

# หูชั้นนอกอักเสบชนิดร้ายแรง (malignant otitis externa, MOE)

ปิรมภา โพธิ์พิมพ์พานก์  
จอมพล สุขุมพงษ์ศรี

## บทนำ

หูชั้นนอกอักเสบชนิดร้ายแรง หรือ malignant otitis externa (MOE) เป็นการติดเชื้ออย่างรุนแรงบริเวณหูชั้นนอกจนถึงกระดูกเทมพอรัล (temporal bone) และฐานกะโหลก (skull base) ซึ่งเริ่มต้นจากส่วนของผิวหนังและเนื้อเยื่อของหูชั้นนอกก่อนแล้วค่อยลุกลามไปยังกระดูกฐานกะโหลกและอวัยวะข้างเคียง แม้จะพบได้ไม่บ่อย แต่ก็มีอาการรุนแรงจนเป็นอันตรายถึงชีวิตได้ ส่วนมากโรคนี้เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรีย และพบในผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ (immunocompromised host) อาการนำเบื้องต้น ได้แก่ ปวดหูรุนแรง มีน้ำไหลออกจากหู หูอื้อ หรือการได้ยินลดลง อาการแสดง ได้แก่ หูชั้นนอกบวม มีเนื้อเยื่ออักเสบ (granulation tissue) ในรูหู<sup>(1)</sup> มีรายงานพบผู้ป่วยรายแรกที่เป็นโรคนี้ ในปี ค.ศ. 1838 โดย Toulmouche ในอดีตโรคนี้มีชื่อเรียกที่หลากหลาย ได้แก่ temporal bone osteomyelitis, diabetic ear, necrotizing otitis externa, skull base osteomyelitis เป็นต้น<sup>(2)</sup> โดยชื่อ malignant otitis externa (MOE) ถูกตั้งขึ้นครั้งแรกโดย Chandler ในปี ค.ศ. 1968 ซึ่งแท้จริงแล้วเป็นคำเรียกที่ผิด (misnomer) เพราะตัวโรคไม่ใช่เนื้องอกมะเร็ง (malignant neoplasm) แต่เป็นการติดเชื้อที่มีความรุนแรง อัตราตายของโรคสูงถึงร้อยละ 50 โดยเฉพาะในอดีตก่อนที่จะมีการใช้ยาปฏิชีวนะ<sup>(3)</sup> อย่างไรก็ตาม ในปัจจุบันอัตราตายจะลดลงเหลือเพียงร้อยละ 5-20 เท่านั้น ซึ่งนี้ก็ยังคงเป็นที่ใช้กันอย่างกว้างขวางที่สุดเนื่องจากโรคสามารถแพร่กระจายและทำลายอวัยวะรอบข้างจนถึงแก่ชีวิตได้คล้ายกับมะเร็ง

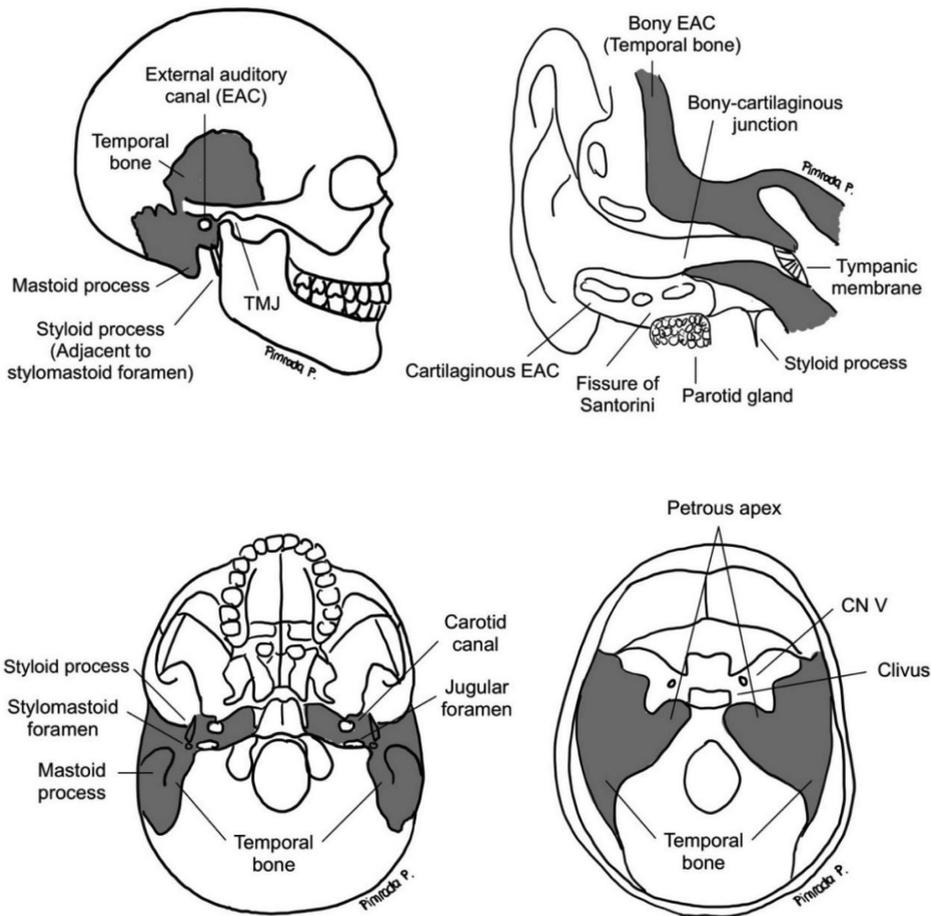
## พยาธิสรีรวิทยาและเชื้อก่อโรค

เชื้อก่อโรคที่พบเป็นสาเหตุมากที่สุดประมาณร้อยละ 80-90 คือ *Pseudomonas aeruginosa* แบคทีเรียอื่นที่พบได้น้อยลงมา ได้แก่ *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus*



*epidermidis*, *Proteus mirabilis* และ *Klebsiella* นอกจากแบคทีเรียแล้ว ยังพบเชื้อราเป็นเชื้อก่อโรคได้เช่นเดียวกัน โดย *Aspergillus fumigatus* จะพบได้บ่อยที่สุด มักพบในผู้ป่วยที่มีโรคติดเชื้อ HIV และกลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อแบคทีเรีย ควรสงสัยเชื้อราในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อยาปฏิชีวนะ หรืออาการเคยดีขึ้นช่วงหนึ่งแล้วเลวลงซ้ำหลังจากได้ยา<sup>(1,4)</sup>

การติดเชื้อเริ่มต้นจากบริเวณผิวหนังและเนื้อเยื่อเกี่ยวพันของรูหูชั้นนอก เช่น กระดูกอ่อน (cartilaginous canal) และ/หรือ กระดูกแข็งของรูหู (bony canal) ทำให้เกิดการผุกร่อนของกระดูก (bony erosion) ผู้ป่วยจึงมีอาการปวดหูที่รุนแรงกว่าหูติดเชื้อทั่วไป และปวดตอนกลางคืน (nocturnal pain) ต่อมาเชื้อโรคจะแพร่กระจายผ่านกระดูกเทมพอร์ลไปยังเนื้อเยื่อและอวัยวะข้างเคียง โดยแรกสุดมักจะผ่านทาง fissures of Santorini ซึ่งเป็นรอยแยกของกระดูกอ่อนบริเวณด้านหน้าและด้านล่างของรูหู เมื่อเชื้อแพร่ลุกลามลงด้านล่างมากขึ้นจะผ่านไปยัง stylomastoid foramen ที่ภายในมีเส้นประสาทคู่ที่เจ็ดหรือเส้นประสาทใบหน้า (facial nerve) วิ่งผ่าน ในบริเวณที่ใกล้กันด้านใน (medial) ยังมี jugular foramen ที่มีเส้นประสาทสมองคู่ที่เก้า สิบ และสิบเอ็ด วิ่งผ่าน ทำให้ผู้ป่วยมีความผิดปกติของเส้นประสาทสมองดังกล่าวได้ ถ้าได้รับการวินิจฉัยล่าช้า หรือได้รับการรักษาที่ไม่เพียงพอ การติดเชื้อจะลุกลามต่อไปยังอวัยวะด้านในมากขึ้น ได้แก่ petrous apex และ middle cranial fossa<sup>(5,6)</sup> รวมถึงสามารถผ่านเข้าไปภายในสมองได้<sup>(7,8,9)</sup> การแพร่กระจายของโรคแสดงตามรูปที่ 1 และตารางที่ 1<sup>(7)</sup>



รูปที่ 1. แสดงโครงสร้างและอวัยวะที่โรคสามารถกระจายไปถึง

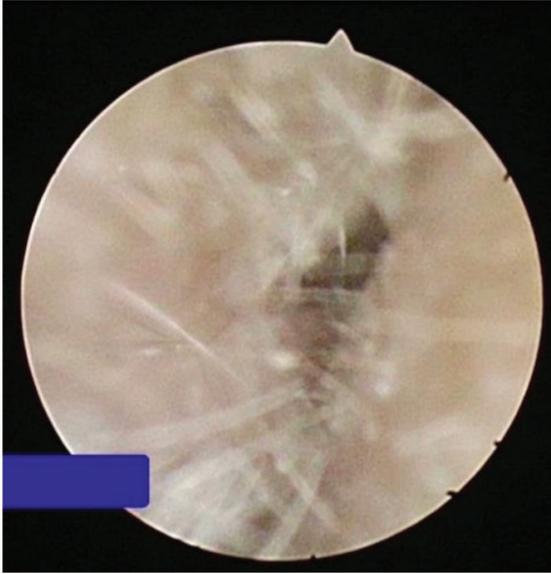
ตารางที่ 1. เส้นทางการแพร่กระจายของโรค (spreading)<sup>(7)</sup>

ทิศทางการแพร่กระจาย	อวัยวะ	อาการ
ด้านหน้า	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ผ่านทาง fissures of Santorini ไปยังต่อมน้ำลายหน้ากกหู (parotid gland) ข้อต่อขากรรไกร (temporomandibular joint) และกล้ามเนื้อที่ใช้ในการเคี้ยว (masticator muscles)</li> <li>- ด้าน anteroinferior ผ่าน stylomastoid foramen ไปยัง facial nerve</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ปวดร้าวมาหน้ากกหู ปวดข้อต่อขากรรไกร บวมหรือมีหนองหน้ากกหู</li> <li>- อ้าปากลำบาก (trismus)</li> <li>- ใบหน้าอัมพาตครึ่งซีก (facial palsy แบบ lower motor neuron)</li> </ul>
ด้านหลัง	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ผ่านเข้าสู่ mastoid cavity, mastoid process ของ temporal bone</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- บวมหรือมีหนองหลังใบหู</li> </ul>

ทิศทางการแพร่กระจาย	อวัยวะ	อาการ
ด้านใน (medial)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ด้าน inferomedial สามารถไปยัง jugular foramen ซึ่งมี CN IX, X, XI</li> <li>- ด้าน anteromedial สามารถไปยัง petrous apex ได้ ซึ่งมี CN V, VI</li> <li>- ด้าน central skull base จะโดน sphenoid, nasopharynx, clivus ทำให้ตัวโรคกระจายข้ามไปอีกฝั่งได้</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- CN IX, X, XI palsy ได้แก่ dysphagia, dysphonia, aspiration, palatal และ shoulder weakness</li> <li>- CN V, VI ได้แก่ facial numbness, double vision, lateral rectus muscle palsy</li> </ul>
เข้าสู่ในสมอง (intracranial)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Direct sigmoid/transverse sinus invasion และเข้าสู่ cerebral vein</li> <li>- Dural invasion พบได้น้อยกว่าแบบแรก</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sigmoid, transverse sinus thrombosis</li> <li>- Meningitis</li> <li>- Intracranial abscess</li> </ul>

### ลักษณะทางคลินิก อาการและอาการแสดง

ผู้ป่วยมักมาพบแพทย์ด้วยอาการปวดหูเป็นอาการแรก ลักษณะอาการปวดรุนแรงยาวนาน (severe, long standing) และเป็นมากในช่วงกลางคืน (nocturnal worsening) หรือปวดมากไม่สัมพันธ์กับลักษณะที่พบจากการตรวจร่างกาย (pain out of proportion) ซึ่งต่างจากหูชั้นนอกอักเสบแบบทั่วไปที่อาการปวดไม่ได้เป็นตลอดเวลา ผู้ป่วยอาจมีน้ำหรือหนองไหลออกจากหู การได้ยินลดลงจากช่องหูบวมและการอุดตันของหูจากน้ำหรือเนื้อเยื่ออักเสบ (granulation tissue) ตรวจร่างกายจะพบรูหูบวมและเจ็บเวลาขยับใบหู บ่อยครั้งมักจะมองไม่เห็นเยื่อแก้วหู เนื่องจากรูหูบวม ตรวจพบน้ำหรือหนองกลิ่นเหม็นไหลในหูชั้นนอก ซ(1, 2) ลักษณะที่จำเพาะสำหรับโรค (pathognomonic sign) ได้แก่ การพบ granulation tissue บริเวณด้านล่างซึ่งเป็นรอยต่อระหว่าง bony-cartilaginous junction ในรูหู<sup>(14)</sup> แต่อาจไม่ได้พบในผู้ป่วยทุกราย หลายครั้งผู้ป่วยในกลุ่มนี้มักถูกวินิจฉัยเป็นหูชั้นนอกอักเสบทั่วไป ทำให้ไม่ได้รับการรักษาที่ถูกต้องและเกิดโรคลุกลามตามมา จึงควรสงสัยโรคนี้ให้มากในผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันต่ำและมีอาการปวดรุนแรงหรือในผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะแบบหยุดแล้วไม่ตอบสนอง



รูปที่ 2. แสดงการตรวจร่างกายหูชั้นนอกพบรูหูชั้นนอกบวมและเนื้อเยื่ออักเสบในหูชั้นนอก

โดยทั่วไปการลุกลามของโรคจะดำเนินผ่านรูเปิดทางธรรมชาติของฐานกะโหลกศีรษะ ดังตารางที่ 1 ผู้ป่วยจะเริ่มมีอาการเพิ่มขึ้น เช่น อ้าปากลำบาก เจ็บเวลาเคี้ยวอาหาร บวมหรือมีหนองรอบใบหู หลังหู และหากโรคลุกลามไปถึงฐานกะโหลกบริเวณที่มีเส้นประสาทใบหน้าวิ่งผ่าน จะทำให้เกิดใบหน้าอัมพาตครึ่งซีกได้ หรือฐานกะโหลกที่มีเส้นประสาทสมองคู่ที่เก้า สิบ และสิบเอ็ด จะทำให้มีอาการกลืนลำบาก สำลัก เสียงแหบ กล้ามเนื้อหนังศีรษะ และ/หรือกล้ามเนื้ออกไหล่อ่อนแรงได้ นอกจากนี้ยังพบโรคกระจายไปยังกระดูกเทมพอร์ลด้านใน หรือ petrous apex ซึ่งใกล้กับทางเดินของเส้นประสาทสมองคู่ที่ห้าและหก ทำให้มีอาการชาใบหน้าและมองเห็นภาพซ้อนได้ ซึ่งอาการใบหน้าอัมพาตจะพบได้บ่อยที่สุดเนื่องจากตำแหน่งใกล้กับรูหูมากที่สุด จึงเป็นเส้นประสาทสมองคู่แรกที่ได้รับผลกระทบ<sup>(1, 2)</sup> ถ้าโรคลุกลามมากขึ้นจะสามารถทะลุผ่านหลอดเลือดที่ฐานกะโหลกได้โดยตรง เกิดเป็น cerebral venous thrombosis ได้<sup>(4)</sup> ผู้ป่วยจะมีไข้สูง ปวดศีรษะรุนแรง และซึมลง ซึ่งโดยทั่วไปโรคนี้ผู้ป่วยมักไม่ค่อยมีไข้ หากมีไข้ให้สงสัยว่าอาจมี intracranial complication สูดท้ายถ้าไม่ได้รับการรักษา โรคจะสามารถข้ามฐานกะโหลกไปยังอีกฝั่งได้ผ่านทางกระดูก sphenoid และ clivus<sup>(6)</sup>

เป็นข้อสังเกตว่าเยื่อแก้วหูและหูชั้นกลางมักไม่ค่อยได้รับผลกระทบแม้ว่าจะอยู่ติดกับหูชั้นนอก ทั้งนี้เนื่องจากตัวโรคมักจะแพร่ไปตามรูเปิดที่มีอยู่แล้วมากกว่า อย่างไรก็ตาม ถ้าการดำเนินโรครุนแรงมากขึ้น มีการอุดตันของรูหูชั้นนอกมาก ๆ ก็อาจเกิดแก้วหูทะลุและผ่านไปยังหูชั้นกลางได้ หากมีพยาธิสภาพที่หูชั้นกลางร่วมด้วยตั้งแต่วะยะแรกของโรค ให้สงสัยว่าเชื้อก่อโรคน่าจะเป็นเชื้อรามากกว่าแบคทีเรีย<sup>(1, 2, 10)</sup>

## ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรค

ผู้ป่วยที่เป็นโรคนี้พบว่ามีโรคประจำตัวเป็นเบาหวานถึงร้อยละ 80-90 สาเหตุเพราะผู้ป่วยเบาหวานจะมี pH ในหูชั้นนอกที่สูงขึ้น จึงสูญเสียภาวะการเป็นกรดอ่อน ซึ่งเป็นปัจจัยป้องกันการเจริญเติบโตของแบคทีเรียและเชื้อรา ก่อให้เกิดการสะสมของปริมาณแบคทีเรีย (bacterial overgrowth) นอกจากนี้ผู้ป่วยเบาหวานยังมีพยาธิสภาพของหลอดเลือดฝอยและระบบประสาท (microangiopathy and neuropathy) ส่งเสริมให้เกิดการติดเชื้อได้ง่ายขึ้น และเมื่อเกิดการติดเชื้อ ระบบภูมิคุ้มกันโดยเฉพาะเม็ดเลือดขาวก็ทำงานได้ไม่ดีจากปัญหาของ chemotaxis และ phagocytosis รวมถึงการมี microvascular perfusion ที่แย่ ส่งผลให้ยาปฏิชีวนะไม่สามารถออกฤทธิ์ได้เต็มที่อีกด้วย นอกจากนี้โรคเบาหวานแล้ว ผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ เช่น ผู้ป่วยติดเชื้อ HIV ผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะที่ต้องได้รับยากดภูมิ ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง (chronic kidney disease) ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติทางโลหิตวิทยา (hematologic disorder) ผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด ผู้ป่วยที่มีประวัติฉายแสงบริเวณศีรษะและลำคอ และที่สำคัญคือผู้สูงอายุที่ไม่มีโรคประจำตัวก็มีความเสี่ยงเช่นเดียวกัน โดยพบมีอุบัติการณ์สูงที่สุดในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป และพบได้น้อยมากในกลุ่มผู้ป่วยเด็ก โดยมีอุบัติการณ์ต่ำที่สุดในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 18 ปี สาเหตุเนื่องจากผู้สูงอายุจะมีภูมิคุ้มกันจำเพาะที่แย่งลง (adaptive immunity) และมี microvascular perfusion ที่ไม่ดีคล้ายกับในผู้ป่วยเบาหวาน จึงมีแนวโน้มที่จะเกิดการติดเชื้อได้ง่าย<sup>(1, 2)</sup>

## การวินิจฉัยและการวินิจฉัยแยกโรค

การวินิจฉัยอาศัยสามปัจจัยประกอบกัน ได้แก่ อาการทางคลินิก ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ และภาพถ่ายทางรังสี ผู้ป่วยจะมีลักษณะอาการปวดตามทีกล่าวข้างต้น ตรวจร่างกายพบเนื้อเยื่ออักเสบในหูชั้นนอก<sup>(1)</sup> การวินิจฉัยแยกโรค ได้แก่ มะเร็งของหูชั้นนอก มะเร็งหลังโพรงจมูก หูชั้นนอกอักเสบเรื้อรัง (chronic otitis externa) โรคติดเชื้อแกรนูโลมา (granulomatous disease) เป็นต้น<sup>(2)</sup>

### ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การตรวจที่ช่วยบ่งชี้การวินิจฉัย ได้แก่ ตัวชี้วัดระดับการอักเสบในเลือด (inflammatory marker) โดยใช้ค่า ESR (erythrocyte sedimentation rate) และ/หรือ CRP (C-reactive protein) ซึ่งจะพบค่าสูงขึ้นในผู้ป่วยเกือบทุกราย นอกจากนี้ยังสามารถใช้ในการติดตามผลการรักษา โดยทั้ง ESR และ CRP ควรลดลงหลังได้รับการรักษาที่เหมาะสมนานประมาณ 2 สัปดาห์ อย่างไรก็ตาม ค่านี้เป็นตัวบ่งชี้การอักเสบที่ไม่ได้จำเพาะต่อโรค (nonspecific)<sup>(13)</sup> โรคอื่นที่มีการอักเสบก็สามารถพบค่านี้สูงขึ้นได้เช่นเดียวกัน

ผลเลือดอื่น ๆ ที่ควรส่งเพื่อประกอบการวินิจฉัย ได้แก่ การตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (complete blood count, CBC) โดยส่วนมากมักพบว่าเม็ดเลือดขาวอยู่ในเกณฑ์ปกติ

หรืออาจสูงกว่าปกติเล็กน้อย การตรวจเลือดเพื่อค้นหาโรคประจำตัวของผู้ป่วย โดยผู้ป่วย ทั้งที่มีหรือไม่มีประวัติเป็นโรคเบาหวานควรได้รับการตรวจน้ำตาลในเลือด (HbA<sub>1c</sub> และ fasting plasma glucose) เนื่องจากอาจตรวจพบโรคเบาหวานเป็นการวินิจฉัยครั้งแรกได้ในผู้ที่ไม่เคย มีประวัติมาก่อน<sup>(2)</sup>

แม้ว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้มักจะได้การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะหยอดหูมาก่อนแล้ว แพทย์ควรเก็บ สารคัดหลั่งในหูชั้นนอกไปทำการเพาะเชื้อ (culture) ทั้งแบคทีเรียกลุ่ม aerobic, anaerobic และ เชื้อรา เพื่อค้นหาเชื้อก่อโรครวมถึงความไวต่อยา (sensitivity) ทั้งนี้แพทย์สามารถให้การรักษา ด้วยยาปฏิชีวนะไปก่อนโดยไม่จำเป็นต้องรอผลเพาะเชื้อ

### ผลตรวจชิ้นเนื้อทางจุลชีววิทยา

การตัดชิ้นเนื้อ (tissue biopsy) เพื่อส่งตรวจ histopathology ถือเป็นขั้นตอนสำคัญใน การวินิจฉัย เนื่องจากลักษณะอาการทางคลินิกทั้งประวัติและตรวจร่างกาย ผลตรวจทางห้อง ปฏิบัติการ รวมถึงภาพถ่ายทางรังสีจะไม่สามารถแยกโรคระหว่างโรคหูชั้นนอกอักเสบชนิดร้ายแรงกับมะเร็งของหูชั้นนอกได้ มีเพียงการ biopsy เท่านั้นที่ช่วยแยกได้<sup>(14)</sup> ดังนั้นผู้ป่วยจึงสมควร ได้รับการตัดชิ้นเนื้อเพื่อส่งตรวจทุกราย

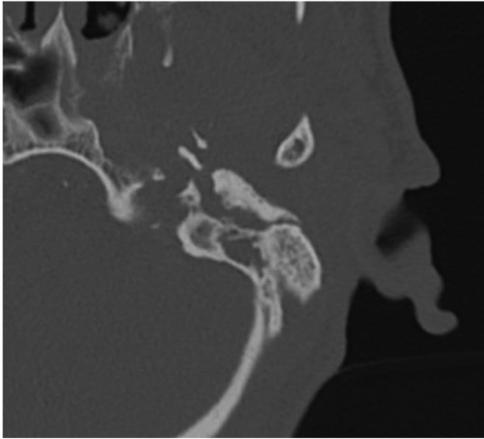
### ภาพถ่ายทางรังสีวิทยา (ตารางที่ 2<sup>(15,20)</sup>)

มีจุดประสงค์หลากหลาย ได้แก่ เพื่อการวินิจฉัยที่ต้องการความรวดเร็วและแม่นยำ เพื่อ ประเมินขอบเขต ความรุนแรงและภาวะแทรกซ้อนของโรค เพื่อใช้วางแผนและติดตามผลการ รักษา ลักษณะของภาพถ่ายรังสีแบ่งได้เป็น 3 กลุ่ม ได้แก่

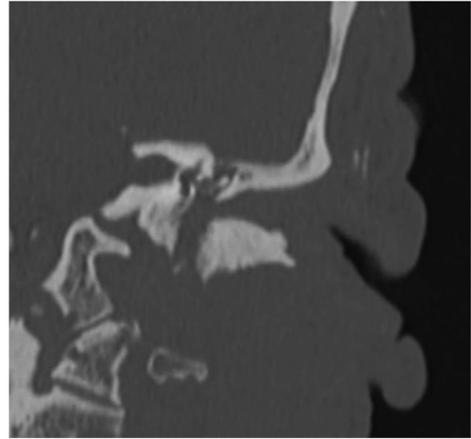
1. ภาพถ่ายรังสีทางกายวิภาค (anatomical imaging) ได้แก่ เอกซเรย์คอมพิวเตอร์รายละเอียดสูง (high resolution computed tomography, HRCT) และเอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (magnetic resonance imaging, MRI) โดยสามารถบอกตำแหน่ง (location) ขอบเขต (extension) และภาวะแทรกซ้อน (complication) ได้ชัดเจน

#### ก. HRCT of the temporal bone

เป็นตัวเลือกแรกที่เหมาะสำหรับการวินิจฉัยเนื่องจากสามารถตรวจพบกระดูกสึกกร่อน จากโรค (bone erosion) ได้ไว (sensitive) ตั้งแต่เริ่มมีการสึกกร่อนไม่มากบนชั้น cortical bone และสามารถประเมินขอบเขตของโรคบริเวณกระดูกเทมพอรัลและฐานกะโหลกได้อย่างชัดเจน ข้อเสียของ HRCT คือ ไม่สามารถวินิจฉัยโรคในระยะแรกเริ่มของโรคขณะที่ยังไม่มี bone erosion ได้ เพราะจะพบเพียง soft tissue swelling บริเวณ EAC ซึ่งไม่เพียงพอในการวินิจฉัย และด้อย กว่า MRI ในการประเมิน soft tissue involvement และ intracranial extension ไม่สามารถแยก infection กับ malignancy ได้ และไม่สามารถใช้ติดตามการรักษาได้เนื่องจาก bone erosion มัก จะพบต่อเนืองยาวนานแม้ตัวโรคจะดีขึ้นแล้ว<sup>(14, 15)</sup>



Axial view of left MOE  
(jugular foramen erosion)



Coronal view of left MOE  
(stylomastoid foramen erosion)

**รูปที่ 3.** High resolution computed tomography (HRCT) of the temporal bone ของผู้ป่วย malignant otitis externa (MOE) ด้านซ้าย

ข. MRI of the temporal bone

MRI เป็นคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า จึงไม่ก่อให้เกิดผลข้างเคียงจากรังสีต่อผู้ป่วย และสามารถบ่งบอกรายละเอียดและความชัดเจนของ soft tissue ได้ดีกว่า HRCT จึงสามารถใช้ดู extension ของโรค และ intracranial spread ได้ดีกว่า เคยมีผู้เสนอว่า involvement of the retrocondylar fat pad อาจตรวจพบได้ในระยะแรกของโรคขณะที่ยังไม่เกิด bone erosion เพื่อประโยชน์ในการวินิจฉัยโรคได้เร็วขึ้น<sup>(16)</sup> อย่างไรก็ตามปัจจุบันยังไม่แนะนำให้ส่งตรวจ MRI เป็นอย่างแรกในการวินิจฉัย เนื่องจากจะพบความผิดปกติเมื่อมี medullary bone erosion เท่านั้น จึงไม่ไวและชัดเจนเท่า HRCT ที่จะเห็นตั้งแต่ cortical bone erosion และไม่ใช้ในการติดตามผลการรักษาด้วยเหตุผลเดียวกับ HRCT

Findings ของ MOE ที่เห็นได้จาก MRI<sup>(14, 15)</sup> ได้แก่

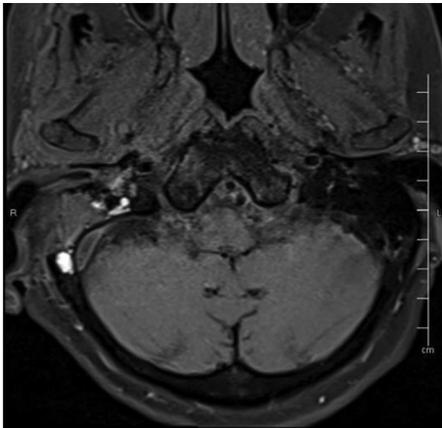
ก. T1-w: จะพบว่า soft tissue และ muscle จะดูหนากว่าปกติ และมีลักษณะเป็น hypointense เนื่องจาก inflammatory tissue จะ decrease signal intensity ใน T1-w

ข. T2-w: บริเวณ affected area จะมีลักษณะเป็น hyperintense เนื่องจากมี hyperemia และ edema จากกระบวนการอักเสบ

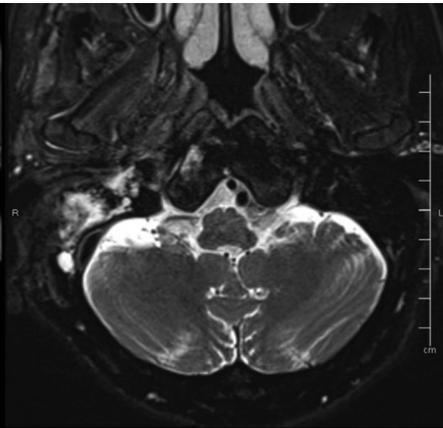
ค. T1FS+Gd: อาจพบว่า skull base และ soft tissue บริเวณที่ได้รับผลกระทบจะมี diffuse enhancement

ง. DWI: อาจพอช่วยแยก malignancy เช่น lymphoma nasopharyngeal carcinoma กับ MOE ได้บ้าง โดยใน malignancy จะมี apparent diffusion coefficient (ADC) ที่ต่ำ เนื่องจาก

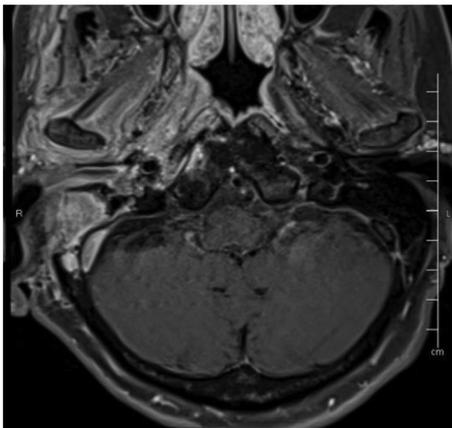
จะมี extracellular matrix น้อย มี enlarge nuclei และมี hypercellularity ส่วนใน MOE จะมี ADC สูงกว่า



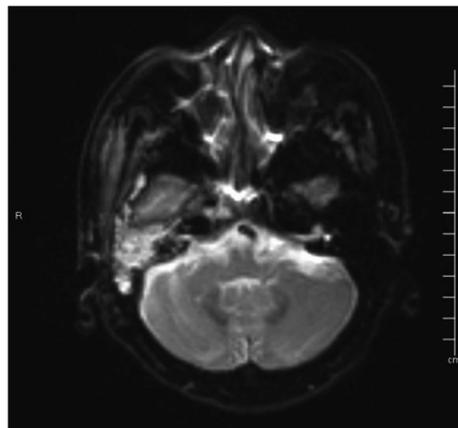
T1-W hypointensity



T2 hyperintensity



T1+Gd enhancement



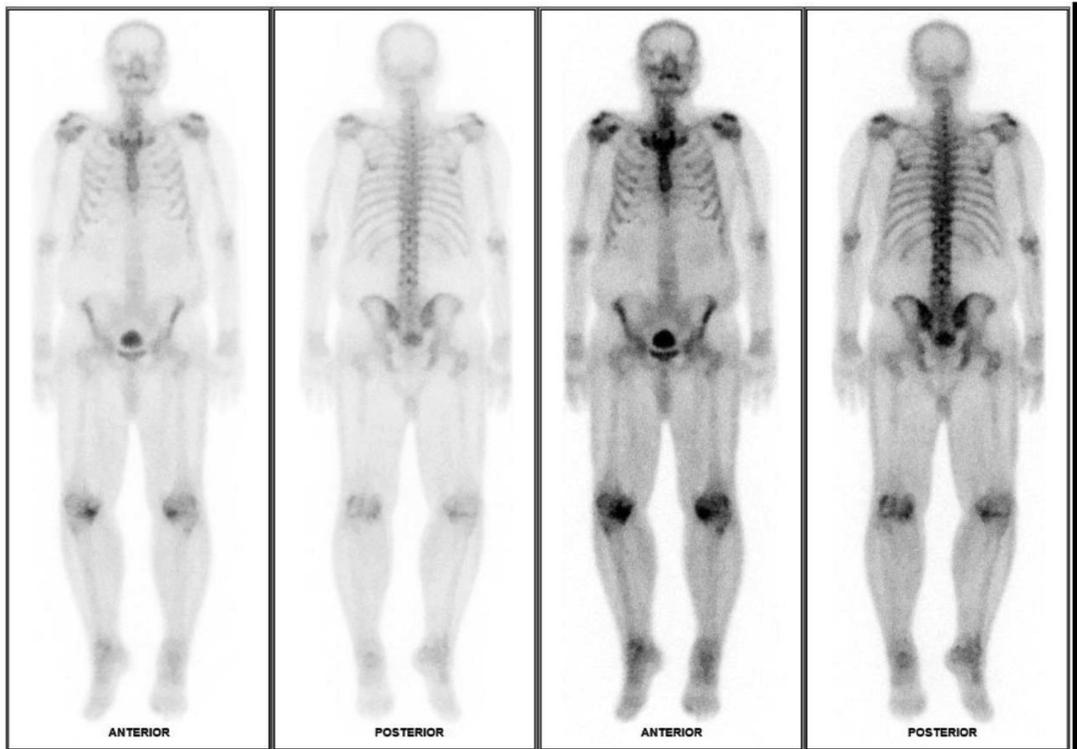
DWI: high ADC

**รูปที่ 4.** Magnetic resonance imaging of the temporal bone ของผู้ป่วย malignant otitis externa ด้านขวา

2. ภาพถ่ายรังสีวัดการทำงาน (functional imaging) คือกลุ่มภาพถ่ายรังสีนิวเคลียร์ (nuclear imaging) ที่ใช้ tracer ติดกับเซลล์ในร่างกายเพื่อตรวจวัดการทำงาน (functional process) และ metabolic information ได้แก่ technetium-99m MDP scintigraphy, gallium-67 and indium-111-labeled leukocyte scan และ positron emission tomography (PET scan) ซึ่งใช้ร่วมกับ anatomical imaging ในการวินิจฉัยโรคตั้งแต่ระยะแรกเริ่ม รวมถึงมีประโยชน์อย่างมากในการติดตามผลการรักษา

ก. Technetium-99m MDP scintigraphy (99mTC bone scan)

สำหรับ  $^{99m}\text{Tc}$  bone scan จะใช้  $^{99m}\text{Tc}$  เป็นตัวติดตาม (tracer) ซึ่งจะไปจับกับ osteoblast โดยบริเวณใดที่มีกระบวนการทำงานของ osteoblast สูงขึ้น เช่น บริเวณกระดูกที่มีการติดเชื้อ (osteomyelitis) จะเห็น uptake ของสารรังสีขึ้นบริเวณนั้น โดยจะตรวจพบเมื่อมีการทำงานเพิ่มขึ้นมากกว่าร้อยละ 1 ซึ่งวิธีนี้มีความไวในการประเมิน bony involvement โดยสามารถตรวจพบได้ก่อนที่จะเห็น bone erosion ใน HRCT แต่ osteoblastic activity ยังพบสูงขึ้นในภาวะอื่นนอกจากการติดเชื้อได้ด้วย เช่น มะเร็งของกระดูกที่โดนกระดูก การบาดเจ็บ (trauma) ภาวะหลังผ่าตัด รวมถึงภาพจากรังสีชนิดนี้ไม่สามารถระบุตำแหน่งหรือขอบเขตของโรคได้ชัดเจน ควรส่งประเมินร่วมกับ HRCT จะทำให้ระบุตำแหน่งของโรค (anatomical localization) ได้ดีขึ้น และช่วยเพิ่มความแม่นยำในการวินิจฉัย ข้อเสียคือ ไม่สามารถใช้ติดตามการรักษาได้เช่นเดียวกับ HRCT และ MRI เนื่องจากกระบวนการทำงานของ osteoblast จะดำเนินต่ออยู่นานแม้ว่าการติดเชื้อจะสิ้นสุดลงแล้ว<sup>(14,15,17)</sup>

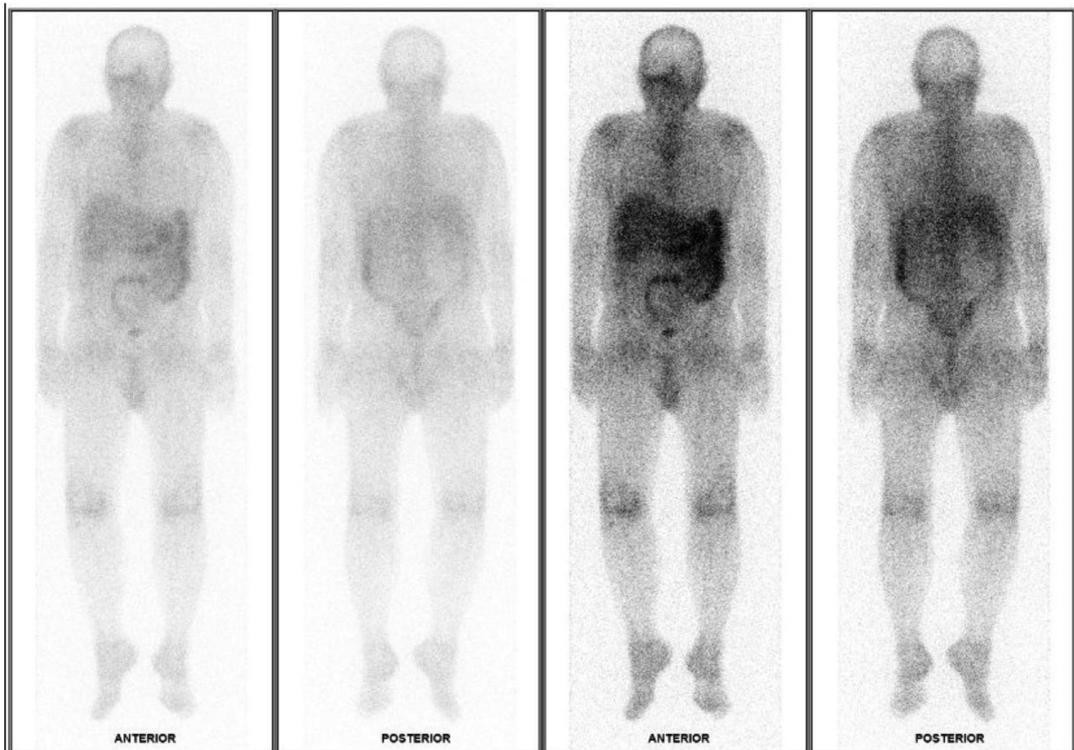


รูปที่ 5.  $^{99m}\text{Tc}$  bone scan ของผู้ป่วย malignant otitis externa ด้านขวา

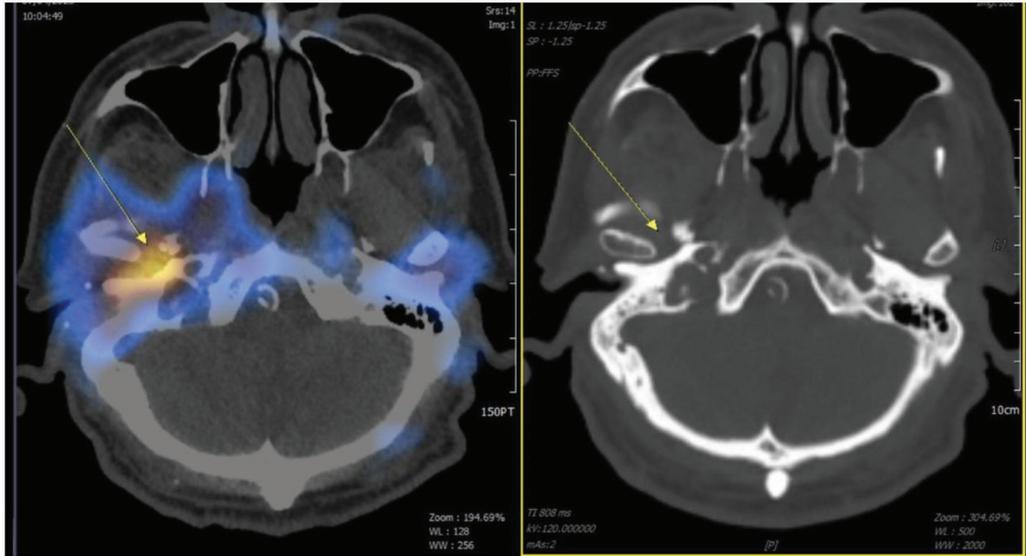
ข. Gallium-67 citrate and indium-111-labeled leukocyte scan

ตัวติดตาม (tracer) จะจับกับสาร lactoferrin ซึ่งอยู่ในเซลล์เม็ดเลือดขาว และจับกับ transferrin และแบคทีเรีย ซึ่งจะมีจำนวนและมีการทำงานเพิ่มขึ้นบริเวณที่มีการอักเสบและยังมี

การติดเชื้ออยู่ ทำให้วิธีนี้มีความจำเพาะสูงกว่า 99mTC bone scan ในการติดตามการรักษา เนื่องจากถ้าการติดเชื้อสิ้นสุดลงแล้ว ผลการตรวจจะกลับสู่ระดับปกติอย่างรวดเร็ว หรือหากมีการกลับเป็นซ้ำ ก็สามารถวินิจฉัยได้อย่างรวดเร็ว<sup>(16)</sup> มีงานวิจัยแนะนำว่า gallium-67 citrate and indium-111-labeled leukocyte scans นี้เมื่อใช้ควบคู่กับ HRCT สามารถใช้เพื่อพิจารณาการยุติการรักษาได้ โดยถ้าผลตรวจยังเป็นบวกอยู่ ควรให้ยาปฏิชีวนะต่อไปก่อน และสามารถตรวจซ้ำได้ทุก 2-4 สัปดาห์ จนกระทั่งผลเป็นปกติจึงพิจารณายุติการรักษา<sup>(14, 15, 17, 18)</sup> ข้อเสียของวิธีนี้คือ ราคาแพง ใช้เวลาตรวจนาน และมีปริมาณรังสีค่อนข้างสูงเทียบกับวิธีอื่น



รูปที่ 6. Gallium-67 citrate leukocyte scan ของผู้ป่วย malignant otitis externa ด้านขวา



รูปที่ 7. CT/Gallium-67 citrate malignant otitis externa ด้านขวา

ค. 18F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography (FDG-PET)

ตัวติดตาม (tracer) เป็นอนุพันธ์ของน้ำตาลกลูโคสที่ใช้ในกระบวนการเมตาบอลิซึม (metabolism) ของเซลล์เกือบทุกชนิดในร่างกาย บริเวณใดที่เซลล์หรือเนื้อเยื่อมีการทำงานมากขึ้นก็จะมีการใช้น้ำตาลกลูโคสมากขึ้นทำให้ตรวจพบปริมาณรังสีฟิสิกตรอนเพิ่มขึ้น เช่น บริเวณที่มีการติดเชื้อ หรือบริเวณที่มีเซลล์มะเร็ง เป็นต้น อย่างไรก็ตาม FDG-PET เป็นการตรวจวัดการทำงาน จึงไม่สามารถชี้ระบุตำแหน่งของตัวโรคได้ชัดเจน ปัจจุบันจึงมักส่งคู่กับ HRCT และ MRI เพื่อให้ได้ประโยชน์มากขึ้น หรือเรียกว่า hybrid technique ซึ่งจะกล่าวต่อไป นอกจากนี้ปริมาณรังสีที่ใช้ในการตรวจ FDG-PET น้อยกว่าเมื่อเทียบกับ Gallium-67 แต่ก็ยังไม่สามารถแยกแยะระหว่างภาวะติดเชื้อและเนื้องอกมะเร็งได้เช่นกัน<sup>(15)</sup>

3. Hybrid technique คือ การผสมผสานการตรวจทางรังสีขั้นสูงแบบใหม่ ซึ่งก็คือการใช้ FDG-PET ร่วมกับ HRCT หรือ MRI ได้แก่ FDG-PET/CT, FDG/PET/PET-MRI ทำให้สามารถดูได้ทั้งลักษณะทางกายวิภาคและการทำงาน บ่งบอกตำแหน่งและขอบเขตของโรคได้ดี มีงานวิจัยเสนอว่าการใช้ hybrid technique น่าจะมีความไวและความจำเพาะทั้งการวินิจฉัยและการติดตามผลการรักษาได้ดีที่สุดในปัจจุบัน เพราะสามารถตรวจพบกระบวนการเมตาบอลิซึมได้อย่างรวดเร็วเมื่อมีการติดเชื้อ และตรวจไม่พบกระบวนการเมตาบอลิซึมเมื่อการติดเชื้อสิ้นสุดลง โดยบางงานวิจัยแนะนำ FDG-PET/MRI<sup>(15)</sup> บางงานวิจัยแนะนำ FDG-PET/CT<sup>(19)</sup>

**ตารางที่ 2.** แสดงคุณสมบัติของการตรวจทางรังสีชนิดต่าง ๆ<sup>(15, 20)</sup>

Evaluation characteristics	Anatomical imaging		Functional imaging		Hybrid techniques	
	HRCT	MRI	99m-Tc	Gallium	FDG/CT	FDG/MRI
Bone erosion	++	-	-	-	+	-
Bone metabolism	-	-	+	+	+	+
Soft tissue	+	++	-	-	+	++
Spatial resolution	+	++	-	-	+	++
Diagnosis <sup>[20]</sup>						
Sensitivity	N/A	84%	82%	61%	96%	N/A
Specificity	N/A	60%	25%	77%	91%	N/A
Follow-up	-	-	-	+	++	++

ในปี ค.ศ. 1987 Cohen and Friedman ได้เสนอเกณฑ์ในการวินิจฉัยโรคโดยถ้าผู้ป่วยเข้าเกณฑ์วินิจฉัยหลักครบทั้งหมด 6 ข้อจึงจะสามารถวินิจฉัยได้ ดังตารางที่ 3<sup>(11)</sup>

**ตารางที่ 3.** เกณฑ์ในการวินิจฉัยโรค<sup>(11)</sup>

เกณฑ์วินิจฉัยหลัก (major/obligatory signs)	เกณฑ์วินิจฉัยรอง (minor/occasional signs)
ปวด (pain)	ผลเพาะเชื้อพบ <i>Pseudomonas</i>
มีของเหลวไหลจากหู (exudate)	Positive radiograph
บวม (edema)	Diabetes Mellitus
ตรวจพบเนื้อเยื่ออักเสบ (granulation)	Old age
Microabscess upon surgery	Cranial nerve involvement
ผลตรวจ 99m Tc scan เป็นบวก หรืออาการไม่ดีขึ้นหลังจากรักษาเฉพาะที่นานเกิน 1 สัปดาห์ (Positive 99mTc scan or failure of local treatment >1 week)	Deliberating condition

ในปี ค.ศ. 1991 Levenson<sup>(12)</sup> ได้เสนอเกณฑ์ในการวินิจฉัยโรคขึ้นมาใหม่ โดยยังคงอาศัยประวัติ การตรวจร่างกาย และภาพถ่ายทางรังสีเหมือนเดิม แต่มีการเพิ่มโรคประจำตัวและผลการเพาะเชื้อเข้าไปด้วย

1. หูชั้นนอกอักเสบที่รักษาไม่หาย (refractory otitis externa)
2. อาการปวดรุนแรงและแย่ตอนกลางคืน (severe otalgia, worse at night)
3. มีน้ำหรือหนองไหลออกจากหู (purulent exudate)
4. ตรวจพบเนื้อเยื่ออักเสบในรูหู (granulation tissue in the EAC)
5. ผลเพาะเชื้อขึ้น *Pseudomonas aeruginosa*
6. มีโรคเบาหวาน หรือภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง (DM or other immune state compromise)
7. ตรวจพบ positive Tc99 bone scan of the temporal bone

### ระยะของโรคและพยากรณ์โรค

ในปี ค.ศ. 1996 Thaker ได้แบ่งระยะของโรคเป็น 3 ระยะตามความรุนแรงเพื่อใช้บอกพยากรณ์โรค โดยแต่ละระยะที่เป็นมากขึ้นจะยิ่งเพิ่มโอกาสการเกิดภาวะแทรกซ้อนและเพิ่มอัตราการการเสียชีวิต<sup>(10)</sup>

ระยะที่ 1	โรคจำกัดอยู่บริเวณหูชั้นนอก เช่น มีอาการปวดหู มีเนื้อเยื่ออักเสบที่หูชั้นนอก เส้นประสาทสมองปกติ
ระยะที่ 2	โรคจำกัดอยู่บริเวณฐานกะโหลกด้านนอกต่อ jugular foramen อาจมีเส้นประสาทใบหน้าพิการได้
ระยะที่ 3	โรคลุกลามไปยังฐานกะโหลกบริเวณ jugular foramen หรือมากกว่านั้น หรือเข้าสู่สมอง อาจมีเส้นประสาทสมองคู่ที่เก้า สิบ สิบเอ็ด สิบสอง พิการ

ในปี ค.ศ. 2008 Carney แบ่งระยะของโรคตามอาการแสดงและลักษณะทางรังสีที่ตรวจพบ ดังนี้<sup>(21)</sup>

ระยะที่ 1	มีลักษณะทางคลินิกแสดงถึงโรคหูชั้นนอกอักเสบรุนแรงลุกลามไปยังเนื้อเยื่ออ่อนกรูหู (soft tissue beyond EAC) แต่ตรวจทางรังสีด้วย 99mTc scan ยังไม่พบ
ระยะที่ 2	โรคหูชั้นนอกอักเสบรุนแรงลุกลามไปยังเนื้อเยื่ออ่อนกรูหู และตรวจพบทางรังสีด้วย 99mTc scan
ระยะที่ 3	ลักษณะดังระยะที่ 3 และมีความพิการของเส้นประสาทสมอง 3a มีความพิการของเส้นประสาทสมองคู่เดียว 3b มีความพิการของเส้นประสาทสมองมากกว่าหนึ่งคู่
ระยะที่ 4	เยื่อหุ้มสมองอักเสบ มีหนองในสมอง มี sinus thrombosis

ในปี ค.ศ. 2015 ได้มีการแบ่งกลุ่มใหม่ตามความรุนแรง ได้แก่ กลุ่มอาการรุนแรง (severe MOE) และอาการไม่รุนแรง (non-severe MOE) เพื่อใช้ประเมินพยากรณ์โรคและผลการรักษา โดยอาศัยลักษณะทางคลินิกและลักษณะทางภาพถ่ายรังสี ซึ่งจะจัดเป็นกลุ่มอาการรุนแรงเมื่อเข้าเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้

1. โบหน้าเป็นอัมพาตอย่างเดี่ยว หรือร่วมกับลักษณะอื่นด้วย
2. มีลักษณะอาการทางคลินิกอย่างน้อย 2 อาการขึ้นไป ได้แก่ การกลับเป็นซ้ำ (disease relapse) ต้องได้รับการผ่าตัด (required surgery) และผลเพาะเชื้อพบเชื้อรา
3. มีลักษณะภาพถ่ายทางรังสีอย่างน้อย 2 ลักษณะ ได้แก่ มี TMJ erosion, infratemporal fossa erosion, tegmen erosion, nasopharyngeal involvement และ intracranial involvement
4. มีอาการดังข้อ 2 อย่างน้อย 1 อาการ และลักษณะภาพถ่ายทางรังสีดังข้อ 3 อย่างน้อย 1 ลักษณะ

ส่วนกลุ่มอาการไม่รุนแรง (non-severe MOE) ได้แก่ ผู้ป่วยที่ไม่เข้าเกณฑ์กลุ่มอาการรุนแรง โดยจากงานวิจัยพบว่ากลุ่มอาการไม่รุนแรงมีพยากรณ์โรคที่ดี อาจให้การรักษาด้วยยาไปก่อนเพื่อป้องกันไม่ให้อาการดำเนินมากขึ้น ส่วนกลุ่มอาการรุนแรงจะมีพยากรณ์โรคไม่ดี มักไม่ค่อยตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา และต้องการระยะเวลาในการรักษาที่นานกว่า มีโอกาสกลับเป็นซ้ำและเสียชีวิตสูงกว่า ซึ่งอาจต้องพิจารณาผ่าตัดให้เร็วขึ้น (early surgical intervention) ในผู้ป่วยกลุ่มนี้<sup>(22)</sup>

## การรักษา

การรักษาประกอบไปด้วยการให้ยาปฏิชีวนะแบบออกฤทธิ์ทั่วร่างกาย (systemic antimicrobial therapy) ซึ่งถือเป็นการรักษาหลักเพราะเชื้อก่อโรคส่วนมากมักเป็นเชื้อแบคทีเรีย สำหรับในรายที่ผลเพาะเชื้อเป็นเชื้อราจะพิจารณาให้ยาฆ่าเชื้อราแทน และร่วมไปกับการควบคุมโรคประจำตัวให้ภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยกลับสู่ภาวะปกติ เช่น การควบคุมน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยโรคเบาหวานให้ดี การแก้ไขภาวะเลือดเป็นกรด หรือภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ต่าง ๆ ส่วนการผ่าตัดยังไม่ใช่การรักษาแรก อาจพิจารณาในกรณีที่โรครักษาไม่หาย (recalcitrant)<sup>(2)</sup> นอกจากนี้ยังมีการรักษาด้วยวิธีอื่น ๆ เช่น การบำบัดด้วยออกซิเจนความดันสูง (hyperbaric oxygen therapy, HBOT)<sup>(16)</sup>

### การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ

ควรให้ยาที่ครอบคลุมเชื้อ *Pseudomonas* ตั้งแต่แรกโดยไม่ต้องรอผลเพาะเชื้อหรืออยู่ระหว่างการรอผลเพาะเชื้อ โดยทั่วไปโรคนี้จะพิจารณาเป็น high-dose oral fluoroquinolone เป็นยาขนานแรกเนื่องจากครอบคลุมเชื้อ *Pseudomonas* ได้และมีทั้งแบบรับประทานและแบบให้

ทางหลอดเลือดดำ เหมาะสำหรับผู้ป่วยที่ไม่มีโรคประจำตัวหรือคุมโรคประจำตัวได้ค่อนข้างดี มีอาการไม่รุนแรงหรือเป็นในระยะแรก เนื่องจากยา มี oral bioavailability สูง สามารถออกฤทธิ์ บริเวณกระดูกที่ติดเชื้อได้ดี และมีผลข้างเคียงน้อย โดยขนาดที่ใช้จะเป็นขนาดสูง ได้แก่ ciprofloxacin ครั้งละ 750 มก. แบ่งรับประทานเช้าและเย็น หรือ levofloxacin ครั้งละ 750 มก. วันละหนึ่งครั้ง อย่างไรก็ตาม ปัจจุบันมีแนวโน้มที่จะพบกลุ่ม fluoroquinolone-resistant *Pseudomonas* มากขึ้น เนื่องจากนำมาใช้รักษาโรคทางเดินหายใจติดเชื้อส่วนบนมากขึ้นทำให้เกิดการดื้อยา ในกรณีที่ผลเพาะเชื้อขึ้นเป็น fluoroquinolone-resistant *Pseudomonas* หรือผู้ป่วยแพ้ยากลุ่มนี้จะแนะนำให้ใช้ยากลุ่ม anti pseudomonal cephalosporin เช่น ceftazidime, cefipime หรืออาจใช้เป็นกลุ่ม penicillin เช่น piperacillin-tazobactam หรือกลุ่ม carbapenem ซึ่งแนะนำให้ใช้ carbapenem เป็นตัวเลือกท้ายสุด เพราะ *Pseudomonas* สามารถเกิดการดื้อยาต่อยากลุ่มนี้ได้ง่าย เป็นที่สังเกตว่ายาทั้งสามกลุ่มมีเฉพาะแบบฉีดผ่านหลอดเลือดดำเท่านั้น

ในกรณีที่ผลเพาะเชื้อไม่สามารถระบุเชื้อก่อโรคได้ และ/หรือ โรคเป็นรุนแรง และ/หรือ ผู้ป่วยมีภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ ให้พิจารณาให้ยาหลายชนิดร่วมกัน (combination therapy) ได้แก่ การให้ ciprofloxacin กินร่วมไปกับ ceftazidime ทางหลอดเลือดดำ จนกว่าอาการจะดีขึ้นแล้วจึงเปลี่ยนเป็น oral ciprofloxacin อย่างเดียว สำหรับการให้ยาหยอดเฉพาะที่ (topical antibiotics) ยังเป็นข้อถกเถียง เนื่องจากพบว่าไม่ค่อยเกิดประโยชน์ และทำให้ไม่สามารถเพาะเชื้อหาเชื้อก่อโรคจากหูชั้นนอกได้ และอาจเพิ่มโอกาสเชื้อดื้อยา<sup>(2,14,16)</sup>

#### ตารางที่ 4. แสดงวิธีการบริหารยาปฏิชีวนะ<sup>(23)</sup>

ยา	ขนาด	หมายเหตุ
Ciprofloxacin	750 mg orally every 12 hours 400 mg IV every 8 hours	เป็นกลุ่ม fluoroquinolone นิยมใช้เป็นยา ขนานแรกในกลุ่มอาการไม่รุนแรงและคุม โรคประจำตัวได้ดี
Levofloxacin	750 mg orally every 24 hours	
Ceftazidime	2 g IV every 8 hours	แนะนำในผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ หรืออาการรุนแรง
Piperacillin-Tazobactam	4.5 g IV every 6 hours	กรณีเชื้อดื้อยา fluoroquinolone
Cefipime	2 g IV every 8 to 12 hours	
Aztreonam	2 g IV every 8 hours	ยาทางเลือกลูกกลุ่ม monobactam
Meropenem	1 g IV every 8 hours 2 g IV every 8 hours (intracranial)	ยาทางเลือกลูกกลุ่ม carbapenem
Gentamycin	1-1.66 mg/kg IV or IM every 8 hours	มีพิษต่อหูและไม่นิยมใช้เป็น monotherapy

ระยะเวลาในการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะอาจแตกต่างกันระหว่างผู้ป่วยแต่ละรายขึ้นกับหลายปัจจัย แต่เนื่องจากโรคนี้เป็น การติดเชื้อถึงบริเวณกระดูก จึงแนะนำว่าควรให้ยาอย่างน้อย รวมกันเป็นเวลา 6 สัปดาห์ โดยนับรวมทั้งช่วงที่ได้แบบรับประทานและแบบให้ทางหลอดเลือด ระหว่างการให้ยาควรติดตามอาการของผู้ป่วยว่าโรคไม่แพร่กระจายต่อและมีแนวโน้มดีขึ้น เช่น อาการปวดลดลง รวมถึงติดตามค่าตัวชี้วัดระดับการอักเสบในเลือด (inflammatory marker) ได้แก่ ESR และ/หรือ CRP เป็นระยะ เช่น ทุก 2-3 สัปดาห์ โดยค่าควรลดลงถ้ามีการตอบสนองดี ต่อการรักษา และอาจหยุดพิจารณาการรักษาได้เมื่ออาการดีขึ้น ค่า ESR และ/หรือ CRP กลับสู่ระดับปกติ บางงานวิจัยแนะนำให้ตรวจภาพถ่ายรังสี เช่น gallium-67 หรือ FDG-PET ว่าโรคหายดีแล้วจึงค่อยพิจารณาหยุดการรักษา

### การรักษาด้วยยาฆ่าเชื้อรา (antifungal)

พิจารณาให้ยาฆ่าเชื้อราเมื่อมีผลเพาะเชื้อยืนยัน หรือเมื่อผลเพาะเชื้อไม่พบเชื้อก่อโรค แต่ยังคงสงสัยเชื้อรา เช่น ไม่ตอบสนองต่อยาปฏิชีวนะ หรือมีภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ ในกลุ่มหลังนี้ พิจารณาให้ยาฆ่าเชื้อราพร้อมกับยาปฏิชีวนะ anti-pseudomonal ควบคู่กัน ส่วนมากเชื้อราที่พบจะเป็น *Aspergillus fumigatus* ยาขนานแรกจึงเป็น voriconazole ซึ่งมีแบบรับประทานและมี bioavailability สูง กรณีที่ยามีอันตรกิริยากับยาตัวอื่น ผู้ป่วยแพ้ยาหรือมีภาวะไม่พึงประสงค์จากยา สามารถใช้ยาทางเลือกได้ โดยมีทั้งแบบรับประทาน ได้แก่ isavuconazole หรือ posaconazole และแบบฉีดผ่านหลอดเลือดดำ ได้แก่ กลุ่ม echinocandin และ amphotericin B<sup>(2)</sup> โดยปัจจุบัน แนะนำเป็นรูปแบบ liposomal amphotericin B ที่มีประสิทธิภาพเท่าเทียมกับแบบ conventional แต่มีผลข้างเคียงน้อยกว่า

### การบำบัดด้วยออกซิเจนความดันสูง (hyperbaric oxygen therapy)

ปัจจุบันยังเป็นข้อถกเถียงถึงประโยชน์ที่ได้ อาจพิจารณาใช้เป็นการรักษาเสริม (adjuvant treatment) ใน โรคที่รุนแรงหรือรักษาไม่หาย เชื่อว่าการให้ออกซิเจนความดันสูงจะเพิ่ม partial pressure เข้าไปในเนื้อเยื่อและส่งผลให้มีการแพร่ของออกซิเจนไปยังบริเวณข้างเคียงที่ไม่ได้รับ ออกซิเจนโดยตรงจากเลือด (oxygen diffusion gradient in avascular tissue) ทำให้เม็ดเลือดขาว สามารถจัดการกับเชื้อก่อโรคได้ดีขึ้น และยังทำให้เกิดการกระตุ้นการแบ่งเซลล์ fibroblast เพิ่ม การสร้าง collagen และหลอดเลือดฝอย (capillary angiogenesis) ส่งผลให้การหายของ soft tissue และ bone ดีขึ้น<sup>(24, 25)</sup>

### การผ่าตัด (surgical treatment)

ในอดีตก่อนที่จะมียาปฏิชีวนะใช้กันอย่างแพร่หลาย ผู้ป่วยโรคนี้อาจได้รับการผ่าตัดเป็น ลำดับแรก แต่หลังจากมีการใช้ยาปฏิชีวนะทำให้อัตรารอดจากโรคดีขึ้น ทำให้การผ่าตัดไม่ได้มี บทบาทหลักในการรักษา ยกเว้นการตัดชิ้นเนื้อบริเวณหุ้มข้อ (tissue biopsy) เพื่อแยกเชื้อออก

มะเร็งและสำหรับส่งเพาะเชื้อได้

มีการศึกษารวบรวมเคสผู้ป่วยที่วินิจฉัยโรคหูชั้นนอกอักเสบชนิดร้ายแรงจำนวน 83 คน<sup>(26)</sup> มีผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดจำนวน 20 คน พบว่าสาเหตุหลักกว่าร้อยละ 90 ที่แพทย์ตัดสินใจผ่าตัดคือผลการรักษาไม่ดีขึ้นแม้ว่าจะได้รับยาปฏิชีวนะมาเป็นเวลานานกว่า 2 สัปดาห์ ซึ่งพิจารณาจากอาการปวดที่ไม่หายและผลการตรวจร่างกายที่ไม่ดีขึ้น ลักษณะการผ่าตัด ได้แก่ การตัดเนื้อตายออก (local debridement) จำนวน 7 คน การกรอโพรงกระดูกหลังหูแบบไม่ทำลายรูลู (canal wall up mastoidectomy) จำนวน 4 คน การกรอโพรงกระดูกมาสตอยด์แบบทำลายรูลู (canal wall down mastoidectomy) จำนวน 7 คน และการกรอโพรงกระดูกมาสตอยด์แบบทำลายรูลูร่วมกับการผ่าตัดกรอเปิดเส้นประสาทใบหน้า (canal wall down mastoidectomy with facial nerve decompression) ปัจจุบันยังไม่มีเกณฑ์ตัดสินว่าเมื่อใดผู้ป่วยควรได้รับการผ่าตัด และไม่มีกำหนดของเขตของการผ่าตัดว่าต้องผ่าตัดอย่างไร เชื่อว่าการผ่าตัดอาจให้ผลดีในการนำกระดูกที่ตาย (sequestrum) ออก ลดการสะสมของเชื้อโรคบริเวณที่มีกระดูกตาย ช่วยให้เนื้อเยื่อดีเจริญขึ้นมาทดแทนได้ ซึ่งจะส่งผลให้ local vascularity ดีขึ้น และยาปฏิชีวนะสามารถเข้าไปได้มากขึ้น ดังนั้นการผ่าตัดจึงขึ้นกับตำแหน่งและขอบเขตของโรคเป็นหลัก หากตัวโรคแพร่กระจายไปทางด้านหน้า การผ่าตัดกรอโพรงกระดูกมาสตอยด์จึงอาจไม่ได้ประโยชน์ แต่ถ้าหากมีหลักฐานว่าตัวโรคเข้าสู่โพรงกระดูกมาสตอยด์ เช่น มีหนองบริเวณหลังหู อาจพิจารณาทำเพื่อระบายหนอง นำกระดูกที่ตายออก รวมถึงเพื่อประโยชน์ในการเก็บเนื้อเยื่อในส่วนที่ลึกขึ้นเนื่องจากบางครั้งการส่งเพาะเชื้อหรือส่งตรวจชิ้นเนื้อเฉพาะด้านนอกอาจให้ข้อมูลได้ไม่ครบ การผ่าตัดกรอเปิดเส้นประสาทใบหน้ายังคงเป็นประเด็นที่ถกเถียงกัน เนื่องจากบางการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่มีใบหน้าเป็นอัมพาตจากโรคจำนวนหนึ่งมีอาการดีขึ้นหลังจากได้รับการผ่าตัด แตกต่างจากกลุ่มที่ไม่ได้รับการผ่าตัดที่ไม่มีผู้ป่วยอาการดีขึ้นเลย ทั้งนี้เหตุผลที่ไม่ผ่าตัดเชื่อว่าตัวโรคทำให้เกิดการอักเสบของเส้นประสาทใบหน้าบริเวณตั้งแต่บริเวณ stylomastoid foramen ลงมา การไปกรอเปิดเส้นประสาทบริเวณที่เหนือ (proximal) กว่า stylomastoid foramen ไม่น่าจะเป็นประโยชน์ นอกจากนี้ยังมีรายงานการผ่าตัดฐานกะโหลกออกเป็นบริเวณกว้าง (wide resection skull base) ในรายที่ต้องการกำจัดบริเวณที่กระดูกมีการติดเชื้อออกให้หมด (abort progressive infection) แต่ไม่ได้มีรายงานชัดเจนถึงผลลัพธ์ จึงไม่ค่อยเป็นที่นิยมเนื่องจากการผ่าตัดบริเวณนี้มักทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัดได้มาก<sup>(2, 14, 26)</sup>

มีผู้พยายามเสนอข้อบ่งชี้ในการผ่าตัดในโรคนี้ แต่ทั้งนี้ขึ้นกับการพิจารณาของแพทย์ผู้ดูแล<sup>(26)</sup>

1. อาการไม่ดีขึ้นหลังจากได้รับยาปฏิชีวนะมาแล้ว 2 สัปดาห์
2. โรคมีความรุนแรงหรือลุกลามมากจากภาพถ่ายรังสีหรือมีเส้นประสาทสมองพิการ

3. มีเส้นประสาทใบหน้าเป็นอัมพาต

4. เพื่อเก็บชิ้นเนื้อในตำแหน่งที่ลึกขึ้นสำหรับการเพาะเชื้อ (deep tissue sterile culture) โดยข้อที่ 3 และ 4 เป็นข้อบ่งชี้แบบอนุโลม (relative indication) ทั้งนี้ ไม่ว่าจะรักษาด้วยการให้ยาหรือ ผ่าตัด หลังจากหายดีแล้ว ยังควรนัดติดตามผู้ป่วยต่อเนื่องเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 1 ปี เนื่องจากอัตราการกลับเป็นซ้ำพบได้ร้อยละ 15-20 ควรสงสัยว่าอาจมีการกลับเป็นซ้ำถ้าพบว่าระดับ ESR เพิ่มขึ้นอีก<sup>(8)</sup>

### เอกสารอ้างอิง

1. Treviño González JL, Reyes Suárez LL, Hernández de León JE. Malignant otitis externa: An updated review. *Am J Otolaryngol.* 2021 Mar-Apr;42(2):102894.
2. Hamiter M, Amorosa V, Belden K, Gidley PW, Mohan S, Perry B, Kim AH. Skull Base Osteomyelitis: Historical Perspective, Diagnosis and Management Update. *Otolaryngol Clin North Am.* 2023 Oct;56(5):987-1001.
3. Cheng YF, Yang TH, Wu CS, Kao YW, Shia BC, Lin HC. A population-based time trend study in the incidence of malignant otitis externa. *Clin Otolaryngol.* 2019 Sep;44(5):851-855.
4. Carfrae MJ, Kesser BW. Malignant otitis externa. *Otolaryngol Clin North Am.* 2008 Jun;41(3):537-49, viii-ix.
5. Lee SK, Lee SA, Seon SW, Jung JH, Lee JD, Choi JY, Kim BG. Analysis of Prognostic Factors in Malignant External Otitis. *Clin Exp Otorhinolaryngol.* 2017 Sep;10(3):228-235.
6. Tsuno NSG, Tsuno MY, Coelho Neto CAF, Noujaim SE, Decnop M, Pacheco FT, Souza SA, Fonseca APA, Garcia MRT. Imaging the External Ear: Practical Approach to Normal and Pathologic Conditions. *Radiographics.* 2022 Mar-Apr;42(2):522-540.
7. van der Meer WL, Bayoumy AB, Otten JJ, Waterval JJ, Kunst HPM, Postma AA. The association between radiological spreading pattern and clinical outcomes in necrotizing external otitis. *J Otol.* 2022 Jul;17(3):156-163.
8. Al Aaraj MS, Kelley C. Necrotizing (Malignant) Otitis Externa. 2023 Oct 29. In: *StatPearls.* Treasure Island (FL): StatPearls. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556138/> (Accessed 23 June 2024)

9. Álvarez Jáñez F, Barriga LQ, Iñigo TR, Roldán Lora F. Diagnosis of Skull Base Osteomyelitis. *Radiographics*. 2021 Jan-Feb;41(1):156-174.
10. Long DA, Koyfman A, Long B. An emergency medicine-focused review of malignant otitis externa. *Am J Emerg Med*. 2020 Aug;38(8):1671-1678.
11. Cohen D, Friedman P. The diagnostic criteria of malignant external otitis. *J Laryngol Otol*. 1987 Mar;101(3):216-21.
12. Levenson MJ, Parisier SC, Dolitsky J, Bindra G. Ciprofloxacin: drug of choice in the treatment of malignant external otitis (MEO). *Laryngoscope*. 1991 Aug;101(8):821-4.
13. Kaya İ, Sezgin B, Eraslan S, Öztürk K, Göde S, Bilgen C, Kirazlı T. Malignant Otitis Externa: A Retrospective Analysis and Treatment Outcomes. *Turk Arch Otorhinolaryngol*. 2018 Jun;56(2):106-110.
14. Cummings, C.W., Haughey, H., Regan, T., Harker, L. and Flint, P. Cummings Otolaryngology: Head and Neck Surgery. 7th ed, Elsevier Mosby Publisher, 2020: 2096-7
15. Van Kroonenburgh AMJL, van der Meer WL, Bothof RJP, van Tilburg M, van Tongeren J, Postma AA. Advanced Imaging Techniques in Skull Base Osteomyelitis Due to Malignant Otitis Externa. *Curr Radiol Rep*. 2018;6(1):3.
16. Carfrae MJ, Kesser BW. Malignant otitis externa. *Otolaryngol Clin North Am*. 2008 Jun;41(3):537-49, viii-ix. doi: 10.1016/j.otc.2008.01.004. PMID: 18435997.
17. Reiter D, Bilaniuk LT, Zimmerman RA. Diagnostic imaging in malignant otitis externa. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1982 Sep-Oct;90(5):606-9. doi: 10.1177/019459988209000518. PMID: 6819521.
18. Courson AM, Vikram HR, Barrs DM. What are the criteria for terminating treatment for necrotizing (malignant) otitis externa? *Laryngoscope*. 2014 Feb;124(2):361-2.
19. Sturm JJ, Stern Shavit S, Lalwani AK. What is the Best Test for Diagnosis and Monitoring Treatment Response in Malignant Otitis Externa? *Laryngoscope*. 2020 Nov;130(11):2516-2517.
20. Termaat MF, Raijmakers PG, Scholten HJ, Bakker FC, Patka P, Haarman HJ. The accuracy of diagnostic imaging for the assessment of chronic osteomyelitis: a systematic review and meta-analysis. *JBJS*. 2005 Nov 1;87(11):2464-71.
21. Simon Carney A (2008) Malignant otitis externa. In: Gleeson M (ed) Scott–Brown’s

- otorhinolaryngology: head and neck surgery, 7th edn. Hodder Arnold, London, pp 3337–3341
22. Stevens SM, Lambert PR, Baker AB, Meyer TA. Malignant Otitis Externa: A Novel Stratification Protocol for Predicting Treatment Outcomes. *Otol Neurotol*. 2015 Sep;36(9):1492-8.
  23. Grandis JR. Necrotizing (malignant) external otitis. In: UpToDate, Connor RF (Ed), Wolters Kluwer. (Accessed on Jun 23, 2024.)
  24. Phillips JS, Jones SE. Hyperbaric oxygen as an adjuvant treatment for malignant otitis externa. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 May 31;2013(5):CD004617.
  25. Byun YJ, Patel J, Nguyen SA, Lambert PR. Hyperbaric oxygen therapy in malignant otitis externa: A systematic review of the literature. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2020 May 4;7(4):296-302.
  26. Peled C, Parra A, El-Saied S, Kraus M, Kaplan DM. Surgery for necrotizing otitis externa-indications and surgical findings. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2020 May; 277(5):1327-1334.