

ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำจากโรคมะเร็งตับ

Hypoglycemia in Hepatoma

สมลักษณ์ จิงสมาน
Somlak Chuengsamarn

สาขาค่อมไร้ท่อและเมตะบอลิซึม
ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

Division of Endocrinology, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

บทคัดย่อ

ภาวะน้ำตาลต่ำในผู้ป่วยมะเร็งตับ มักพบในผู้ป่วยระยะสุดท้ายของมะเร็งตับที่มีการกระจายตัวของโรคแล้ว การรักษาภาวะน้ำตาลต่ำที่มีประสิทธิภาพในผู้ป่วยกลุ่มนี้ คือ การลดขนาดของก้อนเนื้อออกโดยวิธี การผ่าตัด หรือ การให้เคมีบำบัด ซึ่งมีข้อจำกัดสำหรับการรักษาด้วยวิธีเหล่านี้ เนื่องจากสภาพร่างกายของผู้ป่วยที่ไม่เอื้ออำนวยต่อการรักษา รวมทั้งมีการกระจายของมะเร็งตับไปยังอวัยวะอื่นแล้ว ปัญหาการรักษาภาวะน้ำตาลต่ำในผู้ป่วยกลุ่มนี้พบว่า มีหลายรายที่ไม่สามารถแก้ไขภาวะน้ำตาลต่ำได้ ทั้งๆ ที่ได้รับสารน้ำตาลทางเส้นเลือดในปริมาณที่มากพอ จำเป็นต้องพิจารณาการใช้ยาชนิดอื่น เช่น สเตียรอยด์, กลูคากอน ร่วมด้วย เพื่อแก้ไขภาวะระดับน้ำตาลต่ำ ในบทความนี้ได้รายงานผู้ป่วย 1 ราย ที่มารักษาที่โรงพยาบาลศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ ด้วยเรื่องภาวะระดับน้ำตาลต่ำโดยมีสาเหตุจากมะเร็งตับและมีการกระจายไปยังปอด ผู้ป่วยได้รับการรักษาภาวะน้ำตาลต่ำด้วยยาสเตียรอยด์ร่วมด้วย เนื่องจากยังมีปัญหาระดับน้ำตาลต่ำในผู้ป่วยรายนี้ขณะที่ได้รับสารน้ำตาลทางเส้นเลือดในปริมาณที่มากพอ

คำสำคัญ : ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ / มะเร็งตับ / สเตียรอยด์

ABSTRACT

Hypoglycemia in hepatoma usually occurred in the end stage of hepatoma. The reduction of tumor size by surgery or chemotherapy was the most efficacies for treatment of hypoglycemia in hepatoma but these methods were limited in the patients who of poor healthy in the end stage of hepatoma. Many patients did not corrected hypoglycemic problems although they had received a mount of parenteral glucose. These problems were corrected by other medications such as steroid, glucagon which of increasing of blood glucose levels but these medications were used in a few case. In this article was reported one case of severe hypoglycemia in hepatoma. Our patient was the end stage of disease and had distant metastasis to the lungs. He had severe hypoglycemia while he had received a mount of parenteral glucose. Finally, he was corrected hypoglycemic problems by oral prednisolone and discontinued parenteral glucose.

Key words : Hypoglycemia / Hepatoma / Steroid

บทนำ

ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในผู้ป่วยมะเร็งตับ มักพบไม่บ่อยในระยะเริ่มแรกของโรค ส่วนมากพบในระยะท้ายที่มีการกระจายของโรคไปยังอวัยวะอื่น อุบัติการณ์การเกิดภาวะน้ำตาลต่ำจากมะเร็งตับชนิด non-islet cell tumor (hepatocellular carcinoma) ในระยะท้ายของโรคพบได้ 87% ซึ่งพบบ่อยกว่าระยะแรกของโรคซึ่งพบได้ 13% เนื่องจากกลไกและอาการแสดงของโรคจากภาวะน้ำตาลต่ำทั้งสองระยะนี้ต่างกัน อย่างไรก็ตามพบว่าผู้ป่วยหลายรายที่ไม่สามารถแก้ไขภาวะน้ำตาลต่ำได้ ในขณะที่ได้รับสารน้ำตาลในปริมาณที่มากพอจำเป็นต้องให้การรักษาด้วยยาชนิดอื่นเช่น steroid, glucagon, GH, octreotide เพื่อเพิ่มระดับน้ำตาล เนื่องจากการเกิดภาวะน้ำตาลต่ำในระยะท้ายของโรคมะเร็งตับชนิด non-islet cell tumor ซึ่งพบบ่อยกว่าช่วงระยะแรกของโรคพบว่ามีปัญหาในการรักษาภาวะน้ำตาลต่ำในกลุ่มนี้เนื่องจากไม่สามารถผ่าตัดลดขนาดของก้อนเนื้อออกได้ นอกจากนี้ยังพบผู้ป่วยหลายรายที่ไม่สามารถแก้ไขระดับน้ำตาลต่ำได้ในขณะที่ได้รับสารน้ำตาลที่มากพอ จำเป็นต้องให้การรักษาชนิดอื่นดังกล่าวข้างต้นร่วมด้วย ซึ่งพบรายงานการรักษาด้วยตรวจร่างกายวิธีนี้ไม่มาก บทความนี้จะรายงานผู้ป่วยมะเร็งตับชนิด non-islet cell tumor ในระยะสุดท้ายที่มีภาวะน้ำตาลต่ำ ที่ไม่สามารถแก้ไขด้วยการให้สารน้ำตาลที่มากพอเพียงอย่างเดียวต้องให้ยา steroid ร่วมด้วย

ผู้ป่วยชายไทยคู่ อายุ 43 ปี ที่อยู่ อ. องครักษ์ จ. นครนายก (รับย้ายมาจาก รพ. ปราจีนบุรี)

อาการสำคัญ: แน่นท้อง กินอาหารได้น้อยลง ประมาณ 1 เดือน

ประวัติปัจจุบัน: 5 เดือน ก่อนมาโรงพยาบาลมีอาการปวดแน่นท้องได้ลึกลง และคลำก้อนได้ กดไม่เจ็บมีอาการปวดเป็นพักๆ นานประมาณ 2-3 ชั่วโมง แล้วอาการปวดหายไป อาการปวดไม่สัมพันธ์กับมื้ออาหาร สังเกตว่ามีตัวเหลืองตาเหลือง อูจจาระและปัสสาวะสีปกติ ไม่คันตามตัว ไม่มีไข้ น้ำหนักตัวลดประมาณ 4 กก. ใน 1 เดือน เบื่ออาหารแต่ไม่มีอาการคลื่นไส้อาเจียน ได้ไปรักษาที่

โรงพยาบาลปราจีนบุรี แพทย์บอกว่าเป็นโรคกระเพาะอาหาร แต่อาการไม่ดีขึ้น

1 เดือน ก่อนมาโรงพยาบาล มีอาการปวดแน่นท้องมากขึ้น ก่อนที่ท้องแน่นตึงขึ้น กินอาหารไม่ได้ เพลียไม่มีแรง ตัวเหลือง ตาเหลืองขึ้น ไม่มีไข้ ปัสสาวะสีเข้ม

1 สัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาล ไปโรงพยาบาลปราจีนบุรี ได้ทำ Ultrasound ท้อง พบ multiple hyperechoic mass both lobes of liver จึงส่งต่อมารักษาที่โรงพยาบาลศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ

ประวัติอดีต: 10 กว่าปีก่อน เคยมีไข้และตัวเหลือง ตาเหลือง เป็นอยู่ประมาณ 1 เดือน แล้วหายเอง ไม่ได้ไปพบแพทย์

ประวัติส่วนตัว: ดื่มสุรา 2 แบนต่อสัปดาห์นานกว่า 20 กว่าปี หยุคดื่มมาประมาณ 4 เดือน, สูบบุหรี่ประมาณ 3-4 มวนต่อวัน นาน 10 กว่าปี, ไม่เคยรับเลือด, ปฏิเสธการใช้ยาเสพติดทางเส้นเลือด, ไม่มีประวัติอาเจียนเป็นเลือดหรือถ่ายดำ

ตรวจร่างกาย

Vital sign: Temperature 37 °C, Pulse rate 78/min,

Blood pressure: 100/70 mmHg, Respiratory rate 20/min.

General appearance : A Thai man, good consciousness, moderately pale, marked jaundice, no parotid enlargement, spider nevi - positive, palmer erythema-positive, no edema, noflapping tremor

HEENT : within normal limit

Heart & Lung : within normal limit

Abdomen : Soft, distend, liver mass at below Right upper quadrant size 3x4cm. firm consistency, irregular surface (span 12 cm.); spleen can't be palpable, no superficial vein dilatation.

Neurological examination : grossly intact

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

CBC : Hb 8.9 g/dL, Hct 28%, WBC 6,800,

Plt 337,000/mm³, PMN 67%, LYM 16%

Blood sugar 98 mg/dL, BUN 8 mg / dL, Cr 0.8 mg
dL

Sodium 148 mmol / L, Potassium 4.2 mmol / L,
Bicarbonate 24.7 mmol / L

Chloride 104 mmol / dL, Calcium 8.9 mg / dL,
Phosphate 4.4 mg / dL

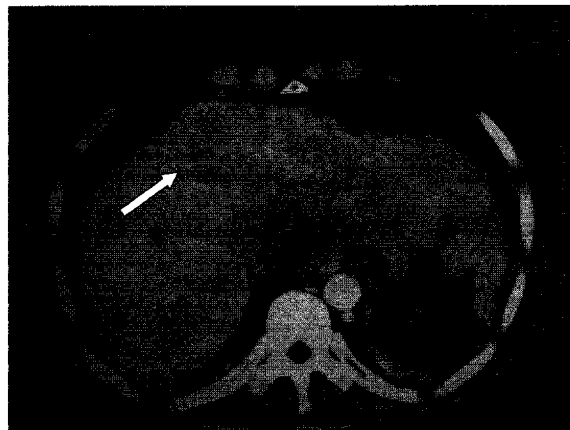
LFT : TP 6.2 g / dL, Alb 2.8 g / dL, Glob 3.1 g /
dL, TB 6.07 mg / dL, DB 5.71 mg / dL, AST 232 IU/L,
ALT 125 IU/L, ALP 555 IU/L, AFP 59.5 IU/ml (normal <
4.6 IU/ml)

Viral profile : HBs Ag - positive, Anti HBs -
positive, Anti HCV- negative, Anti HIV- non reactive

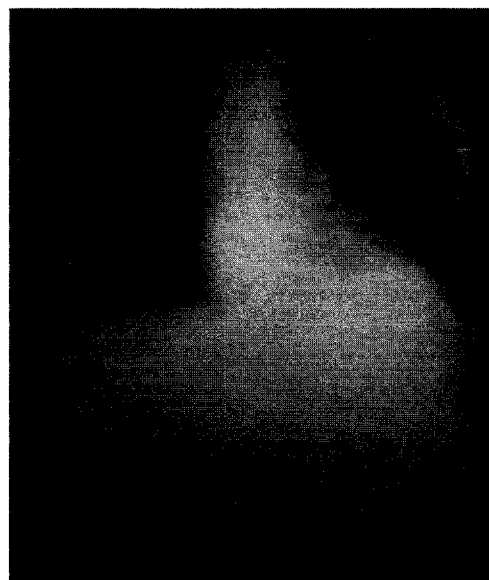
ผลการตรวจทางรังสีวิทยา

CT Scan whole abdomen: a large hepatic mass
at the left lobe liver and multiple small areas of low
density at the right lobe, compatible due to hepatic tumor,
hepatocellular carcinoma, Cirrhosis with portal vein and
superior mesenteric vein and superior mesenteric vein
thrombosis with collateral circulation. Multiple nodules
at both lungs due to metastasis. Large amount of ascites
due to cirrhosis. Bilateral pleural effusion more at the left
due to cirrhosis or metastatic process.

CXR: multiple modules at both lung fields and
minimal left pleural effusion.



รูปที่ 1. ภาพถ่ายรังสีท้องผู้ป่วย (CT-SCAN)



รูปที่ 2. ภาพถ่ายรังสีทรวงอกผู้ป่วย (CXR)

การวินิจฉัยโรคและการรักษา (Diagnosis and Treatment)

บททวนวรรณกรรม

หลังจากที่ผู้ป่วยนอนโรงพยาบาล และได้ทำการตรวจค้นเพิ่มเติมทางห้องปฏิบัติการและรังสีวิทยาแล้ว ได้ให้การวินิจฉัยที่น่าจะเป็นโรคมะเร็งตับชนิด Hepatocellular carcinoma (HCC) จากลักษณะทางรังสีวิทยาของท้อง (CT-SCAN) ที่เข้าได้กับ HCC โดยมีปัจจัยพื้นฐานจากภาวะตับแข็ง (cirrhosis) ของผู้ป่วย สันนิษฐานว่าน่าจะมาจากสาเหตุ 2 ประการ คือ การดื่มสุราปริมาณมากในระยะเวลาอันยาวนาน ร่วมกับการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง เนื่องจากโรค HCC ในผู้ป่วยรายนี้มีการกระจายไปยังปอดแล้ว ซึ่งถือว่าอยู่ในระยะสุดท้ายของโรค รวมทั้งสภาพทางร่างกายที่ไม่เอื้ออำนวยต่อการรักษาทั้งโดยการผ่าตัดหรือให้เคมีบำบัด จึงวางแผนการรักษาโดยการรักษาแบบประคับประคองตามอาการของผู้ป่วย

วันที่ 2 ของการอยู่โรงพยาบาล ผู้ป่วยมีอาการซึม ไม่รู้สึกตัวและตกจากเตียงขณะนอน เวลา 2.00 น. แพทย์เวรตรวจระดับน้ำตาลปลายนิ้ว dextrostrip วัดได้ 14 mg / dL และเก็บเลือดขณะนั้นตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือด (Blood sugar; BS), insulin และ cortisol [BS = 36 mg / dL, insulin < 2.2 mIU/ml (normal 6-27 mIU/ml), cortisol = 23 mg / dL] แพทย์เวรได้ทำการรักษาผู้ป่วยขณะนั้นโดยให้ 50% glucose 50 ml. IV push และให้ 10 % D/NSS IV drip 100 cc / hr. สามารถควบคุมระดับ BS ได้ ประมาณ 120-150 mg / dL และความรู้สึกตัวทางระบบประสาทกลับมาปกติ

ผู้ป่วยรายนี้ ขณะอยู่โรงพยาบาลมีปัญหาการรักษาภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ เนื่องจากไม่สามารถลดอัตราการให้สารน้ำตาลทางเส้นเลือด (10% D/NSS) ลงน้อยกว่า 100 cc/hr. โดยที่ผู้ป่วยรับประทานอาหารและน้ำหวานบ่อยๆ แล้ว ดังนั้นจึงพิจารณาให้ยา Prednisolone รับประทานปริมาณ 40 mg. ต่อวัน พบว่าสามารถแก้ไขภาวะน้ำตาลต่ำในผู้ป่วยรายนี้ได้ รวมทั้งสามารถหยุดการให้สารน้ำตาลทางเส้นเลือดและให้ผู้ป่วยกลับบ้านได้

อุบัติการณ์

ภาวะระดับน้ำตาลต่ำจากมะเร็งตับชนิด HCC พบได้ 13% โดยเฉพาะในระยะแรกของโรค ส่วนในระยะสุดท้ายของโรคพบอุบัติการณ์ได้มากขึ้น¹ นอกจากนั้นยังพบว่าภาวะน้ำตาลต่ำที่เกิดขึ้นในระยะแรกของโรคมักมีความรุนแรงและบ่อยกว่าในขณะที่ผู้ป่วยไม่มีภาวะทุพโภชนาการ ซึ่งต่างกับระยะสุดท้ายของโรค

ในปี 1929, Nadler และ Walfer ได้รายงานเป็นครั้งแรกถึง ภาวะน้ำตาลต่ำในผู้ป่วยมะเร็งตับชนิด HCC² ในหนึ่งปีถัดมา, Doege ได้รายงานภาวะน้ำตาลต่ำในผู้ป่วยมะเร็งตับชนิด fibrosarcoma³ นอกจากนั้นจากรายงานบททวนบทความของ Katin พบภาวะน้ำตาลต่ำในเนื้องอกชนิด non - islet cell tumors (NICT) 45% และพบภาวะนี้ในมะเร็งตับชนิด HCC 23%⁴ ในปี 1956 McFadzean และ Yeung ได้รายงานภาวะน้ำตาลต่ำในผู้ป่วยมะเร็งตับชนิด HCC 7 ราย⁵

กลไกการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ

ภาวะน้ำตาลต่ำจากก้อนเนื้องอก มักพบบ่อยใน islet cell tumors (insulinomas) ซึ่งหลังฮอร์โมน insulin เพิ่มมากขึ้นทำให้ระดับน้ำตาลต่ำได้⁶ ส่วนภาวะน้ำตาลต่ำจากก้อนเนื้องอก non - islet cell tumor (NICT) พบน้อยกว่าและวัดระดับ insulin จะต่ำ^{4,7} ดังในรายงานผู้ป่วยรายนี้ การเกิดภาวะน้ำตาลต่ำจาก NICT นั้น เนื่องจากก้อนเนื้องอกผลิตสารโปรตีนที่มีโครงสร้างคล้าย insulin เรียกว่า insulin-like growth factor (IGF-II)⁷⁻⁸ ซึ่งมีผลต่อ insulin receptor ทำให้ออกฤทธิ์เหมือน insulin และทำให้ระดับน้ำตาลต่ำทั้งๆ ที่วัดระดับ insulin ได้ต่ำมาก⁹⁻¹⁰ เนื้องอกนอกตับอ่อน หรือ non-islet cell tumor (NICT) ที่ทำให้ระดับน้ำตาลต่ำมีหลายชนิด มะเร็งตับ ชนิด hepatocellular carcinoma (HCC) ดังรายงานในผู้ป่วยรายนี้เป็นชนิดหนึ่งที่พบในกลุ่มเนื้องอก NICT

การวินิจฉัย

การวินิจฉัยมะเร็งระดับชนิด HCC จะอาศัยการตัดตรวจชิ้นเนื้อตับ (liver biopsy) แล้วตรวจทางพยาธิวิทยาพบว่าเซลล์มะเร็งระดับ การวินิจฉัยวิธีนี้อาจมีความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นจากการตัดตรวจชิ้นเนื้อตับ เช่น เลือดออกในช่องท้อง, การติดเชื้อ เป็นต้น เราอาจวินิจฉัยทางอ้อมโดยอาศัย 1) เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้อง (CT-SCAN) แล้วพบภาพทางรังสีที่มีลักษณะเข้าได้กับ HCC คือมีลักษณะก้อนเนื้อขนาดใหญ่ และอาจมีขนาดเล็กพร้อมด้วยที่มีความเข้มทางรังสีต่ำ ตามตำแหน่งต่างๆ ของตับร่วมกับภาพรังสีที่แสดงภาวะตับแข็ง 2) ผู้ป่วยมีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งตับ คือ ตับแข็ง จากการดื่มเหล้าในปริมาณสูงเป็นระยะเวลานานและติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง 3) มีค่า tumor marker (Alpha feto protein; AFP) สูง¹¹ ซึ่งในผู้ป่วยรายนี้ มีหลักฐานเหล่านี้ครบ ดังนั้นผู้ป่วยรายนี้น่าจะเป็นมะเร็งระดับชนิด HCC แม้จะไม่มีมีการตัดตรวจชิ้นเนื้อตับ

การวินิจฉัยภาวะน้ำตาลต่ำ จากอาการแสดงของระดับน้ำตาลต่ำ เช่น การเปลี่ยนแปลงระดับความรู้สึกตัว เหงื่อแตกและใจสั่น ขณะวัดระดับน้ำตาลต่ำ (BS < 45 mg/dL) และหลังจากให้สารน้ำตาลแล้วระดับน้ำตาลปกติสามารถแก้ไขอาการแสดงของภาวะน้ำตาลต่ำได้ ตาม Whipple's criteria⁶ ขณะที่ระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ การเก็บเลือดขณะนั้นเพื่อวัดระดับ insulin สามารถแยกสาเหตุน้ำตาลต่ำของเนื้องอกชนิด non - islet cell tumor (NICT) จาก insulinoma โดยระดับ insulin ต่ำเกิดจากเนื้องอกกลุ่ม NICT ซึ่งพบได้หลายชนิดและมะเร็งระดับชนิด HCC เป็นชนิดหนึ่งของเนื้องอกกลุ่มนี้ทำให้เกิดภาวะน้ำตาลต่ำโดย insulin-like growth factor (IGF-II)⁴ การวัดระดับ IGF-II ในเลือดบางรายอาจพบว่าไม่สูงได้เนื่องจากขบวนการผลิต IGF-II ที่ไม่สมบูรณ์ จากเนื้องอกชนิดนี้¹² ดังนั้นในผู้ป่วยรายนี้ขณะที่ระดับน้ำตาลต่ำ (BS = 36 mg/dL) พบว่าระดับ insulin ต่ำ (insulin < 2.2 mIU/ml), Cortisol ปกติ (cortisol = 23 mg/dL) โดยตัดภาวะน้ำตาลต่ำจากสาเหตุอื่น เช่น ยา adrenal insufficiency แล้วน่าจะเข้าได้กับภาวะน้ำตาลต่ำจาก non - islet cell tumor

การตอบสนองต่อภาวะน้ำตาลต่ำในคนปกติพบว่าเมื่อระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ ร่างกายจะตอบสนองต่อการลดระดับฮอร์โมน insulin เป็นอันดับแรก เพื่อไม่ให้ระดับน้ำตาลลดต่ำลง และมีการเพิ่มระดับฮอร์โมนอื่นซึ่งมีฤทธิ์ตรงกันข้ามกับ insulin เพื่อเพิ่มระดับน้ำตาลในเลือด เช่น glucagons, cortisol และ catecholamine ตามลำดับ นอกจากนั้นตับก็จะเพิ่มการผลิตน้ำตาลได้เองในขณะอดอาหาร เมื่อการทำงานของเซลล์ตับเป็นปกติ⁶ มีหลักฐานแสดงถึงการตอบสนองที่ผิดปกติต่อระดับน้ำตาลในเลือดที่ต่ำลงในภาวะตับแข็ง คือมีการลดการตอบสนองของ glucagon ในขณะที่น้ำตาลในเลือดต่ำและการทำงานของเซลล์ตับที่เสียหายที่ไปมาก จนไม่สามารถผลิตน้ำตาลได้เพียงพอขณะอดอาหาร ดังนั้นผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงเสี่ยงต่อภาวะระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ¹³ นอกจากนี้ยังพบหลักฐานที่แสดงว่ามะเร็งระดับชนิด HCC สร้าง IGF-II จากก้อนเนื้องอก ซึ่งออกฤทธิ์เหมือน insulin จึงทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดต่ำต่างๆ ที่ระดับ insulin ที่วัดได้ต่ำมาก⁹⁻¹⁰ ดังนั้นในผู้ป่วยรายนี้ที่มีภาวะตับแข็งร่วมกับมะเร็งระดับชนิด HCC ระยะสุดท้ายของโรค พบว่ามีสาเหตุที่ทำให้ระดับน้ำตาลต่ำจากหลายปัจจัยด้วยกัน เช่น การสร้าง IGF-II จากก้อนเนื้องอก การลดการตอบสนองการทำงานของตับและฮอร์โมน glucagon ในขณะที่น้ำตาลในเลือดต่ำและภาวะทุพโภชนาการของผู้ป่วยเอง ทำให้ไม่สามารถรับประทานอาหารได้เพียงพอ

การรักษา

การรักษาภาวะน้ำตาลต่ำในมะเร็งระดับชนิด HCC ที่มีประสิทธิภาพ คือ การลดขนาดก้อนเนื้องอกโดยการผ่าตัดหรือให้เคมีบำบัด โดยมีหลักฐานว่าสามารถแก้ไขภาวะน้ำตาลต่ำ และลดระดับของ IGF-II ที่ผลิตจากก้อนเนื้องอกได้^{8,10,14} มีรายงานการรักษาภาวะน้ำตาลต่ำจากมะเร็งระดับที่ได้ผล โดยการให้เคมีบำบัด (adriamycin) เข้าทางเส้นเลือดที่เลี้ยงตับ เพื่อลดขนาดก้อนเนื้องอก¹⁵

ปัญหาที่สำคัญในผู้ป่วยรายนี้ เนื่องจากเป็นโรคมะเร็งระดับชนิด HCC ในระยะสุดท้าย ที่มีการกระจายโรค

ไปยังปอดร่วมกับสภาวะร่างกายที่ไม่เอื้ออำนวยต่อการรักษา โดยการผ่าตัด หรือเคมีบำบัดเพื่อลดขนาดก้อนเนื้อออก ดังนั้นการรักษาด้วยยาชนิดอื่นที่เป็นฮอร์โมนที่ออกฤทธิ์ตรงข้ามกับ insulin เพื่อช่วยเพิ่มระดับน้ำตาล เช่น glucocorticoids, glucagon, GH น่าจะมีบทบาทในการรักษาผู้ป่วยรายนี้

การให้ glucocorticoids ขนาดที่สูงเพื่อรักษาภาวะน้ำตาลต่ำพบว่ามีประสิทธิภาพที่ดีในระยะเวลาสั้นๆ¹⁶ แต่ในระยะยาวอาจมีผลเสียจากผลข้างเคียงของยา steroid เองได้ การรักษาโดยให้ glucagon ฉีดเข้าทางเส้นเลือดต่อเนื่อง สามารถรักษาภาวะน้ำตาลต่ำในผู้ป่วยเนื้องอกชนิด non - islet cell tumors (neurofibrosarcoma) ได้¹⁷ แต่สารนี้มีข้อจำกัดที่ไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย นอกจากนี้ยังไม่สะดวกที่ต้องให้ยาทางเส้นเลือด การรักษาภาวะน้ำตาลต่ำโดยให้ GH ขนาดสูงมากกว่าขนาดปกติของร่างกาย พบว่าราคาแพงมากกว่าผลประโยชน์ที่ได้รับ^{15,18,19} การรักษาด้วย octreotide ในขนาดที่สูง พบว่ามีประสิทธิภาพในการรักษาภาวะน้ำตาลต่ำได้ไม่คืน²⁰

จากหลักฐานการรักษาภาวะน้ำตาลต่ำในเนื้องอกชนิด NICT ด้วยยาชนิดต่างๆ อาจนำมาประยุกต์ใช้ร่วมกันในกรณีที่ไม่สามารถรักษาภาวะนี้ด้วยยาชนิดเดียว แต่ผู้ป่วยรายนี้พบว่าสามารถตอบสนองได้ดีต่อการแก้ไขภาวะน้ำตาลต่ำ โดยให้รับประทานยา prednisolone ขนาด 40 mg ต่อวัน และสามารถหยุดการให้สารน้ำตาลทางเส้นเลือดและกลับบ้านได้ อย่างไรก็ตามการให้ยา steroid ระยะยาวอาจมีผลข้างเคียงจากยา เช่น การกดภูมิคุ้มกันโรค กระดูกหักง่าย และผิวหนังบาง

สรุป

ภาวะน้ำตาลต่ำจากก้อนเนื้อออกชนิด non - islet cell tumors (NICT) พบน้อยกว่า islet cell tumors (Insulinoma) มาก มะเร็งตับชนิด HCC เป็นเนื้องอกชนิดหนึ่งในกลุ่ม NICT ซึ่งมักพบภาวะน้ำตาลต่ำได้บ่อยในระยะท้ายที่มีการกระจายของโรคแล้ว ซึ่งไม่สามารถรักษาด้วยการผ่าตัด หรือให้เคมีบำบัดเพื่อลดขนาดก้อนเนื้อออก ดังนั้นการพิจารณาให้ยาชนิดฮอร์โมนที่ออกฤทธิ์ตรงข้ามกับ insulin จึงมีบทบาทในการรักษาภาวะน้ำตาลต่ำในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ซึ่งไม่

สามารถแก้ไขภาวะน้ำตาลต่ำได้ ขณะที่ได้รับสารน้ำตาลทางเส้นเลือดที่เพียงพอแล้วดังที่รายงานผลในผู้ป่วยรายนี้

เอกสารอ้างอิง

1. McFadzean AJ, Yeung RT. Further observation on hypoglycaemia in hepatocellular carcinoma. *Am J Med* 1969 ;47:220-35.
2. Nadler WH, Wolfer JA. Hepatogenic hypoglycemia associated with primary liver cell carcinoma. *Arch Intern Med* 1929;44:700-5.
3. Doege KW. Fibrosarcoma of the mediastium. *Ann surg* 1930; 92:955-60.
4. Kahn CR. The riddle of tumour hypoglycemia revisited. *J Clin Endocrinol Metab* 1980;9:335-60.
5. McFadzean AJ, Yeung RT. Hypoglycaemia in primary carcinoma of the liver. *Arch Intern Med* 1956;98:720 - 310.
6. Service FJ. Hypoglycemic disorders. *N Engl J Med* 1995; 332:1144-52.
7. Zapf J. Insulinlike growth factor binding proteins and tumor hypoglycemia. *Trends Endocrinol Metab*1995; 6:37-42.
8. Daughaday WH, Emanuele MA, Broks MH, et al. Synthesis and secretion of insulin-like growth factor II by a leiomyosarcoma with associated hypoglycemia. *N Engl J Med* 1988;319:1434-40.
9. Widmer U, Zapf J, Froesch ER. IS extrapancreatic tumor hypoglycemia associated with elevated levels of insulin-like growth factor II? *J Clin Endocrinol Metab* 1982;55:833-839.
10. Zapf J, Futo E, Peter M, et al. Can "big" insulin-like growth factor II in serum of tumor patients account for the development of extrapancreatic tumor hypoglycemia? *J Clin Invest* 1992;90:2574-84.
11. Bosch, F.X., Ribes, J., and Borrás, J. Epidemiology of primary liver cancer. *Semin liver DIS.* 1999;19:271-285.
12. Daughaday WH, Wu J-C, Lee S-D, et al. Abnormal processing of pro-IGF-II in patients with hepatoma and in some hepatitis B virus antibody-positive asymptomatic individuals. *J Lab Clin Med* 1990;115:555-62.
13. Petrides AS, DeFronzo RA. Glucose metabolism in cirrhosis: A review with some perspectives for the future. *Diabetes Metab Rev* 1989;5:691-709.
14. Zapf J. IGFs: Function and clinical importance: role of insulin-like growth factor (IGF) II and IGF binding proteins in extrapancreatic tumour hypoglycemia. *J Intern Med* 1993;234:543-52.
15. Hunter SJ, Daughaday WH, Callender ME, et al. A case ofr hepatoma associated with hypoglycemia and overproduction of IGF-II (E-21) : Beneficial effects of treatment with growth hormone and intrahepatic andriamycin. *Clin Endocrinol* 1994;41:397-401.

16. Tietge U J E, Schoft C, Ocran KW, et al. Hepatoma with Severe non - islet cell tumor hypoglycemia. *Am J Gastroenterol* 1998;93:997-1000.
17. Samaan NA, Pham FK, Sellin RV, et al. Successful treatment of hypoglycemia using glucagons in a patient with an wxtrapancreatic tumor. *Ann Intern Med* 1990;113:404-6.
18. Teale JD, Blum WF, Marks V. Allevation of non-islet cell tumor hypoglycemia by growth hormone therapy is associated with changes in IGF binding protein-3. *Ann Clin Biochem* 1992;29:314-22.
19. Wing JR, Panz VR, Joffe WJ, et al. Hypoglycemia in hepatocellular carcinoma: Failure of short-term growth hormone administration to reduce enhanced glucose requirements. *Metabolism*. 1991;40:508-12.
20. Perros P, Simpson J, Innes JA, et al. Non-islet cell tumour-associated growth hormone and glucocorticosteroids. *Clin Endocrinol* 1996;44:727-31.