

บทความวิชาการ

การตรวจหา CYSTIC FIBROSIS ในเด็ก

วารุณี เกียรติคุริยกุล ภบ.,วท.ม.*

Cystic Fibrosis (Mucoviscidosis, Fibrocystic disease of the Pancreatic Fibrosis) เป็นโรคที่ถ่ายทอดทางกรรมพันธุ์ ซึ่งเกี่ยวข้องกับ Exocrine glands ทำให้เป็นอันตรายต่อตับอ่อน ระบบทางเดินหายใจและต่อมเหงื่อ โดยทั่วไปจะเริ่มต้นในวัยทารก ซึ่งจะมีอาการดังนี้คือ มีการติดเชื้อเรื้อรังในทางเดินหายใจ มีน้ำย่อยจากตับอ่อนน้อยเกินไปและมีความไวต่อความร้อน ถ้าเกิดในผู้ใหญ่ซึ่งเป็นชาย จะทำให้มีการทำลายการเคลื่อนไหวของตัวอสุจิ ถ้าบิดามารดาเป็น carrier ในโอกาสที่ลูกจะมีโรคนี้ คือ 1:4 โรคนี้พบมีอุบัติการณ์ในคนผิวขาว (caucasian) ตามสถิติ 1:700 ถึง 1:10,000 เกิดได้ทั้งในทารก วัยเด็ก วัยหนุ่มสาว และในผู้ใหญ่ ยังไม่ทราบสาเหตุแน่ชัด

อาการ น้ำหนักเพิ่มช้า แม้ว่าจะกินอาหารได้และแข็งแรง ใบบ่อย ๆ หายใจเร็ว แต่ไม่มีไข้ เมื่อ X-ray จะพบว่าปอดขยายตัวมากไป และไม่สม่ำเสมอ อุจจาระบ่อย ๆ จำนวนมาก และมักลื่นเหม็น ซึ่งแสดงถึง pancreatic insufficiency หลังจากนั้น 1 ปี จะพบว่า 80% ของคนไข้ จะมีปัญหาเกี่ยวกับโรคปอด และระบบทางเดินอาหาร การตรวจหา Vitamin A และ Vitamin E จะพบว่ามีย่อยรายที่ขาด Vitamin A แต่การขาด Vitamin E จะเห็นได้ชัดเจน

Sweat Chloride Test : ในคนไข้ที่เป็น Cystic Fibrosis จะพบว่าปริมาณของ Sodium และ chloride สูงกว่าปกติมาก ดังนั้นการหาระดับ Sweat chloride จึงมีความสำคัญในคนที่สงสัยจะเป็นโรคนี้ โดยเฉพาะในเด็ก ๆ วิธีการหาแบ่งได้เป็น 2 ส่วน คือ

1. Sweat Collection
2. การวิเคราะห์หาปริมาณ chloride ในเหงื่อ

Sweat Collection : ใช้ Parasympathomimetic agents ได้แก่ Pilocarpine เป็นตัวทำให้เกิดเหงื่อในตำแหน่งที่ต้องการ โดยใช้ร่วมกับเครื่องมือ iontophoresis โดยใช้ direct electric current ผ่านตัวยา เพื่อให้ซึมเข้าสู่ผิวหนัง ใช้ระยะเวลาสั้น ซึ่งจะทำให้ร่างกายผลิตเหงื่อได้ปริมาณพอเพียง สำหรับคนไข้ทุกวัย เพื่อใช้วิเคราะห์หาปริมาณ chloride

เครื่องมือที่ชุกนำไปให้เกิด local sweating โดยวิธีใช้กระแสไฟฟ้าผ่าน electric 2 ตัว ซึ่งแตะกับแขนคนไข้ technique นี้เรียก iontophoresis โดยใช้แผ่นซับด้วย Pilocarpine

* ภาควิชาเคมีคลินิก คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยมหิดล

วางไว้ใต้ประจวบกับด้านหนึ่งของแขน ส่วนอีกด้านเป็นประจวบ ทำให้เกิด iontophoresis 10 นาที เพื่อให้ pilocarpine ซึมผ่านผิวหนัง และจะทำให้เกิดเหงื่อขึ้นในบริเวณนั้น ปิดกระแสไฟฟ้าลงบริเวณที่ใส่ pilocarpine โดยเร็ว และวัดหาปริมาณ chloride ตามวิธีที่เครื่องมือบ่งไว้

Method by Chloride Electrode Instrument (Orion)

1. ให้ Pilocarpine ซึมเข้าสู่ผิวหนังของปลายแขน โดยวิธี iontophoresis (electric migration) ดังรูปที่ 1
2. วางฝาพลาสติกเล็กไว้เหนือบริเวณ pilocarpine ใช้แผ่นกระดาษทาดิวไว้
3. ตรวจมาตรฐานของ electric โดยใช้ standard ที่ทราบความเข้มข้นของ chloride เช่น 20 และ 100 mmol/l
4. หลังจากทำ iontophoresis 10 นาที เอาฝาพลาสติกออกจากผิวหนังและวาง electric ลงบนผิวหนังที่ชุ่มด้วยเหงื่อโดยเร็ว แล้วอ่านค่าความเข้มข้นของ chloride ในเหงื่อ สำหรับค่าของ sweat chloride ซึ่งเกี่ยวข้องกับ cystic fibrosis (3) พบดังนี้คือ 96% ของเด็กปกติมีค่า sweat chloride น้อยกว่า 30 mEq/l 4% ของเด็กปกติมีค่า sweat chloride 60 mEq/l หรือน้อยกว่า คนไข้ cystic fibrosis จะพบมีค่า sweat chloride เท่ากับ 40-154 mEq/l

จากการศึกษาในคนปกติซึ่งมีอายุ 1 วัน ถึง 40 ปีขึ้นไป (6) พบว่าค่าของ sweat chloride มีดังนี้ (ตารางที่ 1) แต่ในคนไข้ cystic fibrosis อายุ 1 วัน ถึง 27 ปี พบว่าค่าของ sweat chloride มีดังนี้ (ตารางที่ 2) สำหรับในญาติของคนไข้ cystic fibrosis พบว่ามีค่าคล้ายคลึงกับในคนปกติ (ตารางที่ 3)

วิจารณ์

การตรวจหา chloride ในเหงื่อ มีความสำคัญในการวินิจฉัย cystic fibrosis ของตัวอ่อน ซึ่งอาจเรียกว่า โรค mucoviscidosis โรคนี้จะพบในเด็กทารก และเด็กเล็ก ซึ่งจะมีลักษณะอาการ คือ ท้องเสีย และมีอุจจาระมาก (bulky diarrhea) โรคขาดอาหาร (malnutrition) ตัวเหลือง ชนิด obstructive jaundice โรคเบาหวาน (diabetes mellitus) และโรคปอดเรื้อรัง (chronic pulmonary infections) จะพบมีน้ำเมือก (mucous secretions) สะสมที่ตัวอ่อน ลำไส้เล็ก ท่อน้ำดี และปอด ซึ่งเป็นสาเหตุทำให้เกิดการอุดตันและการอักเสบ (obstruction and infection) ร่างกายไม่สามารถทำลาย mucous นอกจากนั้น ยังพบความผิดปกติในการขับเหงื่อโดยมีการสูญเสีย sodium ion และ chloride ion มากเกินไป ในระหว่างวัยเด็ก sweat chloride ควรจะต่ำกว่า 40 mEq/l คนไข้ที่มีอาการของโรค muco-

ตารางที่ 1 ค่าของ Sweat chloride ในคนปกติ (Non cystic fibrosis individuals), Age VS. sweat chloride (pilocarpine iontophoresis)

Age	Sex	No. of Persons	mean	Cl meq/l range	S.D.
1 day-6 days	m.	43	36.5	17.5-50.4	± 9.4
	f.	35	36.3		
1 wk.-3 wks	m.	64	29.5	7.3-50.9	±12.7
	f.	54	27.0		
1 mo.-2 mos.	m.	186	21.8	7.0-48.2	± 9.7
	f.	116	22.6		
3 mos.-11 mos.	m.	511	19.2	8.1-51.0	± 7.7
	f.	309	18.7		
12 mos.-23 mos.	m.	339	19.9	9.0-52.4	± 7.9
	f.	252	19.2		
2 yrs.-3 yrs.	m.	317	21.2	6.7-43.2	± 8.7
	f.	225	20.5		
4 yrs.-6 yrs.	m.	342	20.8	7.0-54.9	± 8.6
	f.	222	21.7		
7 yrs.-10 yrs.	m.	215	22.6	8.9-50.4	± 9.8
	f.	173	24.1		
11 yrs.-14 yrs.	m.	100	23.8	8.1-45.2	± 8.8
	f.	68	25.0		
15 yrs.-16 yrs.	m.	28	24.8	7.4-49.7	±10.4
	f.	11	26.6		
17 yrs.-20 yrs.	m.	19	27.1	8.7-52.9	±15.0
	f.	32	29.7		
21 yrs.-25 yrs.	m.	36	28.9	6.9-67.8	±14.2
	f.	44	29.5		
26 yrs.-29 yrs.	m.	33	34.1	12.3-58.3	±15.2
	f.	45	31.2		
30 yrs.-39 yrs.	m.	143	32.3	11.4-83.2	±14.1
	f.	136	31.8		
Over 40 yrs.	m.	91	32.4	9.1-87.3	±19.0
	f.	80	32.0		
Total No.		4,269			

ตารางที่ 2 ค่าของ Sweat chloride ในคนไข้ cystic fibrosis (Patients with cystic fibrosis)

Age Vs. sweat chloride (pilocarpine iontophoresis)

Age	Sex	No. of Persons	mean	Cl me/l range	S.D.
1 day-6 days	m.	12	115.2	81.0-155.9	±21.5
	f.	17	125.1	89.7-153.9	±18.1
1 wk.-3 wks.	m.	22	127.3	99.3-145.2	±15.8
	f.	20	121.9	78.6-158.7	±22.7
1 mo.-2 mos.	m.	20	113.7	93.1-151.9	±17.0
	f.	21	117.6	94.9-137.0	±14.6
3 mos.-11 mos.	m.	57	109.2	77.2-145.5	±15.0
	f.	58	112.4	80.7-169.2	±16.2
12 mos.-23 mos.	m.	46	115.1	90.4-148.3	±14.8
	f.	33	117.1	91.5-147.2	±14.3
2 yrs.-3 yrs.	m.	55	120.9	81.9-172.7	±15.5
	f.	45	119.0	81.4-174.0	±13.7
4 yrs.-6 yrs.	m.	83	120.9	88.6-164.1	±16.3
	f.	78	121.1	90.7-166.6	±14.5
7 yrs.-10 yrs.	m.	89	121.4	84.5-159.3	±16.6
	f.	70	120.5	85.0-147.9	±15.9
11 yrs.-14 yrs.	m.	53	118.0	77.3-167.9	±15.4
	f.	35	120.9	86.8-157.0	±17.5
15 yrs.-16 yrs.	m.	33	115.1	81.9-152.4	±17.5
	f.	11	119.6	101.6-141.3	±15.2
17 yrs.-20 yrs.	m.	21	116.4	94.1-141.6	±19.8
	f.	12	113.5	92.5-134.5	±14.4
21 yrs.-27 yrs.	m.	17	121.0	76.3-138.0	±17.7
	f.	12	120.7	84.4-141.0	±18.9
Total No.		920			

ตารางที่ 3 ค่าของ Sweat chloride ในญาติของคนไข้ cystic fibrosis (Siblings of patients with cystic fibrosis)

Age VS. sweat chloride (pilocarpine iontophoresis)

Age	Sex	No. of Persons	mean	Cl meq/l range	S.D.
1 day-6 days	m.	14	41.7	19.2-53.3	±9.7
	f.	6	33.7	16.0-39.0	±8.3
1 wk.-3 wks.	m.	33	28.5	13.7-48.9	±11.3
	f.	29	22.1	11.4-41.2	±7.0
1 mo.-2 mos.	m.	24	21.7	12.1-46.4	±8.4
	f.	32	21.2	10.3-42.4	±8.7
3 mos.-11 mos.	m.	28	18.7	8.4-40.0	±7.1
	f.	26	22.7	9.0-48.0	±9.4
12 mos.-23 mos.	m.	20	22.7	11.2-47.2	±11.5
	f.	25	20.8	7.9-38.9	±7.8
2 yrs.-3 yrs.	m.	43	23.6	9.6-44.8	±9.7
	f.	45	21.1	10.0-38.5	±7.3
4 yrs.-6 yrs.	m.	64	23.6	10.3-44.9	±7.8
	f.	54	23.6	9.0-48.1	±8.7
7 yrs.-10 yrs.	m.	40	24.1	10.3-46.8	±10.2
	f.	58	26.3	8.3-48.2	±9.9
11 yrs.-14 yrs.	m.	22	19.7	8.7-48.0	±10.9
	f.	26	30.2	13.1-46.1	±8.9
15 yrs.-25 yrs.	m.	15	27.5	11.6-53.6	±10.0
	f.	11	25.4	10.3-44.2	±8.9
Total No.		615			

viscidosis จะมี sweat chloride levels สูงมากกว่า 40 mEq/l มาก เนื่องจากโรคนี้อาจมีการสูญเสียเกลือออกไปทางเหงื่อมาก ดังนั้นเด็กที่เป็นอาจเกิดการ shock เวลาอากาศร้อน เพราะมีการสูญเสียเกลือมาก ภาวะอื่น ๆ ซึ่งมีการสูญเสียเกลือมากเกินไปได้แก่ hypothyroidism และการขาดฮอร์โมนของ Adrenal Cortex

สำหรับสาเหตุการเกิด cystic fibrosis คล้ายกับว่าเป็น enzyme defect มากกว่าที่จะเป็น defect เกี่ยวกับ peptide part ของ glycoprotein (2)



รูปที่ 1 Sweat test, pilocarpine iontophoresis

สรุป

Cystic Fibrosis เป็นโรคที่ถ่ายทอดทางกรรมพันธุ์ ซึ่งเกี่ยวข้องกับ Exocrine glands ทำให้มีผลต่อ Pancrease, Respiratory system และ Sweat gland ส่วนมากจะพบในวัยทารก ซึ่งจะพบมีอาการ คือ มีการติด เชื้อเรื้อรังในทางเดินหายใจ มีน้ำย่อยจากตับอ่อนไม่พอ และไวต่อความร้อน ถ้าบิดามารดาเป็นโอกาสที่ลูกจะเกิดโรคนี้นี้ได้ 1:4 ในชนผิวขาว เช่น British, Switzerland และ Czechoslovakia พบว่าอุบัติการณ์ของโรคนี้นี้ได้ 1: 700 ถึง 1:10,000 นอกจากพบในทารกแล้ว ยังพบได้ในวัยเด็ก วัยหนุ่มสาว ถ้าเกิดในผู้ชาย จะทำให้มีการทำลายการเคลื่อนไหวของตัวอสุจิ ดังนั้นการตรวจ cystic fibrosis จึงมีความสำคัญมาก ในสหรัฐอเมริกา เด็กที่มีการเจ็บป่วยบ่อย ๆ เกี่ยวกับทางเดินหายใจ แพทย์มักส่งมาให้ ห้องปฏิบัติการตรวจหา Cystic fibrosis โดยการนำ Sweat Chloride Test โดยใช้วิธี iontophoresis เพื่อจะได้ทราบว่าเด็กเป็นโรคหรือไม่ ถ้าไม่ใช่ก็จะค้นหาสาเหตุอื่นต่อไป เพราะการรักษาอาการ แต่ไม่ได้ทราบสาเหตุของอาการเหล่านี้ ทำให้เสียทรัพย์ เสียเวลาทั้งของบิดา มารดา และบุตร ซึ่งมีผลสะท้อนไปถึงเศรษฐกิจของชาติด้วย โดยทั่วไปคนไข้ที่มีโรค cystic fibrosis จะมีค่า sweat chloride สูงกว่า 60 mmol/l และอาจจะสูงถึง 100 - 140 mmol/l

ปีที่ 15 ฉบับที่ 2 พฤษภาคม 2525

การป้องกันการเกิดโรคนี้อาจทำได้โดยการตรวจหาเด็กที่เป็น heterozygotes และเดือนเขาในการแต่งงานระหว่าง heterozygotes ซึ่งจะให้มีบุตรที่เป็น cystic fibrosis ได้ สำหรับในประเทศเยอรมัน และฝรั่งเศส ยังไม่มีการสำรวจที่แท้จริง ในพวกนีโกรและมองโกลเลียพบโรคนี้น้อยมาก และยังไม่มีการสำรวจเพื่อทราบตัวเลขที่แน่นอน เคยพบมีรายงานของ meconium ileus จากประเทศญี่ปุ่น 1 ราย (Kobayashi et al, 1961)

สำหรับค่าปกติของ sweat chloride ในเด็กไทย (1) อายุ 6 - 12 ปี มีค่าเท่ากับ 25 ± 10 mEq/l.

เอกสารอ้างอิง

1. ศจ.พ.ญ. ม.ร.ว.จันทร์นิวัทธิ เกษมสันต์ ค่าปกติของอิเลคโตรลัยต์ ของเหงื่อในเด็กไทย กุมารเวชศาสตร์ เล่ม 4 โครงการตำราศิริราช, อัมรินทร์การพิมพ์ หน้า 2494, พ.ศ.2523
2. Carter, O.C., Genetic Aspects of Cystic Fibrosis of the Pancreas, Modern Problem in Pediatrics, Vol 10, Rossi, E., Stoll, E., S Karger AG, Basel, Switzerland, p. 372-378, 1967.
3. Ibbot A.F., Chloride in Sweat, Standard Methods of Clinical Chemistry, Volume 5, Meites, S., Academic Press, N.Y. p. 101-110, 1965.
4. Wolf. L.P. : Method and Techniques in Clinical Chemistry, Wiley Interscience, N.Y., p. 124-126, 1972.
5. Holvey, N.D., The Merk Manual of Diagnosis and therapy, Merk Sharp and Dohme Research laboratories, N.J., p. 1068-1072, 1972.
6. Shawchman, H. and Mahmoodian, A., Pilocarpine Iontophoresis Sweat Testing Results of Seven year's Experience, Modern Problem in Pediatrics, Vol. 10, Rossi, E., Stoll, E., S. Karger AG, Basel, Switzerland, p. 158 - 179, 1967.