**กรณีศึกษา : พยาธิใบไม้ในตับ (Liver fluke) เหนี่ยวนำมะเร็งเซลล์ท่อน้ำดี (Cholangiocellular carcinoma) ในแมว**

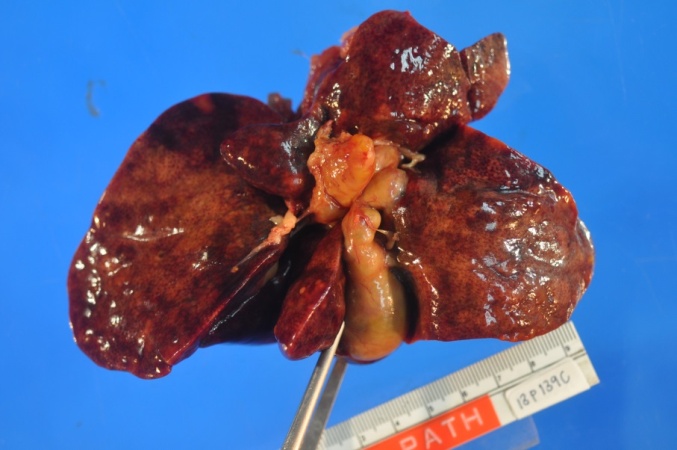
ผศ.สพ.ญ.ดร.สมพร เตชะงามสุวรรณ

ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ประวัติสัตว์ป่วย** แมวไทย เพศเมีย อายุ 14 ปี ได้รับการวินิจฉัยทางคลินิกจากอาการแสดง (ตัวเหลืองทั้งตัว) และผลเลือด (ค่าเอนไซม์ตับสูง) ว่ามีไขมันพอกที่ตับ ทำการรักษากับทางคลินิกเอกชนแห่งแรกเป็นระยะเวลาประมาณ 1 เดือน แต่อาการไม่ดีขึ้น จึงพาไปรักษาที่คลินิกเอกชนแห่งที่สอง สัตวแพทย์ได้ให้สารน้ำ วิตามิน และยาบำรุงตับ แต่อาการก็ยังไม่ดีขึ้น หลังจากนั้นแมวแสดงอาการนอนตะแคงไม่มีแรง (Lateral recumbency) ไม่กินอาหาร ขนฟูหยอง อาเจียน จึงไม่ทำการรักษาต่อ จนกระทั่งแมวเสียชีวิต

**ผลการตรวจเลือด 1 เดือนก่อนเสียชีวิต** พบภาวะเลือดจางระดับอ่อน โดยมีค่าเม็ดเลือดแดงอัดแน่น (30%) และค่าฮีโมโกลบิน (10.8 g/dl) อยู่ที่ขอบต่ำของค่าปกติ รูปร่างของเม็ดเลือดแดงพบขนาดแตกต่างกันและรูปร่างหลายแบบ (Anisopoikiocytosis 2+) ไม่พบพยาธิในเลือด ค่าเอนไซม์ตับ ALT (SGPT) สูงกว่าค่าปกติ 4.6 เท่า (254 IU/L) ค่า ALP สูงกว่าค่าปกติ 2 เท่า (130 IU/L) ค่า Total bilirubin สูงกว่าค่าปกติ 20 เท่า (20.5 mg/dl) โดยมีค่า Direct bilirubin สูงกว่าค่าปกติ 44 เท่า (8.8 mg/dl)

**ผลการชันสูตรซาก** พบรอยโรคทางมหกายวิภาค คือ ผิวหนังและเยื่อเมือกโดยทั่วไปมีสีเหลือง (Generalized icteric mucous membrane) ตับมีก้อนนูนจำนวนหลายก้อนบนผิวตับ เมื่อฝานหน้าตัดก้อนนูนนั้น พบว่าภายในก้อนมีสีเหลือง ถุงน้ำดีบวมมากเนื่องจากมีการคั่งของน้ำดี (รูปที่ 1) ซึ่งมีลักษณะเป็นวุ้นคล้ายเยลลี่และมีสีเหลือง ผนังภายในถุงน้ำดีขรุขระ ปอดโดยทั่วไปมีลักษณะคล้ายถุงลมโป่งพอง (Emphysema) ตามขอบปอด และมีสีแดงเข้มที่ปอดด้านซ้ายกลีบที่ติดกับกระบังลม

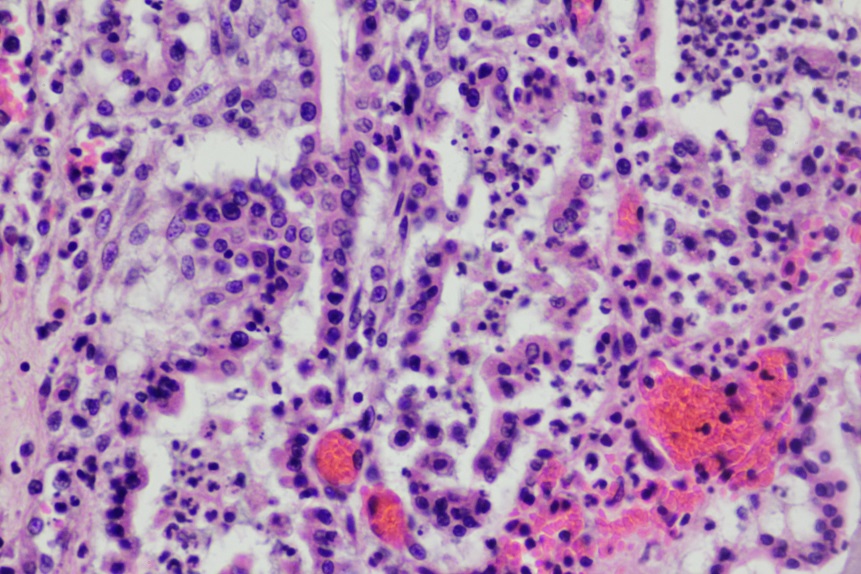
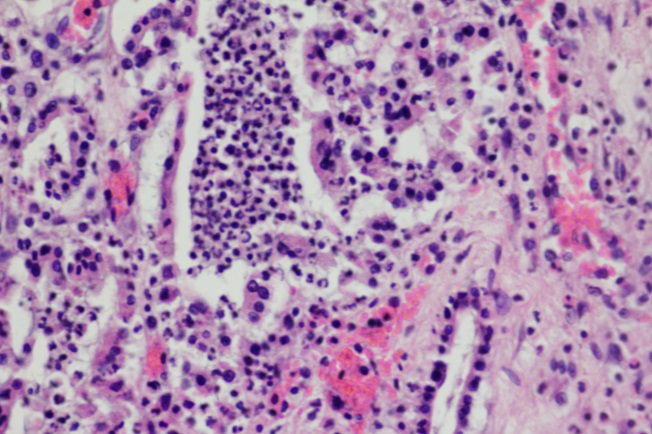
 

**B**

**A**

**รูปที่ 1** แสดงก้อนนูนขนาดเล็กบนผิวตับ (A, ลูกศร) และถุงน้ำดีคั่ง (B, ลูกศร)

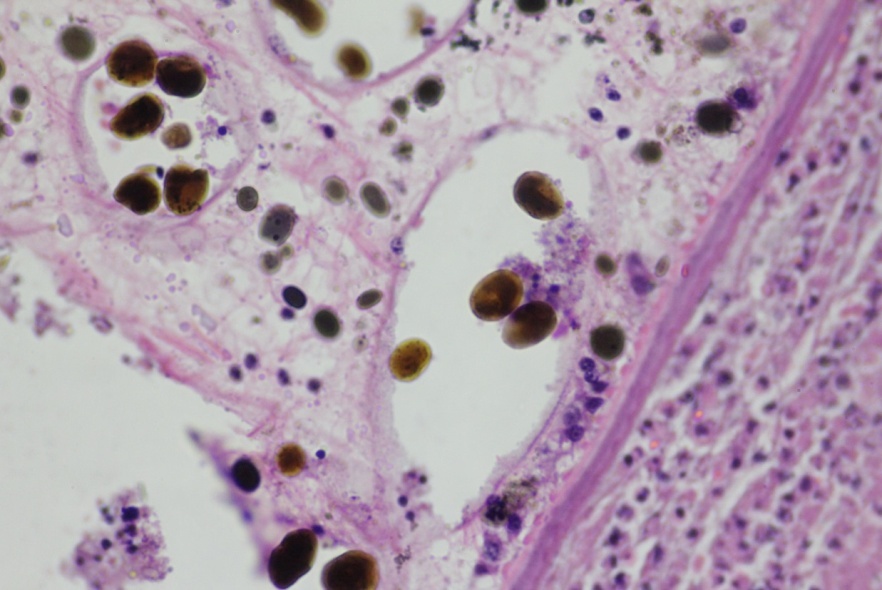
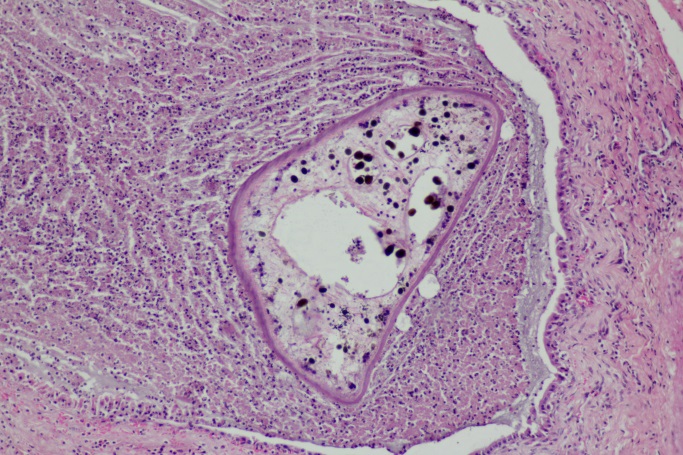
เมื่อนำชิ้นเนื้อไปผ่านกระบวนการทางตรวจทางจุลพยาธิวิทยา พบเซลล์มะเร็งกลุ่มเยื่อบุบริเวณพอร์ทัล ไทรแอด (Portal triad) มีการเรียงตัวคล้ายท่อ (Acinar pattern) บางบริเวณเซลล์มะเร็งเรียงตัวมากกว่าหนึ่งชั้น (รูปที่ 2) ภายในถุงน้ำดี พบภาพตัดขวางของพยาธิซึ่งภายในมีไข่สีน้ำตาลบรรจุอยู่ (รูปที่ 3) และการอักเสบแบบมีหนองร่วมเรื้อรัง นอกจากนี้ยังพบกลุ่มเซลล์มะเร็งที่คล้ายกับที่พบในตับที่เนื้อเยื่อปอด ซึ่งมีการเรียงตัวคล้ายท่อเช่นเดียวกัน (รูปที่ 4) ดังนั้นจึงให้การวินิจฉัยขั้นสุดท้ายว่า แมวตัวนี้เป็นมะเร็งเซลล์ท่อน้ำดี (Cholangiocellular carcinoma) โดยอาจมีสาเหตุการเหนี่ยวนำจากการติดพยาธิใบไม้ตับ (Liver fluke) ร่วมกับพบการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งไปยังอวัยวะภายใน ได้แก่ ปอด



**B**

**A**

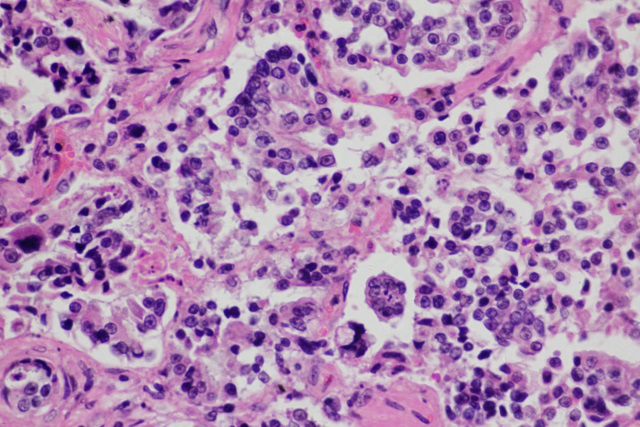
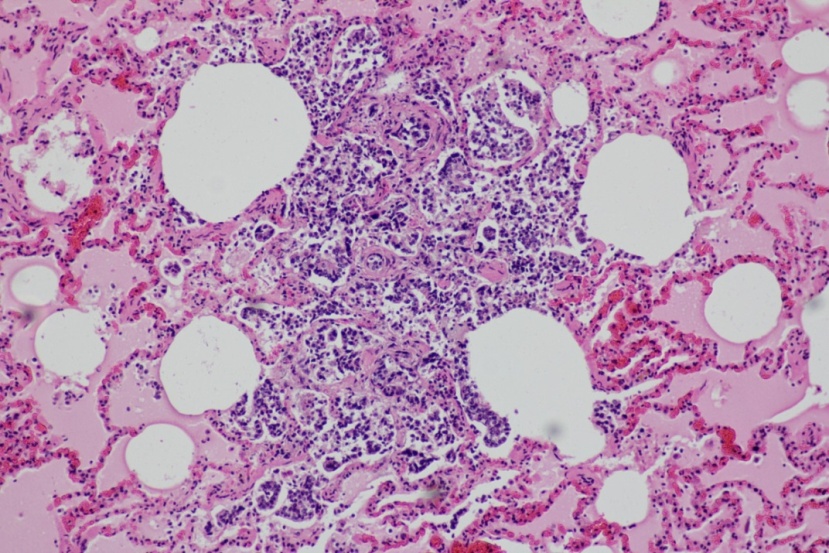
**รูปที่ 2** แสดงเซลล์เยื่อบุท่อน้ำดีที่เป็นมะเร็งชนิด Cholangiocellular carcinoma



**B**

**A**

**รูปที่ 3** แสดงภาพตัดขวางของพยาธิที่พบภายในถุงน้ำดี (A, ลูกศร) และภายในตัวพยาธิมีลักษณะคล้ายไข่ของ *Platinosomum fastosum* ที่มีลักษณะสีน้ำตาล (B)



**A**

**B**

**รูปที่ 4** แสดงกลุ่มเซลล์มะเร็งที่คล้ายกับที่พบที่ตับ แพร่กระจายมาที่ปอด

**พยาธิใบไม้ในตับกับการเหนี่ยวนำให้เกิดมะเร็งเซลล์ท่อน้ำดี**

โรคพยาธิใบไม้ในตับ เกิดได้จากการติดเชื้อพยาธิ *Opisthorchis viverrini, Opisthorchis felineus, Platynosomum fastosum* และ *Clonorchis sinenesis* ซึ่งยังเป็นปัญหาด้านสาธารณสุขที่สำคัญในมนุษย์ของภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ เอเชียตะวันออก ยุโรปตอนกลางและตะวันออก รวมทั้งสัตว์เลี้ยงที่เป็นโฮสต์ของพยาธิในกลุ่มนี้ เช่น สุนัข แมว พยาธิใบไม้ในตับเป็นโรคติดเชื้อเรื้อรังทำให้เกิดพยาธิสภาพของตับและท่อทางเดินน้ำดีหลายอย่าง รวมทั้งมีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งท่อน้ำดีด้วย โดยเฉพาะพยาธิใบไม้ในตับชนิด  *Opisthorchis viverrini* ซึ่งพบระบาดมากในประเทศไทยและประเทศในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ถูกจัดให้อยู่ในกลุ่มพยาธิก่อมะเร็ง (Group 1, carcinogenic to human) เพราะมีหลักฐานทั้งทางระบาดวิทยาและการศึกษาในสัตว์ทดลองว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งท่อน้ำดีมากที่สุดในบรรดาพยาธิใบไม้ในตับที่กล่าวมาข้างต้น ในสุนัขและแมวที่เป็นโรคมักจะไม่แสดงอาการป่วยมากนัก แต่ในกรณีที่โรคมีความรุนแรงจึงจะแสดงอาการให้เห็นได้ เช่น อาเจียน อุจจาระร่วง ตัวเหลือง ท้องกางเนื่องจากตับโต และท้องมาน เป็นต้น

การติดพยาธิชนิด *Opisthorchis viverrini* ในแมว เกิดจากการกินเนื้อปลาที่ดิบหรือปรุงไม่สุกที่มีตัวอ่อนระยะติดต่อ (metacercaria) เข้าไป พยาธิตัวเต็มวัยอาศัยอยู่ในท่อทางเดินน้ำดีของแมว เมื่อพยาธิออกไข่ ไข่พยาธิจะออกมาสู่ลำไส้เล็กทาง common bile duct แล้วออกไปสู่ภายนอกพร้อมอุจจาระของโฮสต์ เมื่อไข่ตกลงน้ำจะยังไม่ฟักตัวจนกว่าจะถูกหอยน้ำจืดตระกูล Bithynia ซึ่งเป็นโฮสต์กึ่งกลางตัวที่หนึ่งกินเข้าไป หลังจากนั้น miracidium จะฟักตัวออกจากไข่และใช้เวลาเจริญในกระเพาะอาหารของหอยประมาณ 6-8 สัปดาห์ เป็น sporocyst, redia และ cercaria ตามลำดับ แล้วจะออกจากหอยมาว่ายอยู่ในน้ำรอไปฝังตัวสร้างเป็นถุงหุ้ม (cyst) ในเนื้อหรือใต้เกล็ดปลาน้ำจืดที่เป็นโฮสต์กึ่งกลางตัวที่สอง เจริญเป็น metacercaria ซึ่งเป็นระยะติดโรค ใช้เวลาประมาณ 4 สัปดาห์ เมื่อแมวซึ่งเป็นโฮสต์สุดท้ายกินเนื้อปลาที่ดิบหรือปรุงไม่สุกที่มีระยะติดโรคเข้าไป น้ำย่อยจะย่อยเนื้อปลาและผนังที่หุ้มตัวอ่อนพยาธิ ทำให้ตัวอ่อนพยาธิจะออกมาและเคลื่อนที่เข้าสู่ท่อน้ำดีเพื่อเจริญเติบโตเป็นตัวเต็มวัย

ส่วนการติดพยาธิชนิด *Platynosomum fastosum* ในแมว เกิดจากการกินสัตว์เลื้อยคลานที่มีตัวอ่อนระยะติดต่อ (metacercaria) เข้าไป โดยไข่พยาธิที่ปนออกมากับอุจจาระแมวจะมีเปลือกหนาและทนทานต่อสิ่งแวดล้อมและมีชีวิตอยู่ได้นานในบริเวณที่ชื้นแฉะ โดยมีโฮสต์กึ่งกลางที่สำคัญ 2 ชนิดเช่นเดียวกัน ได้แก่ หอยบก (*Sublina octona*) ซึ่งเป็นโฮสต์กึ่งกลางตัวที่หนึ่ง และ สัตว์เลื้อยคลาน ซึ่งเป็นโฮสต์กึ่งกลางตัวที่สอง และแมวเป็นโฮสต์สุดท้าย

เมื่อมีตัวเต็มวัยของพยาธิอาศัยอยู่ในท่อน้ำดี (Bile duct) แอนติเจนจากตัวพยาธิจะทำให้ท่อน้ำดีเกิดการอักเสบ (Cholangitis) และผนังมีการลอกหลุด มีการเพิ่มจำนวนของเซลล์เยื่อบุผนังท่อ (Bile epithelial cells) และ goblet cells ที่ท่อน้ำดี และมีการสร้างพังผืดของท่อน้ำดีมากขึ้น ทำให้ผนังท่อน้ำดีหนาตัว ก่อให้เกิดการอักเสบของท่อน้ำดีร่วมกับตับ (Cholangiohepatitis) การอักเสบของถุงน้ำดี (Cholecystitis) ได้ และเมื่อเกิดการอักเสบเป็นระยะเวลานานอาจนำไปสู่ภาวะที่เซลล์เยื่อบุท่อน้ำดีเกิดความผิดปกติเจริญเป็นเซลล์มะเร็ง (Cholangiocellular carcinoma) ขึ้น และสามารถแพร่ไปยังอวัยวะอื่นได้ หรือทำให้ท่อน้ำดีเกิดการอุดตันและเกิดน้ำดีคั่งอยู่ในถุงน้ำดี (Cholestasis) ซึ่งการอักเสบที่ทำให้ท่อน้ำดีเกิดพังผืดก็สามารถทำให้เกิดภาวะคั่งของน้ำดีได้เช่นกัน ซึ่งส่งผลทำให้เกิดภาวะตับอักเสบและพัฒนาไปเป็นภาวะตับแข็ง (Cirrhosis) ได้

การวินิจฉัยโดยตรวจหาไข่พยาธิในอุจจาระและตรวจหาพยาธิตัวเต็มวัยในท่อน้ำดี การรักษาทำได้โดยการให้ยา Praziquantel ขนาด 20 มก./กก. หรือ Nitroscanate ขนาด 100 มก./กก.

**เอกสารอ้างอิง**

Eckert J. 2005. Opisthorchis and Clonorchis (Cat Liver Fluke and Chinese Liver Fluke). In: [Medical Microbiology](http://www.google.co.th/url?sa=t&rct=j&q=Kayser%2C%20Medical%20Microbiology&source=web&cd=4&cad=rja&ved=0CEgQFjAD&url=http%3A%2F%2Ffiles.indowebster.com%2Fdownload%2Ffiles%2Fcolor_atlas_of_medical_microbiology_kayser_thieme_2005_&ei=Snr7Ue3PMYfrrQf74oDoCg&usg=AFQjCNEcqHgBVy1PMNpNPyTdwJ9SeIvsnQ). Kayser et al. (eds.) Appl, Wemding: Georg Thieme Verlag. 557.

Edward JH, James WS and David AW. 2005. Chapter 25 Canine and feline Gastroenterology . BSAVA Manual. 270-274.