



ปริศนา-สัตว์ป่วย

What is your diagnosis?

ภูพานันท์ วันดี^{1, #} และ พรรณธิภา บริกัปปกุล¹โรงพยาบาลสัตว์เวชพล 126/119 ถนนวัชรพล บางเขน กรุงเทพมหานคร 10230²ภาควิชาคลินิกสัตวศาสตร์ โภชนาวิทยาแอนโดรวิทยาและวิทยาการสืบพันธุ์สัตว์

คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีมหานคร หนองจอก กรุงเทพมหานคร 10530

ประวัติสัตว์ป่วย

สุนัขพันธุ์ผสม เพศเมีย ทำหมันแล้ว อายุ 10 ปี น้ำหนัก 7 กิโลกรัม เข้ารับการตรวจเนื่องจากมีประวัติอาการคอกระตุกและเกร็งของกล้ามเนื้อเป็นครั้งคราวมาอย่างต่อเนื่องในช่วงหลายเดือนที่ผ่านมา โดยสัตว์ป่วยยังคงมีความอยากอาหารดี และมีคะแนนภาวะโภชนาการ (body condition score; BCS 4/5) ซึ่งอยู่ในเกณฑ์ปกติ เจ้าของให้ประวัติว่าในทุกครั้งที่เกิดอาการดังกล่าวจะพาสัตว์ป่วยไปพบสัตวแพทย์ที่คลินิกใกล้บ้านซึ่งตรวจพบภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (blood glucose < 60 mg/dl) อย่างต่อเนื่อง โดยค่าที่ตรวจได้ในแต่ละครั้งจะอยู่ในช่วง 45-50 mg/dl (persistent hypoglycemia) และสัตว์ป่วยจะได้รับการรักษาโดยการให้ glucose เข้าทางหลอดเลือดดำ ส่งผลให้อาการดีขึ้นชั่วคราว อย่างไรก็ตามอาการเหล่านี้จะกลับมาเป็นซ้ำภายในระยะเวลาไม่นานหลังจากกลับบ้าน

จากประวัติสัตว์ป่วย จึงให้การวินิจฉัยและรักษา

#ผู้รับผิดชอบบทความ

สัตวแพทยมหาวิทยาลัย. 2568. 20(1): 24-28.

E-mail address: ultraman_up@hotmail.com

การวินิจฉัย

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ค่า complete blood count อยู่ในเกณฑ์ปกติ ค่า blood chemistry ได้แก่ liver enzyme, kidney function, total protein, albumin, globulin และ electrolyte พบว่าอยู่ในเกณฑ์ปกติเช่นกัน จึงทำการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมเพื่อวินิจฉัยแยกโรค โดยพบว่าค่า fasting cortisol = 8.1 $\mu\text{g/dL}$ (Ref=1-5 $\mu\text{g/dL}$), fasting bile acid <1 $\mu\text{mol/L}$ (less than 10-20 $\mu\text{mol/L}$), total T4 = 2.0 $\mu\text{g/dL}$ (Ref=1-4 $\mu\text{g/dL}$), fructosamine 215 $\mu\text{mol/L}$ (Ref=170-338

$\mu\text{mol/L}$), endogenous insulin level ตรวจในขณะที่วัด glucose ในกระแสเลือดได้ 50 mg/dL ได้ค่า insulin = 15 $\mu\text{IU/ml}$ (Ref=2-21 $\mu\text{IU/ml}$) และผล intravenous glucose tolerance test ซึ่งทำโดยการให้ glucose 50% ปริมาณ 7 ml slow iv (dose 1 ml/kg) และวัดระดับ glucose ในกระแสเลือดในช่วงเวลาต่างๆ ได้ผลดังนี้คือ นาฬิกาที่ 0=42 mg/dl (หลังจากนั้นให้ glucose iv 7 ml) วัดระดับ glucose นาฬิกาที่ 5 ได้ค่าเท่ากับ 365 mg/dl นาฬิกาที่ 30 ได้ค่าเท่ากับ 65 mg/dl นาฬิกาที่ 45 ได้ค่าเท่ากับ 55 mg/dl และนาฬิกาที่ 60 ได้ค่าเท่ากับ 49 mg/dl

ผลการตรวจทางช่องท้องด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (Abdominal ultrasound)



รูปที่ 1 Ultrasonographic findings: a small anechoic nodule measuring 0.37 cm was identified in the right limb of the pancreas with no evidence of hyperechoic peripancreatic fat.

คำวินิจฉัย: highly suspected canine insulinoma

การวินิจฉัยแยกโรค

สุนัขที่มีภาวะ hypoglycemia (blood glucose <60 mg/dl) ควรได้รับการยืนยันว่าระดับ glucose ในกระแสเลือดต่ำจริงจากการตรวจซ้ำหรือจากเครื่องมือที่น่าเชื่อถือ หรือจากผลทางห้องปฏิบัติการประกอบการวินิจฉัยภาวะดังกล่าว การหาสาเหตุของภาวะ hypoglycemia อาจใช้การวินิจฉัยแยกโรคตามกลุ่มอาการดังนี้

1. จากภาวะเมตาบอลิซึมหรือฮอร์โมนที่ผิดปกติ เช่น
 - 1.1. Hypoadrenocorticism (Addison's disease)
 - 1.2. Insulinoma (เนื้องอกของตับอ่อนที่มีการหลั่ง insulin hormone มากเกินกว่าปกติ)
 - 1.3. Liver failure หรือ ภาวะ portosystemic shunt

2. จากภาวะการติดเชื้อหรือมะเร็ง เช่น
 - 2.1. Sepsis หรือ severe sepsis
 - 2.2. Neoplasia ที่ผลิต insulin-like factor เช่น hepatoma หรือ leiomyosarcoma
3. จากการได้รับยาหรือสารพิษ และอื่นๆ ซึ่งก่อให้เกิดภาวะ insulin overdose เช่น สัตว์ป่วยที่เป็นเบาหวานและมีการใช้ exogenous insulin หรือภาวะการได้รับสารพิษ xylitol poisoning หรือภาวะ severe starvation หรือ neonatal hypoglycemia เป็นต้น

เมื่อทำการตรวจวินิจฉัยเพื่อแยกโรคอื่น ๆ ที่อาจเป็นสาเหตุของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำออกไปแล้ว ขั้นตอนต่อไปคือการประเมินระดับกลูโคสในเลือดร่วมกับการตรวจยืนยันภาวะการหลั่งอินซูลินที่ไม่เหมาะสม (inappropriately high insulin level) โดยสามารถดำเนินการโดยทำ intravenous glucose tolerance test (IVGT) ซึ่งเป็นการทดสอบการตอบสนองของตับอ่อนต่อการได้รับกลูโคสทางหลอดเลือดดำ การทดสอบ IVGT ประกอบด้วยการให้กลูโคสในขนาดที่เหมาะสมเข้าสู่กระแสเลือด จากนั้นทำการเก็บตัวอย่างเลือดในช่วงเวลาที่กำหนดอย่างต่อเนื่อง เพื่อตรวจวัดระดับกลูโคสและอินซูลินในกระแสเลือด ซึ่งจะสะท้อนถึงความสามารถของร่างกายในการควบคุมระดับน้ำตาลผ่านการหลั่งอินซูลิน ในสุนัขที่มีภาวะ insulinoma จะพบลักษณะการตอบสนองที่ผิดปกติ กล่าวคือ ระดับอินซูลินในกระแสเลือดจะยังคงอยู่ในระดับสูงต่อเนื่องแม้ว่าระดับกลูโคสจะลดลงต่ำกว่าค่าปกติก็ตาม ซึ่งแสดงถึงการหลั่งอินซูลินจากตับอ่อนที่ไม่สัมพันธ์กับระดับกลูโคสในเลือด หรือเรียกว่า inappropriate insulin secretion การตรวจพบลักษณะดังกล่าวจึงถือเป็นผลบวกของการทดสอบ และสนับสนุนการวินิจฉัยภาวะ

insulinoma ได้อย่างมีนัยสำคัญ (Feldman *et al.*, 2020)

นอกจากนี้ควรทำตรวจภาพทางรังสีวิทยา เช่น การทำ abdominal ultrasound เพื่อหาก้อนเนื้องอกขนาดเล็กในตับอ่อนซึ่งมีความไวประมาณ 30-70% และการทำ CT-scan หรือ contrast-enhanced CT scan ซึ่งมีความไวที่สูงกว่า ในการวินิจฉัยขั้นสุดท้าย (definitive diagnosis) คือการส่งชิ้นเนื้อไปตรวจ histopathology รวมถึงการย้อมสีพิเศษ immunohistochemistry เพื่อยืนยันเซลล์จากก้อนเนื้องอกที่ผลิต insulin แต่การวินิจฉัยด้วยวิธีนี้ต้องทำการผ่าตัดซึ่งสัตว์ป่วยบางรายอาจมีข้อจำกัดในการวางยาสลบหรือในการผ่าตัด (Schoeman *et al.*, 2023)

การรักษา

ในกรณีที่สัตว์ป่วยมีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำเฉียบพลัน (acute hypoglycemia) การรักษาเบื้องต้นประกอบด้วย การให้กลูโคสเข้าทางหลอดเลือดดำอย่างช้าๆ โดยใช้สารละลาย 50% glucose ในขนาด 0.5–1 mL/kg ผสมใน 0.9% sodium chloride (NaCl) แล้วให้เป็น intravenous (IV) bolus อย่างระมัดระวัง ทั้งนี้อาจพิจารณาให้ continuous rate infusion (CRI) ของ 2.5–5% glucose เพื่อรักษาระดับกลูโคสในเลือดให้อยู่ในเกณฑ์ปกติอย่างต่อเนื่องและหลังจากอาการเฉียบพลันสงบลง แนะนำให้มีการจัดการด้านโภชนาการร่วมด้วย โดยการให้อาหารปริมาณน้อยแต่บ่อยครั้ง (small frequent meals) ประมาณ ทุก 4–6 ชั่วโมง โดยหลีกเลี่ยงการให้อาหารที่มีน้ำตาลสูงหรือคาร์โบไฮเดรตแบบดูดซึมเร็ว เนื่องจากอาจกระตุ้นให้มีการหลั่งอินซูลินจากตับอ่อนมากขึ้น ซึ่งอาจทำให้ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำกลับมาเกิดซ้ำได้

การดูแลรักษาในระยะยาว (Long-term treatment)

การผ่าตัด (surgical excision)

การผ่าตัดนำก้อนเนื้องอกจากตับอ่อนออกเป็นแนวทางการรักษาหลักที่ให้ผลดีที่สุดในกรณีที่สามารถผ่าตัดได้ โดยขึ้นเนื้องอกจากตับอ่อนที่ผิดปกติควรถูกส่งตรวจทางพยาธิวิทยา (histopathology) เพื่อยืนยันการวินิจฉัย (definitive diagnosis) รวมถึงพิจารณาตรวจต่อมน้ำเหลืองใกล้เคียงเพื่อประเมินการแพร่กระจายของเนื้องอก

การรักษาด้วยยา (medical management)

ในกรณีที่ไม่สามารถผ่าตัดได้ หรือใช้เป็นการรักษาร่วมในรายที่ผ่าตัดแล้วมีการกลับมาเป็นซ้ำ อาจพิจารณาใช้ยา prednisolone เป็นตัวแรกโดยให้ขนาด 0.25-0.5 mg/kg/day ทางปาก เพื่อกระตุ้นกระบวนการสร้างกลูโคส (gluconeogenesis) และต้านฤทธิ์ของอินซูลิน หากให้ prednisolone แล้วยังคงระดับน้ำตาลได้ไม่ดีอาจพิจารณาให้ diazoxide ขนาด 5-10 mg/kg ให้วันละสองครั้งทางปากเพื่อยับยั้งการหลั่งอินซูลินจากเซลล์เบต้า ในกรณีที่ต่อการรักษาข้างต้นอาจพิจารณาให้ octreotide ขนาด 10-40 mcg/kg ฉีดใต้ผิวหนังทุก 8-12 ชั่วโมง ซึ่งออกฤทธิ์ลดการสังเคราะห์และการหลั่งอินซูลินผ่าน somatostatin receptor ส่วนในรายที่มีการแพร่กระจายของเนื้องอกอาจพิจารณาให้ toceranib phosphate ขนาด 2.75 mg/kg ทุก 48 ชั่วโมง ทางปาก ทั้งนี้ต้องคอยเฝ้าระวังค่าโลหิตวิทยา ค่าชีวเคมีของเลือด รวมถึงอาการของสัตว์ป่วยร่วมด้วย เช่น มีอาการซึม เบื่ออาหาร ซึ่งอาจเป็นผลข้างเคียงจากยาดังกล่าว

การควบคุมด้านโภชนาการ (food management)

การจัดการด้านอาหารเป็นองค์ประกอบสำคัญในการควบคุมภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ โดยเฉพาะในรายที่ไม่สามารถเข้ารับการผ่าตัดได้ หรือในช่วงรอยต่อระหว่างการรักษา อาหารควรเน้นในกลุ่มคาร์โบไฮเดรต

เชิงซ้อน (complex carbohydrates) เช่น ข้าวกล้อง หรืออาหารในกลุ่มที่ใช้รักษาโรคเบาหวาน ซึ่งมีการดูดซึมช้า ช่วยรักษาระดับน้ำตาลในเลือดให้คงที่ และลดการกระตุ้นการหลั่งอินซูลินจากเนื้องอก การให้อาหารควรแบ่งเป็นมื้อเล็ก ๆ หลายมื้อต่อวัน (frequent small meals) และหลีกเลี่ยงอาหารที่มีน้ำตาลสูงหรือคาร์โบไฮเดรตที่ดูดซึมเร็ว (simple sugars) เช่น ข้าวขาว ซึ่งอาจก่อให้เกิดการเพิ่มขึ้นของอินซูลินอย่างรวดเร็วและภาวะน้ำตาลตกภายหลัง (spike-crash effect)

วิจารณ์

Insulinoma เป็นเนื้องอกที่พบน้อยในสุนัข มีจุดกำเนิดจากเซลล์เบต้า (β -cells) ของตับอ่อน ซึ่งมีความสามารถในการหลั่งอินซูลินมากกว่าปกติ ส่งผลให้เกิดภาวะ hypoglycemia อย่างต่อเนื่อง (persistent hypoglycemia) ที่อาจนำไปสู่อาการทางระบบประสาท เช่น ชัก กระตุก เกร็ง เดินเซ และหมดสติ โดยเฉพาะหลังจากที่สัตว์ป่วยได้รับอาหารที่ไม่เหมาะสมหรือมีการออกกำลังกาย การวินิจฉัยโรค insulinoma อาศัยการยืนยันระดับน้ำตาลในเลือดที่ต่ำ ร่วมกับระดับอินซูลินที่ไม่ลดลงตามปกติในช่วงที่มีภาวะ hypoglycemia ซึ่งถือเป็นลักษณะจำเพาะของโรคนี้ การวินิจฉัยขั้นสุดท้าย (definitive diagnosis) ต้องอาศัยการตรวจชิ้นเนื้อทางจุลพยาธิวิทยาจากก้อนเนื้องอกที่สงสัยภายในตับอ่อน (Feldman *et al.*, 2020) โดยมักได้จากการผ่าตัด (exploratory laparotomy) การรักษาหลักที่แนะนำในปัจจุบัน คือ การผ่าตัดเอาก้อนเนื้องอกออก ซึ่งมีโอกาสทำให้ระดับกลูโคสกลับสู่ภาวะปกติได้ทันทีหลังผ่าตัด อย่างไรก็ตามในกรณีที่ไม่สามารถผ่าตัดได้ เช่น ก้อนเนื้องอกลุกลามมีการแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่นหรือข้อจำกัดจากตัวสัตว์ป่วยเอง การรักษาแบบประคับประคองด้วยยา เช่น prednisolone, diazoxide รวมถึงการให้อาหารในมื้อเล็กๆ บ่อยครั้ง ก็สามารถช่วย

ควบคุมอาการ hypoglycemia และยืดอายุสัตว์ป่วยได้พอสมควร (Feldman *et al.*, 2020) การพยากรณ์โรคขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย โดยเฉพาะการลุกลามของเนื้องอกและการตอบสนองต่อการรักษา สัตว์ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดและสามารถควบคุมระดับ glucose ในกระแส

เลือดได้ดีมักมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นและมีอายุยืนยาวกว่าสัตว์ป่วยที่ไม่ได้รับการผ่าตัด

คำสำคัญ: Insulinoma, Hypoglycemia, Canine

เอกสารอ้างอิง

Feldman, E. C., Nelson, R. W., Reusch, C. E., Scott-Moncrieff, J. C., & Behrend, E. N. (2020). Insulinoma. In E. C. Feldman & R. W. Nelson (Eds.), *Textbook of veterinary internal medicine* (9th ed). Elsevier.

Schoeman, J. P. (2023). Insulinoma. In C. T. Mooney & M. E. Peterson (Eds.), *BSAVA manual of canine and feline endocrinology* (5th ed). British Small Animal Veterinary Association.

