gastropathy	-Eosinophilic gastroenteritis	-Constrictive pericarditis
-Acute graft-versus-host disease	-Lymphocytic gastritis	-Congenital heart disease
-Ulcerative jejuno-ileitis	-Connective tissue disorders e.g. SLE, scleroderma, Sjögren syndrome,	-Fontan procedure for single ventricle
-Intestinal lymphoma	rheumatoid arthritis	-Portal hypertensive gastroenteropathy
-Clostridium difficile infection	-Small intestinal bacterial overgrowth	-Hepatic venous outflow obstruction
-Shigellosis	-Amyloidosis	-Enteric-lymphatic fistula
-Sarcoidosis	-Microscopic colitis	-Mesenteric venous thrombosis
-NSAID-induced	-Tropical sprue	-Neoplasia involving mesenteric lymph nodes or lymphatics
	-Whipple's disease	-Chronic pancreatitis with pseudocysts
	-Parasitic disorder e.g. capillariasis, strongyloidiasis, giardiasis	-Congenital malformation of lymphatics
	-Viral gastroenteritis	-Retroperitoneal fibrosis

SLE; Systemic Lupus Erythematosus, NSAID; Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug

1. การตรวจและประเมินเพื่อวินิจฉัยแยกโรค

ส่วนใหญ่แล้วแพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยมักคิดถึงภาวะ PLE เมื่อพบว่าผู้ป่วยมีอาการบวมทั้งตัวร่วมกับมีระดับอัลบูมินในเลือดต่ำ อย่างไรก็ตามความผิดปกติทั้งสองอย่างนี้ไม่ได้จำเพาะต่อภาวะ PLE เท่านั้น จึงจำเป็นต้องตรวจเพิ่มเติมเพื่อวินิจฉัยแยกโรคอื่น ๆ ที่ทำให้มีอาการบวมทั้งตัวและระดับอัลบูมินในเลือดต่ำเหมือนกันออกไปก่อน ได้แก่ การส่งตรวจการทำงานของตับ (liver function test) เพื่อวินิจฉัยแยกโรคตับแข็ง (cirrhosis) และส่งตรวจปัสสาวะ (urinalysis) หรือตรวจโปรตีนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง (24-hour urine protein) เพื่อวินิจฉัยแยกภาวะที่มีโปรตีนรั่วทางปัสสาวะ (proteinuria) ออกไป

ภาวะทุพโภชนาการรุนแรง (severe malnutrition) เป็นอีกสาเหตุหนึ่งที่สามารถทำให้ผู้ป่วยมีอาการบวมทั้งตัวร่วมกับมีอัลบูมินในเลือดต่ำได้ แต่ในปัจจุบันยังไม่มี การตรวจทางห้องปฏิบัติการใดที่สามารถใช้วินิจฉัยภาวะทุพโภชนาการได้อย่างเด็ดขาด จึงแนะนำให้ใช้เครื่องมือคัดกรองและประเมินภาวะทุพโภชนาการทั่วไปเพื่อวินิจฉัยแยกโรคภาวะทุพโภชนาการ ทั้งนี้พึงระลึกว่าผู้ป่วยที่มีอาการบวมทั้งตัวมักไม่มีประวัติน้ำหนักลด และการวัดขนาดของร่างกาย (anthropometric measurement) จะไม่สามารถแปลผลได้เนื่องจากมีอาการบวม น้ำ การวินิจฉัยภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงต้องอาศัยการซักประวัติการรับประทานอาหารที่เปลี่ยนแปลงไปทั้งในแง่ปริมาณและคุณภาพของอาหาร อาการผิดปกติทางเดินอาหารอื่น ๆ และความสามารถในการช่วยเหลือตนเองและการทำกิจวัตรประจำวันต่าง ๆ เป็นองค์ประกอบสำคัญที่ใช้ตัดสินใจให้การวินิจฉัยภาวะทุพโภชนาการ

ในภาวะ PLE ที่มีการสูญเสียโปรตีนออกไปทางลำไส้อย่างต่อเนื่อง ตับจะมีการปรับตัวโดยพยายามสร้างโปรตีนเพิ่มขึ้นเพื่อรักษาระดับโปรตีนในเลือดให้ใกล้เคียงปกติ โปรตีนที่มีอายุครึ่งชีวิตในเลือดค่อนข้างสั้นจึงมักจะยังมีระดับปกติได้หากผู้ป่วยมีการทำงานตับเป็นปกติ โปรตีนในกลุ่มนี้ได้แก่ พรีอัลบูมิน (prealbumin หรืออีกชื่อหนึ่งคือ transthyretin) และอิมมูโนโกลบูลิน อี (immunoglobulin E)¹² ในทางกลับกัน การตรวจวัดระดับโปรตีนในเลือดที่มีอายุครึ่งชีวิตในเลือดยาว จะพบ

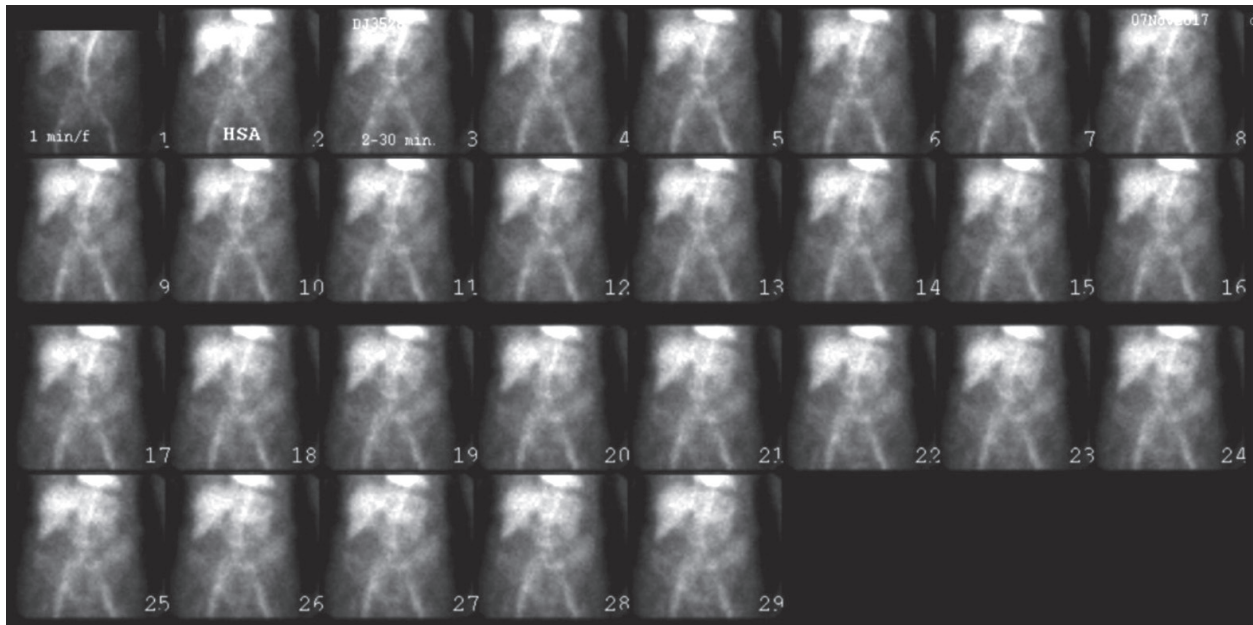
ว่ามีค่าต่ำกว่าปกติเนื่องจากตับสร้างโปรตีนเหล่านี้ขึ้นมาใหม่ไม่ทันเมื่อเทียบกับอัตราการสูญเสียโปรตีนทางลำไส้ โปรตีนในกลุ่มนี้ได้แก่ อัลบูมิน อิมมูโนโกลบูลินตัวอื่น ๆ ไฟบริโนเจน (fibrinogen) และเซรูโลพลาสมิน (ceruloplasmin) จึงอาจเป็นการตรวจที่ใช้ช่วยวินิจฉัยแยกโรคระหว่างภาวะ PLE กับโรคตับแข็งและภาวะทุพโภชนาการรุนแรงได้

2. การตรวจเพื่อยืนยันภาวะ PLE

โดยปกติแล้วร่างกายของเราจะมีการขับอัลบูมินและโปรตีนอื่น ๆ ออกมาในทางเดินอาหารในปริมาณเล็กน้อย โดยออกมากับสารคัดหลั่งจากกระเพาะอาหาร น้ำดี และตับอ่อน แต่โปรตีนเหล่านี้ก็จะถูกย่อยสลายโดยน้ำย่อยในทางเดินอาหารจนกลายเป็นกรดอะมิโนและถูกดูดซึมกลับเข้าสู่ร่างกายเกือบทั้งหมด¹¹ การตรวจวัดปริมาณโปรตีนในอุจจาระโดยตรงจึงไม่สามารถใช้ในการวินิจฉัยภาวะ PLE ได้ การตรวจเพื่อยืนยันการวินิจฉัยภาวะ PLE ที่นิยมใช้กันในปัจจุบันได้แก่

2.1 Technetium-99m- หรือ Indium-111-labeled protein scintigraphy

เป็นการตรวจโดยการฉีดโปรตีน เช่น อัลบูมิน ที่ติดฉลากด้วยสารนิวไคลด์กัมมันตรังสี (radionuclide) เข้าสู่ร่างกายของผู้ป่วยทางหลอดเลือดดำแล้วติดตามถ่ายภาพการกระจายตัวของสารนิวไคลด์กัมมันตรังสีบริเวณอวัยวะที่ต้องการตรวจ (รูปที่ 1) เป็นวิธีการวินิจฉัยภาวะ PLE ที่ได้รับความนิยมมากในปัจจุบัน เพราะมีข้อดีคือไม่ต้องอาศัยการเก็บตัวอย่างอุจจาระ และสามารถบอกตำแหน่งที่มีการรั่วซึมของอัลบูมินในทางเดินอาหารได้¹³ จึงมีประโยชน์อย่างมากในการวางแผนการส่องกล้องและตัดชิ้นเนื้อจากทางเดินอาหาร มาตรวจวินิจฉัย จากการศึกษาแบบ systematic review และ meta-analysis ของการใช้ technetium-99m- หรือ indium-111-labeled protein scintigraphy ในการวินิจฉัยภาวะ PLE พบว่ามีความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) ในการวินิจฉัยร้อยละ 87 และร้อยละ 62 ตามลำดับ¹⁴ การตรวจอาจให้ผลบวกложง (false positive) ได้ในผู้ป่วยที่มีเลือดออกในทางเดิน



ภาพที่ 1 ผลการตรวจด้วยวิธี technetium-99m-labeled protein scintigraphy ในผู้ป่วยที่สงสัยภาวะ PLE รายหนึ่งพบว่ามีสารนิวไคลด์กัมมันตรังสีสะสมที่ลำไส้เล็กด้านซ้ายของช่องท้องตั้งแต่ที่เวลา 30 นาที และสะสมมากขึ้นเรื่อย ๆ จนถึงเวลา 150 นาที ซึ่งยืนยันการวินิจฉัยภาวะ PLE (ที่มา: โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น)

อาหารขณะทำการตรวจ¹⁵ และอาจให้ผลลบลวง (false negative) ได้ในผู้ป่วยที่ไม่ได้มีโปรตีนรั่วในทางเดินอาหารตลอดเวลา ในกรณีนี้การตรวจครั้งแรกให้ผลเป็นลบลวงแนะนำให้ติดตามถ่ายภาพการกระจายของสารนิวไคลด์กัมมันตรังสีซ้ำที่ 24 ชั่วโมงอาจพบหลักฐานการสูญเสียโปรตีนทางทางเดินอาหารได้มากขึ้น¹³ แต่การติดตามถ่ายภาพซ้ำที่ 24 ชั่วโมงอาจไม่สามารถบอกตำแหน่งที่มีการรั่วซึมของอัลบูมินในทางเดินอาหารได้ชัดเจนเนื่องจากสารนิวไคลด์กัมมันตรังสีที่รั่วซึมออกมาในตอนแรกจะเคลื่อนตัวลงมาตามการบีบตัวของทางเดินอาหารเมื่อเวลาผ่านไป

2.2 α -1 Antitrypsin Clearance (α 1ATC)

α -1 antitrypsin (α 1AT) เป็นโปรตีนในร่างกายนที่มีขนาดโมเลกุล 50 kDa ซึ่งใกล้เคียงกับขนาดโมเลกุลของอัลบูมิน (67 kDa) α 1AT ที่ออกมาในทางเดินอาหารจะไม่ถูกดูดกลับเข้าสู่ร่างกาย และมีการเปลี่ยนรูปในทางเดินอาหารน้อยมาก ดังนั้นจึงใช้การตรวจวัดปริมาณ α 1AT ในอุจจาระ (fecal α -1 antitrypsin) เป็นตัวเทียบเพื่อบ่งบอกปริมาณอัลบูมินที่หลั่งออกมาในทางเดินอาหารโดยค่า

α 1ATC สามารถคำนวณได้จากสมการ

$$\alpha 1 A T C \text{ (มิลลิกรัม/วัน)} = \frac{\text{ปริมาณ } \alpha 1 A T \text{ ที่ออกมาในอุจจาระภายใน 1 วัน (มิลลิกรัม/วัน)}}{\text{plasma } \alpha 1 A T \text{ (มิลลิกรัม/มิลลิลิตร)}}$$

ค่าปกติของ 1ATC คือ น้อยกว่า 20 มิลลิกรัมต่อวัน ผู้ป่วยที่มีภาวะ PLE จะมีค่า 1ATC สูงกว่าปกติ ซึ่งบ่งบอกว่ามีการรั่วของโปรตีนต่าง ๆ (รวมทั้ง α 1AT) ออกมาในทางเดินอาหารมากขึ้นนั่นเอง โดยปริมาณของอัลบูมินที่รั่วออกมาในทางเดินอาหารจะมีค่าประมาณ 2 เท่าของค่า α 1ATC¹¹

ข้อจำกัดของการตรวจ α 1ATC คือ มีวิธีการเก็บตัวอย่างส่งตรวจยุ่งยากเพราะต้องเก็บอุจจาระ 24 ชั่วโมง และค่า α 1ATC จะต่ำกว่าความเป็นจริงในรายที่มีภาวะโปรตีนรั่วลงสู่ทางเดินอาหารในระดับกระเพาะอาหาร เช่น ในโรค Menetrier's disease เนื่องจาก α 1AT ที่ออกมาในกระเพาะอาหารจะถูกย่อยสลายภายใต้ภาวะที่เป็นกรดของน้ำย่อยในกระเพาะอาหาร (pH น้อยกว่า 3)¹⁶ ค่า α 1ATC อาจเพิ่มสูงขึ้นได้ในผู้ป่วยที่มีลำไส้เคลื่อนไหวยับตัวเร็วกว่าปกติ (rapid gastrointestinal transit time)

และผู้ป่วยที่ใช้ยาระบาย lactulose, sorbitol, sodium sulfate และ phenolphthalein¹⁷

3. การตรวจเพื่อหาสาเหตุของภาวะ PLE

เนื่องจากโรคที่เป็นสาเหตุของภาวะ PLE นั้นมีหลากหลายมาก ในที่นี้จึงไม่ได้ครอบคลุมการตรวจวินิจฉัยในทุก ๆ โรคที่อาจเป็นสาเหตุของภาวะ PLE แต่จะรวบรวมเฉพาะการตรวจเพิ่มเติมหลัก ๆ ที่ช่วยในการวินิจฉัยแยกกลุ่มโรคที่เป็นสาเหตุเพื่อให้เห็นแนวทางในการสืบค้นเท่านั้น โดยจะเรียงลำดับตามความเป็นไปได้ในการส่งตรวจในชีวิตจริง

3.1 การตรวจนับเม็ดเลือดขาวลิมโฟไซต์ (lymphocyte count)

ในกลุ่มโรคที่มีความดันในระบบท่อน้ำเหลืองและเนื้อเยื่อระหว่างเซลล์สูงจนเกิดการรั่วของน้ำเหลืองจากท่อน้ำเหลืองลงสู่ลำไส้โดยตรงมักพบว่ามีเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์ต่ำ โดยเฉพาะเม็ดเลือดขาวลิมโฟไซต์ชนิด CD4 เนื่องจากมีการสูญเสียเม็ดเลือดขาวเหล่านี้ไปพร้อมกับน้ำเหลืองที่รั่วลงสู่ทางเดินอาหาร^{18,19}

3.2 การตรวจอุจจาระ (stool examination)

หากพบเซลล์เม็ดเลือดขาวหรือเซลล์เม็ดเลือดแดงในอุจจาระอาจทำให้คิดถึงกลุ่มโรคของทางเดินอาหารทั้งที่มีหรือไม่มีแผลบนเยื่อบุทางเดินอาหารมากกว่ากลุ่มโรคที่มีความดันในระบบท่อน้ำเหลืองและเนื้อเยื่อระหว่างเซลล์สูง อาจตรวจพบปรสิตในอุจจาระซึ่งสามารถเป็นสาเหตุของ PLE ได้ เช่น พยาธิตัวกลมคาปิลลาเรีย (*Capillaria philippinensis*)²⁰ เชื้อ *Giardia lamblia*^{21,22} พยาธิสตรองจิลอยด์ (*Strongyloides stercoralis*) เป็นต้น

3.3 การตรวจหาไขมันในอุจจาระ (fecal fat test)

การตรวจพบว่าผู้ป่วยมีภาวะถ่ายเป็นมัน (steatorrhea) หรือตรวจพบไขมันปนในอุจจาระ อาจทำให้คิดถึงกลุ่มโรคที่มีแผลบนเยื่อบุทางเดินอาหาร หรือกลุ่มโรคที่มีความดันในระบบท่อน้ำเหลืองและเนื้อเยื่อระหว่างเซลล์สูงมากขึ้น

3.4 การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ของช่องท้อง (computerized tomography of whole abdomen)

ควรให้ความสำคัญในการมองหารอยโรคในบริเวณที่อาจเป็นสาเหตุของภาวะ PLE เช่น มีการหนาตัวของผนังกระเพาะอาหารและลำไส้หรือไม่ซึ่งอาจบ่งบอกถึงการอักเสบในบริเวณดังกล่าว มีก้อน อวัยวะ หรือต่อมน้ำเหลืองที่โตผิดปกติหรือไม่ โดยเฉพาะบริเวณหลังเยื่อช่องท้อง (retroperitoneal area) ซึ่งอาจเป็นสาเหตุให้ความดันในระบบท่อน้ำเหลืองสูงขึ้น มองหาหลักฐานที่อาจสนับสนุนว่ามีความดันในหลอดเลือดดำพอร์ทัล (portal vein) สูงขึ้น เช่น ม้ามโต มีหลอดเลือดดำขอด (varicose) บริเวณขั้วม้ามหรือรอบกระเพาะอาหาร รวมถึงมองหาลักษณะของลิ่มเลือด (thrombus) ในหลอดเลือดดำพอร์ทัลและหลอดเลือดเวนา คาวา ทั้งด้านบนและด้านล่าง (superior and inferior vena cava) การมีน้ำในช่องเยื่อหุ้มหัวใจอาจบ่งชี้ถึง constrictive pericarditis หรือ serositis ซึ่งพบได้ในโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (connective tissue disease) เช่น โรคลูปัส (Systemic Lupus Erythematosus, SLE)

3.5 การส่องกล้องทางเดินอาหารและการตรวจชิ้นเนื้อจากทางเดินอาหาร

โรคที่เป็นสาเหตุของภาวะ PLE นั้นสามารถมีความผิดปกติได้ทั้งในกระเพาะอาหาร ลำไส้เล็ก หรือลำไส้ใหญ่ การเลือกตำแหน่งที่จะส่องกล้องควรพิจารณาจากตำแหน่งรอยโรคที่สงสัยจากการซักประวัติ ตรวจร่างกายและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้น ร่วมกับการตรวจ technetium-99m- หรือ indium-111- labeled protein scintigraphy เพื่อช่วยชี้จุดที่มีโปรตีนรั่ว การส่องกล้องทางเดินอาหาร (Esophagogastroduodenoscopy; EGD) และ/หรือ colonoscopy รวมถึงการตัดชิ้นเนื้อมาตรวจจะมีประโยชน์ในการวินิจฉัยโรคทางเดินอาหารทั้งในกลุ่มที่มีและไม่มีแผลบนเยื่อบุทางเดินอาหาร โรคในกลุ่มที่มีความดันในระบบท่อน้ำเหลืองและเนื้อเยื่อระหว่างเซลล์สูงอาจพบลักษณะรอยโรคในทางเดินอาหารที่บ่งบอกว่ามีท่อน้ำเหลืองในเยื่อลำไส้ขยาย (lymphangiectasia) พึงระลึกว่าผู้ป่วยที่มีภาวะ PLE จากกลุ่มโรคที่ไม่มีแผลบนเยื่อบุทางเดินอาหารและกลุ่มที่มีความดันในระบบท่อน้ำเหลืองและเนื้อเยื่อระหว่างเซลล์สูงอาจพบเพียงความผิดปกติที่ไม่เฉพาะ

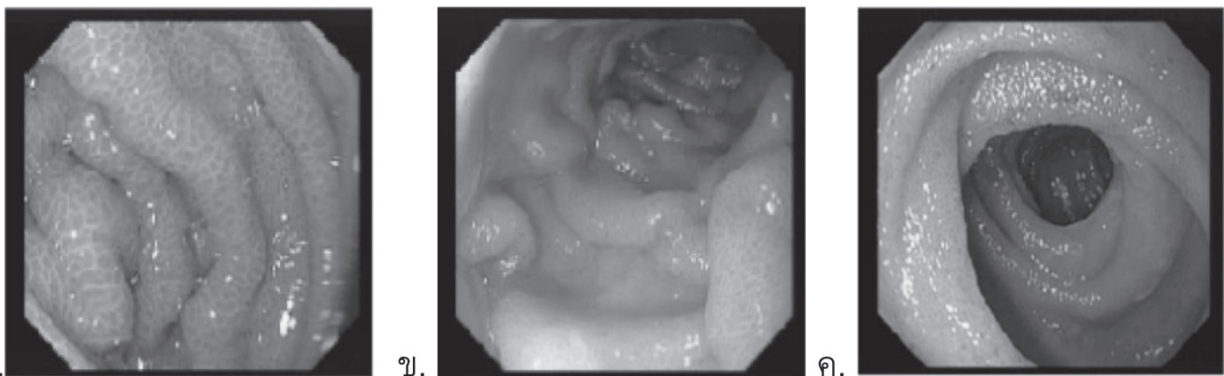
เจาะจง เช่น ผนังลำไส้บวม (intestinal wall edema) หรือมีผลการส่องกล้องทางเดินอาหารที่ปกติได้ (รูปที่ 2) ในกรณีนี้การสุ่มตัดชิ้นเนื้อตัวอย่างจากทางเดินอาหารในบริเวณต่าง ๆ (random biopsy) อาจให้ข้อมูลเพิ่มเติมที่ช่วยในการวินิจฉัย การตรวจด้วยวิธี videocapsule endoscopy และการส่องกล้องด้วยวิธี double balloon enteroscopy เป็นวิธีการตรวจกรณีสงสัยรอยโรคที่ลำไส้เล็ก สามารถให้ข้อมูลเพิ่มเติมที่ช่วยในการวินิจฉัยได้หากผลการส่องกล้อง EGD และ colonoscopy ปกติ^{23,24}

การรักษา

การรักษาภาวะ PLE ที่ดีที่สุดคือการรักษาตัวโรคที่เป็นสาเหตุของภาวะ PLE ในผู้ป่วยรายนั้น ๆ แพทย์จึงจำเป็นต้องได้การวินิจฉัยโรคที่เป็นสาเหตุของภาวะ PLE ก่อนจึงจะสามารถวางแผนการรักษาได้อย่างถูกต้อง เช่น ภาวะ PLE ที่มีสาเหตุจากโรค SLE ส่วนใหญ่ตอบสนองดีต่อคอร์ติโคสเตียรอยด์ขนาดสูงร่วมกับการใช้ยากดภูมิคุ้มกัน เช่น cyclophosphamide,²⁵ azathioprine,²⁶

mycophenolate mofetil, methotrexate²⁵ หรืออาจใช้ยากดภูมิคุ้มกันสองตัวร่วมกัน⁷ มีรายงานว่าการรักษาด้วย rituximab ได้ผลดีในกรณีที่มีการรักษาด้วยคอร์ติโคสเตียรอยด์และยากดภูมิคุ้มกันไม่ได้ผล²⁷ ภาวะ PLE ที่เกิดจากโรค constrictive pericarditis สามารถดีขึ้นได้หลังจากผู้ป่วยเข้ารับการผ่าตัด pericardiectomy ภาวะ PLE ที่เกิดจากโรค inflammatory bowel disease จะดีขึ้นเมื่อสามารถควบคุมตัวโรค inflammatory bowel disease ได้ หลังจากให้การรักษาโรคที่เป็นสาเหตุของภาวะ PLE แล้ว อาการบวมจะค่อย ๆ ยุบลงและอัลบูมินในเลือดจะเพิ่มขึ้นอย่างช้า ๆ Chen และคณะ²⁵ ได้ศึกษาการตอบสนองของผู้ป่วย PLE ที่มีสาเหตุจากโรค systemic lupus erythematosus จำนวน 44 ราย พบว่าระดับอัลบูมินในเลือดเพิ่มขึ้นหลังจากเริ่มการรักษาประมาณ 2 เดือน และเพิ่มขึ้นถึงจุดสูงสุดที่ประมาณ 3 เดือนหลังเริ่มการรักษา

โรคที่เป็นสาเหตุของภาวะ PLE บางโรคที่ไม่มีการรักษาจำเพาะ เช่น intestinal lymphangiectasia หรือเป็นโรคที่ต้องรักษาโดยการผ่าตัดที่มีความเสี่ยงสูง เช่น



ภาพที่ 2 ผลการส่องกล้องทางเดินอาหารในผู้ป่วยที่ได้รับการยืนยันว่ามีภาวะ PLE รายหนึ่งพบว่ามีความผิดปกติแบบไม่เฉพาะเจาะจง (ก) บริเวณกระเพาะอาหารพบลักษณะ decreased gastric folds, mosaic pattern, generalized swelling of the entire gastric mucosa ผลการตัดชิ้นเนื้อตรวจทางพยาธิวิทยาพบ chronic inactive gastritis (ข) บริเวณลำไส้เล็กส่วนดูโอดีนัมและ (ค) เจจูนัมส่วนต้นพบลักษณะ generalized mucosal swelling, blunt and dilated villi with multiple discrete inflammation areas entire duodenum and proximal jejunum ผลการตัดชิ้นเนื้อตรวจทางพยาธิวิทยาพบ chronic inflammatory cell infiltration, lymphoplasmacytic predominate and normal intraepithelial lymphocytes, mild villous blunting and goblet cell depletion without crypt hyperplasia, focal submucosal lymphatic dilatation ทั้งในดูโอดีนัมและเจจูนัม (ได้รับความอนุเคราะห์รูปภาพจาก พญ.คู่ขวัญ สวัสดิ์พานิช และ พญ.ธนิตา สุทธิชัยมงคล ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น)

การรักษา PLE ที่เป็นหลังการผ่าตัด Fontan operation อาจต้องอาศัยการผ่าตัดเพื่อแก้ไข Fontan operation (Fontan revision) หรือผ่าตัดเปลี่ยนหัวใจ (heart transplantation) ในกรณีเหล่านี้อาจมีตัวเลือกในการรักษาอื่น ๆ เช่น การใช้ octreotide, heparin, sildenafil, budesonide, prednisolone ตลอดจนการปรับการดูแลทางโภชนาการเพื่อช่วยลดความรุนแรงของภาวะ PLE เพื่อเป็นการรักษาแบบประคับประคอง²⁸ ในรายที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา การตัดลำไส้ส่วนที่พบว่ามีโปรตีนรั่วจากการตรวจ technetium-99m-labeled albumin scintigraphy เป็นอีกวิธีหนึ่งที่จะช่วยให้โรคสงบได้²⁹ โดยทั่วไปแล้วการให้ human albumin และยาขับปัสสาวะไม่ถือเป็นแนวทางการรักษาภาวะ PLE ยกเว้นในรายที่ภาวะ PLE มีสาเหตุมาจากโรคระบบหลอดเลือดและหัวใจที่ทำให้ความดันของหลอดเลือดดำส่วนกลางเพิ่มสูงขึ้น อาจพิจารณาให้ยาขับปัสสาวะเพื่อปรับสมดุลสารน้ำซึ่งอาจเป็นวิธีหนึ่งที่จะช่วยลดความดันในหลอดเลือดดำส่วนกลางได้

การให้โภชนบำบัดในผู้ป่วยที่มีภาวะ PLE

เนื่องจากภาวะ PLE เป็นภาวะที่พบน้อยในเวชปฏิบัติ ข้อมูลการศึกษาส่วนใหญ่ได้จากการทบทวนประวัติของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยและรักษาแล้วย้อนหลังเท่านั้น จึงยังไม่สามารถสรุปเป็นแนวทางมาตรฐานในการให้โภชนบำบัดในผู้ป่วย PLE ได้ แพทย์ควรพิจารณาภาวะหรือโรคที่เป็นสาเหตุของ PLE ในผู้ป่วยแต่ละรายปรับเปลี่ยนการให้โภชนบำบัดให้สอดคล้องและเหมาะสมกับกลไกการเกิดภาวะ PLE จากโรคนั้น ๆ โดยมีจุดประสงค์เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับพลังงานและโปรตีนให้ใกล้เคียงกับความต้องการของผู้ป่วยให้มากที่สุดเท่าที่เป็นไปได้ และอาจช่วยบรรเทาความรุนแรงของอาการบวม อาการที่เกิดจากน้ำคั่งในช่องท้อง (ascites) หรือช่องเยื่อหุ้มปอด (pleural effusion) ทั้งนี้พึงระลึกว่าการปรับการให้โภชนบำบัดนั้นไม่ใช่การรักษาภาวะ PLE แต่เป็นการประคับประคองภาวะทางโภชนาการของผู้ป่วยระหว่างที่ค้นหาสาเหตุและทำการรักษาสาเหตุของ PLE เท่านั้น

พลังงาน

ความต้องการพลังงานของผู้ป่วยที่มีภาวะ PLE แนะนำให้ใช้การคำนวณเช่นเดียวกับความต้องการพลังงานของผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่นอนโรงพยาบาลทั่ว ๆ ไป กล่าวคือ อยู่ในช่วง 25-30 กิโลแคลอรี/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม/วัน ในผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 65 ปีแนะนำให้กำหนดความต้องการพลังงานที่ 27 กิโลแคลอรี/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม/วัน³⁰

โปรตีน

ผู้ป่วยควรได้รับโปรตีนสูงขึ้นกว่าปกติเพื่อชดเชยโปรตีนที่สูญเสียไปทางลำไส้ โดยควรให้โปรตีน 2-3 กรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม/วัน^{10,28} เพื่อให้ได้สมดุลไนโตรเจนเป็นบวก (positive nitrogen balance) พึงระลึกว่าในการคำนวณสมดุลไนโตรเจนในกรณีที่มีการสูญเสียโปรตีนทางลำไส้มากกว่าปกติจะทำให้มีการสูญเสียไนโตรเจนทางอุจจาระเพิ่มขึ้นด้วย หากใช้อาหารเสริมทางการแพทย์ อาจพิจารณาเลือกใช้สูตรอาหารที่มีโปรตีนที่ผ่านการย่อยมาแล้วบางส่วน (semi-elemental formula) ในผู้ป่วยที่มีรอยโรคที่เยื่อบุลำไส้เป็นบริเวณกว้างร่วมกับมีอาการถ่ายเหลว เช่น ผู้ป่วย inflammatory bowel disease เนื่องจากผู้ป่วยอาจมีความสามารถในการย่อยและการดูดซึมโปรตีนลดลง

ไขมัน

อาจพิจารณาจำกัดปริมาณไขมันในอาหารสำหรับผู้ป่วย PLE ในผู้ป่วยกลุ่มต่อไปนี้

1. กลุ่มผู้ป่วย PLE ที่มีสาเหตุจากการรั่วซึมของน้ำเหลืองในทางเดินอาหารเนื่องจากความดันในระบบน้ำเหลือง (lymphatic pressure) หรือความดันเนื้อเยื่อระหว่างเซลล์ (interstitial pressure) สูงขึ้น เช่น โรคหลอดน้ำเหลืองลำไส้โป่งพอง (intestinal lymphangiectasis) ภาวะ retroperitoneal fibrosis โรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่มีรอยโรคที่ต่อมน้ำเหลืองในช่องท้อง (mesenteric lymph node) ภาวะหัวใจล้มเหลว (congestive heart failure) การให้ผู้ป่วยรับประทานอาหารที่มีไขมันต่ำจะช่วยลดการดูดซึมไขมันจากทางเดิน

อาหารผ่านระบบน้ำเหลือง ซึ่งเป็นวิธีหนึ่งที่จะช่วยลดความดันในระบบน้ำเหลืองและอาจช่วยลดความรุนแรงของการสูญเสียโปรตีนทางลำไส้ที่มีสาเหตุจากการรั่วซึมของน้ำเหลืองได้^{31,32}

2. กลุ่มผู้ป่วย PLE ที่มีอาการถ่ายเหลวจากความผิดปกติในการดูดซึมไขมัน (fat malabsorption) ร่วมด้วย โรคในกลุ่มนี้มักเป็นผู้ป่วยที่มีรอยโรคที่เยื่อลำไส้ เช่น ผู้ป่วย inflammatory bowel disease ซึ่งจุดประสงค์ในการจำกัดไขมันในอาหารในผู้ป่วยกลุ่มนี้คือการบรรเทาความรุนแรงของอาการถ่ายเหลว โดยเฉพาะในรายที่มีอาการ steatorrhea ซึ่งการจำกัดไขมันในอาหารอาจช่วยให้ผู้ป่วยถ่ายเหลวลดลงและให้ความร่วมมือในการรับประทานอาหารดีขึ้น ตลอดจนช่วยให้แพทย์ควบคุมสมดุลของสารน้ำและเกลือแร่ของผู้ป่วยได้ง่ายขึ้น

ทั้งนี้พึงระลึกว่าการจำกัดไขมันในอาหารจะทำให้พลังงานในอาหารลดลง และเพิ่มโอกาสที่จะทำให้ผู้ป่วยได้รับพลังงานไม่เพียงพอ ซึ่งอาจแก้ไขโดยการเติมไขมันที่มีความยาวสายโซ่ปานกลาง (Medium-Chain Triglyceride; MCT) ในอาหาร หรือเลือกใช้อาหารเสริมทางการแพทย์ที่มี MCT เป็นส่วนประกอบ เพื่อช่วยให้ผู้ป่วยได้รับพลังงานมากขึ้นได้โดยไม่เพิ่มความดันในระบบน้ำเหลืองในทางเดินอาหาร การจำกัดไขมันในอาหารอย่างเข้มงวดเป็นเวลานานอาจทำให้ผู้ป่วยเสี่ยงต่อภาวะขาดวิตามินที่ละลายในไขมัน (fat-soluble vitamin deficiency) และภาวะขาดกรดไขมันจำเป็น (essential fatty acid deficiency) ได้ โดยเฉพาะในรายที่มีความผิดปกติในการดูดซึมไขมัน อาจพิจารณาให้ไขมันอิมัลชันทางหลอดเลือดดำชนิดที่ได้จากถั่วเหลือง (soy oil-based intravenous lipid emulsion) ในขนาด 50 กรัม ให้ 2 ครั้งต่อสัปดาห์ (รวมเป็น 100 กรัมต่อสัปดาห์)³³ ร่วมด้วยเพื่อป้องกันภาวะขาดกรดไขมันจำเป็นหากต้องจำกัดไขมันในอาหารติดต่อกันเป็นเวลานาน

วิตามินและแร่ธาตุ (vitamins and trace elements)

ผู้ป่วยควรได้รับวิตามินและแร่ธาตุเสริมให้เพียงพอต่อความต้องการในแต่ละวัน ในผู้ป่วยที่มีอาการถ่ายเหลวควรได้รับการตรวจระดับสังกะสีในเลือด (serum

zinc level) ผู้ป่วยที่มีภาวะดูดซึมไขมันผิดปกติควรได้รับการตรวจระดับวิตามินที่ละลายในไขมัน เช่น วิตามินเอ และวิตามินดี หากสามารถทำได้ และให้วิตามินและแร่ธาตุตัวนั้น ๆ เสริมหากพบว่ามีระดับต่ำกว่าค่าปกติ

การเลือกช่องทางให้สารอาหาร

โดยทั่วไปแล้วภาวะ PLE ไม่ได้เป็นข้อห้ามในการให้สารอาหารเข้าทางเดินอาหาร การเลือกช่องทางให้สารอาหารจึงให้ยึดหลักการเหมือนการดูแลผู้ป่วยทั่วไป คือ หากไม่มีข้อห้ามในการให้สารอาหารเข้าทางเดินอาหาร (enteral nutrition) (ตารางที่ 3) ให้เลือกให้สารอาหารเข้าทางเดินอาหารก่อนการให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำ (parenteral nutrition) เสมอ ผู้ป่วยที่รับประทานอาหารได้เองควรให้ผู้ป่วยรับประทานอาหารด้วยตนเองก่อน หากไม่สามารถรับประทานได้อย่างเพียงพอจึงพิจารณาการให้อาหารผ่านทางสายให้อาหาร (enteral tube feeding) หากผู้ป่วยมีปัญหารับประทานอาหารทางสายยางได้ไม่เพียงพอ หรือรับอาหารทางสายยางได้แต่มีความผิดปกติของการดูดซึมอาหารผ่านทางเดินอาหารรุนแรง เช่น ถ่ายเหลวรุนแรง จึงพิจารณาให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำเสริม (supplemental parenteral nutrition)

ในบางกรณีอาจเลือกให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำเป็นอันดับแรกเพื่อประโยชน์ในการรักษาโรคหรือภาวะ

ตารางที่ 3 ข้อห้ามของการให้สารอาหารเข้าทางเดินอาหาร (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงลำดับที่ 34)

ข้อห้ามของการให้สารอาหารเข้าทางเดินอาหาร

- มีภาวะลำไส้อุดตัน (intestinal obstruction) หรือท้องอืดรุนแรง (severe ileus)
- อยู่ในภาวะช็อกรุนแรง (severe shock)
- มีภาวะลำไส้ขาดเลือด (intestinal ischemia)
- มีทางทะลุระหว่างลำไส้กับผิวหนังที่มีของเหลวไหลออกมา มากกว่า 50 มิลลิลิตรต่อวัน (high output enterocutaneous fistula)
- มีเลือดออกในทางเดินอาหารรุนแรง (severe intestinal hemorrhage)

แทรกซ้อนจากโรคที่เป็นสาเหตุของภาวะ PLE เช่น ในผู้ป่วย inflammatory bowel disease ที่มีภาวะลำไส้อุดตัน (gut obstruction) หรือมีทางทะลุระหว่างลำไส้กับผิวหนัง (enterocutaneous fistula) เป็นต้น

บทสรุป

ผู้ป่วยที่มาด้วยอาการบวมทั้งตัวที่ไม่ได้มีสาเหตุจากโรคตับแข็งและภาวะโปรตีนรั่วทางปัสสาวะควรได้รับการตรวจเพิ่มเติมเพื่อวินิจฉัยภาวะ PLE เนื่องจากภาวะ PLE เป็นภาวะที่มีสาเหตุจากโรคได้หลากหลาย แพทย์ควรส่งตรวจเพิ่มเติมเพื่อหาสาเหตุของภาวะ PLE การรักษาภาวะ

PLE ที่ดีที่สุดคือการรักษาโรคที่เป็นสาเหตุของภาวะ PLE การให้การดูแลทางโภชนาการที่เหมาะสมจะช่วยให้ผู้ป่วยได้รับพลังงานและโปรตีนเพิ่มขึ้นและอาจช่วยควบคุมอาการบวมในผู้ป่วย PLE ระหว่างที่รอการตรวจเพิ่มเติมเพื่อวินิจฉัยสาเหตุหรือรอให้โรคตอบสนองต่อการรักษา

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ พญ.คู่ขวัญ สวัสดิ์พานิช และ พญ.ธนิศา สุทธิชัยมงคล ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่นที่เอื้อเฟื้อรูปภาพประกอบบทความ และให้คำแนะนำในการเรียบเรียงบทความ

เอกสารอ้างอิง

- Goldberg DJ, Dodds K, Rychik J. Rare problems associated with the Fontan circulation. *Cardiol Young* 2010;20(Suppl 3):113-9.
- Rychik J. Protein-losing enteropathy after Fontan operation. *Congenit Heart Dis* 2007;2:288-300.
- Feldt RH, Driscoll DJ, Offord KP, Cha RH, Perrault J, Schaff HV, et al. Protein-losing enteropathy after the Fontan operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;112(3):672-80.
- Mok CC, Ying KY, Mak A, To CH, Szeto ML. Outcome of protein-losing gastroenteropathy in systemic lupus erythematosus treated with prednisolone and azathioprine. *Rheumatology* 2006;45(4):425-9.
- Tian X-P, Zhang X. Gastrointestinal involvement in systemic lupus erythematosus: insight into pathogenesis, diagnosis and treatment. *World J Gastroenterol* 2010; 16:2971-7.
- John AS, Johnson JA, Khan M, Driscoll DJ, Warnes CA, Cetta F. Clinical outcomes and improved survival in patients with protein-losing enteropathy after the Fontan operation. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64(1):54-62.
- Al-Mogairen SM. Lupus protein-losing enteropathy (LUPL): a systematic review. *Rheumatol Int* 2011;31: 995-1001.
- Van Kruiningen HJ, Colombel J-F. The forgotten role of lymphangitis in Crohn's disease. *Gut* 2008;57:1-4.
- Lenz D, Hambsch J, Schneider P, Häusler H, Sauer U, Hess J, et al. Protein-losing enteropathy in patients with Fontan circulation: is it triggered by infection? *Crit Care* 2003;7(2):185-90.
- Umar SB, DiBaise JK. Protein-losing enteropathy: case illustrations and clinical review. *Am J Gastroenterol* 2010;105:43-9; quiz 50.
- Levitt DG, Levitt MD. Protein losing enteropathy: comprehensive review of the mechanistic association with clinical and subclinical disease states. *Clin Exp Gastroenterol* 2017;10:147-68.
- Takeda H, Ishihama K, Fukui T, Fujishima S, Orii T, Nakazawa Y, et al. Significance of rapid turnover proteins in protein-losing gastroenteropathy. *Hepatogastroenterology* 2003;50:1963-5.
- Chiu NT, Lee BF, Hwang SJ, Chang JM, Liu GC, Yu HS.. Protein-losing enteropathy: diagnosis with (99m)Tc-labeled human serum albumin scintigraphy. *Radiology* 2001; 219(1):86-90.
- Khalesi M, Nakhaei AA, Seyed AJ, Treglia G, Zakavi SR, Sadeghi R, et al. Diagnostic accuracy of nuclear medicine imaging in protein losing enteropathy: systematic review and meta-analysis of the literature. *Acta Gastro-Enterol Belg* 2013;76(4):413-22.
- Itoi K, Sasaki T, Sawai T, Nakamura M, Hiwatashi N, Muryoi T, et al. Protein-losing gastroenteropathy in association with immune deposits in gastrointestinal mucosal capillaries. *Am J Gastroenterol* 1989;84(2): 187-91.
- Florent C, L'Hirondel C, Desmazures C, Aymes C, Bernier JJ. Intestinal clearance of alpha 1-antitrypsin. A sensitive method for the detection of protein-losing enteropathy. *Gas-*

- troenterology 1981;81(4):777-80.
17. Strygler B, Nicar MJ, Santangelo WC, Porter JL, Fordtran JS. Alpha 1-antitrypsin excretion in stool in normal subjects and in patients with gastrointestinal disorders. *Gastroenterology* 1990;99:1380-7.
 18. Fuss IJ, Strober W, Cuccherini BA, Pearlstein GR, Bossuyt X, Brown M, et al. Intestinal lymphangiectasia, a disease characterized by selective loss of naive CD45RA+ lymphocytes into the gastrointestinal tract. *Eur J Immunol* 1998; 28(12):4275-85.
 19. Müller C, Wolf H, Göttlicher J, Zielinski CC, Eibl MM. Cellular immunodeficiency in protein-losing enteropathy. Predominant reduction of CD3+ and CD4+ lymphocytes. *Dig Dis Sci* 1991;36(1):116-22.
 20. Prakritritranon W, Eua-Ananta YU, Dhiensiri T, Bhaibulaya M. Intestinal capillaritis from Maha Sarakham Province, northeast Thailand: report of a case. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1980;11(4):496-7.
 21. Tsourdi E, Heidrich FM, Winzer M, Röllig C, Kirsch C, Meinel J, et al. An exotic cause of exudative enteropathy. *Am J Case Rep* 2014; 15:226-9.
 22. Furtado AK, Cabral VLR, Santos TN, Mansour E, Nagasako CK, Lorena SL, et al. Giardia infection: protein-losing enteropathy in an adult with immunodeficiency. *World J Gastroenterol* 2012;18(19):2430-3.
 23. Chamouard P, Nehme-Schuster H, Simler J-M, Finck G, Baumann R, Pasquali JL. Videocapsule endoscopy is useful for the diagnosis of intestinal lymphangiectasia. *Dig Liver Dis* 2006;38:699-703.
 24. Takenaka H, Ohmiya N, Hirooka Y, Nakamura M, Ohno E, Miyahara R, et al. Endoscopic and imaging findings in protein-losing enteropathy. *J Clin Gastroenterol* 2012; 46(7):575-80.
 25. Chen Z, Li M-T, Xu D, Yang H, Li J, Zhao JL, et al. Protein-losing enteropathy in systemic lupus erythematosus: 12 years experience from a Chinese academic center. *PloS One* 2014;9(12):e114684.
 26. Law ST, Ma KM, Li KK. The clinical characteristics of lupus related protein-losing enteropathy in Hong Kong Chinese population: 10 years of experience from a regional hospital. *Lupus* 2012;21:840-7.
 27. Sansinanea P, Carrica SA, Marcos J, García MA. Protein-losing enteropathy associated with refractory systemic lupus erythematosus with a good response to rituximab. *Reumatol Clin* 2016;12(1):47-49.
 28. Johnson JN, Driscoll DJ, O'Leary PW. Protein-losing enteropathy and the Fontan operation. *Nutr Clin Pract* 2012;27:375-84.
 29. Shima T, Ozeki M, Kinoshita T, Honda K, Inoue H, Morita S. Protein-losing enteropathy secondary to nonocclusive mesenteric ischemia: A case report. *Medicine (Baltimore)* 2018;97:e13403.
 30. Gomes F, Schuetz P, Bounoure L, Austin P, Ballesteros-Pomar M, Cederholm T, et al. ESPEN guidelines on nutritional support for polymorbid internal medicine patients. *Clin Nutr* 2018;37(1):336-53.
 31. Desai AP, Guvenc BH, Carachi R. Evidence for medium chain triglycerides in the treatment of primary intestinal lymphangiectasia. *Eur J Pediatr Surg* 2009;19:241-5.
 32. Lai Y, Yu T, Qiao X-Y, Zhao LN, Chen OK. Primary intestinal lymphangiectasia diagnosed by double-balloon enteroscopy and treated by medium-chain triglycerides: a case report. *J Med Case Reports* 2013; 7:19.
 33. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *J Parenter Enter Nutr* 2016;40(2):159-211.
 34. Weimann A, Braga M, Carli F, Higashiguchi T, Hübner M, Klek S, et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr* 2017; 36(3):623-50.