จุลสาร

http://www.gastrothai.net

สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

ปีที่ 27 ฉบับที่ 126 ประจำเดือน กันยายน-ธันวาคม 2563

- **Interhospital Conference**
  - **Case 1:** A middle age Thai female with history of subacute fever with dull-aching lower abdominal pain with nausea and vomiting
  - **Case 2:** An elderly Thai male with abdominal distension and new onset ascites
  - **Case 3:** A middle age Thai female with progressive ascites with jaundice and abdominal pain
  - **Case 4:** An elderly Thai female with progressive jaundice and low grade fever
- **Topic Review**
  - Endoscopic Management of Ampullary Lesions
  - Superior Mesenteric Artery Syndrome
  - การเพิ่มอัตราการตรวจพบติ่งเนื้อ adenoma ในการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ (How to improve adenoma detection rate during colonoscopy)
  - ภาวะแทรกซ้อนของตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน (complications of acute pancreatitis)
  - การนอนหลับและกลุ่มโรคทางเดินอาหารทำงานผิดปกติ (Sleep and functional gastrointestinal disorders)
  - ภาวะติดเชื้อ Cytomegalovirus ในระบบทางเดินอาหาร

บรรณาธิการ

รภัส พิทยานนท์

สารบัญ

สารบัญ

Topic Review

จัดรูปเล่ม

สำนักพิมพ์กรุงเทพเวชสาร

3/3 สุขุมวิท 49 แขวงคลองตันเหนือ เขตวัฒนา กรุงเทพมหานคร 10110
โทร. 0-2258-7954, 0-2662-4347
โทรสาร 0-2258-7954
E-mail : bkkmed@gmail.com

คณะกรรมการอำนวยการ
สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย
วาระ พ.ศ. 2562-2563

1.	นพ.สิน อนุราษฎร์	นายกสมาคม
2.	นพ.กำธร เผ่าสวัสดิ์	รั้งตำแหน่งนายก
3.	นพ.สมชาย ลีลากุศลวงศ์	อุปนายก
4.	นพ.พิเศษ พิเศษพงษา	เลขาธิการ
5.	พญ.รภัส พิทยานนท์	รองเลขาธิการ
6.	นพ.สิริวัฒน์ อนันตพันธุ์พงศ์	เหรัญญิก
7.	นพ.พงษ์ภพ อินทรประสงค์	ปฏิคมและสวัสดิการ
8.	พญ.อาภัสณี โสภณสฤษฎ์สุข	ประธานฝ่ายวิจัย
9.	นพ.ทวีศักดิ์ แทนวันดี	ประธานฝ่ายวิชาการและการศึกษาต่อเนื่อง
10.	นพ.สุพจน์ พงศ์ประสบชัย	ประธานฝ่ายวารสาร
11.	นพ.เฉลิมรัฐ บัญชรเทวกุล	ประธานฝ่ายการศึกษาหลังปริญญา
12.	นพ.มล.ทยา กิติยากร	ประธานฝ่ายกิจกรรมสังคม
13.	พญ.สติมัย อนิวรรณน์	ประธานฝ่ายสารสนเทศและการสื่อสาร
14.	นพ.สุริยะ จักกะพาก	ประธานฝ่ายหาทุน
15.	นพ.สถาพร มานัสสถิตย์	ประธานฝ่ายจริยธรรม
16.	นพ.รัฐกร วิไลชนม์	ผู้แทนชมรมโรคกระเพาะอาหาร
17.	นพ.จุลจักร ลิ่มศรีวิไล	ผู้แทนชมรมลำไส้เล็กลำไส้ใหญ่
18.	พ.อ.นพ.กฤษณ์ อุปัชฌาย์	กรรมการกลาง
19.	นพ.คมสันต์ เลิศคูพินิจ	กรรมการกลาง
20.	น.ต.พญ.ชนันทา หงส์ธนากร	กรรมการกลาง
21.	น.อ.นพ.ชินวัตร์ สุทธิวนา	กรรมการกลาง
22.	พญ.ธนิตา สุทธิชัยมงคล	กรรมการกลาง
23.	นพ.ธเนศ ชิตาพนารักษ์	กรรมการกลาง

24.	นพ.ธีระ พิรัชวิสุทธิ์	กรรมการกลาง
25.	พญ.นภาพร จำรูญกุล	กรรมการกลาง
26.	นพ.นรินทร์ อจลนันท์	กรรมการกลาง
27.	พญ.บุบผา พรธิสาร	กรรมการกลาง
28.	พญ.ปิยะธิดา หาญสมบูรณ์	กรรมการกลาง
29.	นพ.ปิยะพันธ์ พฤกษพานิช	กรรมการกลาง
30.	นพ.พลรัตน์ วิไลรัตน์	กรรมการกลาง
31.	นพ.พูลชัย จรัสเจริญวิทยา	กรรมการกลาง
32.	นพ.รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร	กรรมการกลาง
33.	พญ.รัตนา บุญศิริจันทร์	กรรมการกลาง
34.	นพ.อุทัย เก้าเอี้ยน	กรรมการกลาง
35.	นพ.โอฬาร วิวัฒนาช่าง	กรรมการกลาง
36.	พญ.กรรณิการ์ พรพัฒน์กุล	ที่ปรึกษา
37.	นพ.จรินทร์ โรจน์บวรวิทยา	ที่ปรึกษา
38.	พญ.โฉมศรี โฆษิตชัยวัฒน์	ที่ปรึกษา
39.	พญ.ชุติมา ประมูลสินทรัพย์	ที่ปรึกษา
40.	นพ.เติมชัย ไชยนุวัติ	ที่ปรึกษา
41.	นพ.ทวี รัตนชูเอก	ที่ปรึกษา
42.	พญ.นนทลี เผ่าสวัสดิ์	ที่ปรึกษา
43.	นพ.บัญชา โอวาทฬารพร	ที่ปรึกษา
44.	นพ.ประเดิมชัย คงคำ	ที่ปรึกษา
45.	นพ.พินิจ กุลละวณิชย์	ที่ปรึกษา
46.	นพ.พิศาล ไม้เรียง	ที่ปรึกษา
47.	นพ.รุจาพงษ์ สุขบท	ที่ปรึกษา
48.	พญ.วโรชา มหาชัย	ที่ปรึกษา
49.	พญ.วัฒนา สุขีไพศาลเจริญ	ที่ปรึกษา
50.	พล.ต.นพ.วิชัย ชัยประภา	ที่ปรึกษา
51.	นพ.ศตวรรษ ทองสวัสดิ์	ที่ปรึกษา

52.	พญ.ศศิประภา บุญญพิสิฏฐ์	ที่ปรึกษา
53.	พญ.ศิวะพร ไชยนุวัติ	ที่ปรึกษา
54.	นพ.สมบัติ ตรีประเสริฐสุข	ที่ปรึกษา
55.	นพ.สวัสดิ์ หิตะนันท์	ที่ปรึกษา
56.	นพ.สุเทพ กลชาญวิทย์	ที่ปรึกษา
57.	พล.ท.นพ.สุรพล ชื่นรัตนกุล	ที่ปรึกษา
58.	นพ.องอาจ ไพรสณฑรางกูร	ที่ปรึกษา
59.	พญ.อภิญญา ลีรพันธ์	ที่ปรึกษา
60.	นพ.อุดม คชินทร	ที่ปรึกษา

บ.ก. บอกกล่าวเล่าความ

สวัสดีค่ะ ท่านสมาชิกสมาคมฯ ที่เคารพทุกท่าน

จุลสารสมาคมฯฉบับเดือนธันวาคมนี้ เป็นฉบับสุดท้ายของการทำงานในฐานะบรรณาธิการจุลสารสมาคมของดิฉันแล้วนะคะ ดังนั้นจึงนำบทความที่น่าสนใจทั้งหมดที่มีอยู่ มาให้สมาชิกทุกท่านได้อ่านกันอย่างจุใจเลยค่ะ เริ่มด้วยเคสสวยๆ จาก interhospital conference 4 เคส โดยมี practical points สรุปในทุกเคสตอนท้ายเพื่อให้ผู้อ่านจับประเด็นได้ง่ายขึ้นด้วยค่ะ และ topic review อีก 6 เรื่อง ซึ่งเขียนเป็นภาษาอังกฤษถึง 2 เรื่อง คุณภาพระดับที่สามารถตีพิมพ์ใน international journal ได้เลยค่ะ

ดิฉันขอขอบพระคุณ อาจารย์สิน อนุราษฎร์ นายกสมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทยคนที่ 24 และอาจารย์พิเศษ พิเศษพงษา เลขาธิการสมาคมฯ ที่ให้โอกาสดิฉันเข้ามาทำงานในฐานะรองเลขาธิการสมาคมฯ และเป็นบรรณาธิการจุลสารสมาคมถึง 2 ปีค่ะ เป็นช่วงเวลาที่มีค่าและน่าจดจำอย่างยิ่งค่ะ นอกจากนี้ดิฉันขอบคุณกองบรรณาธิการทั้ง 7 ท่าน ได้แก่ อาจารย์ศุภมาส อาจารย์สติมัย อาจารย์พิมพ์สิริ อาจารย์อวยพร อาจารย์ธันยพร และอาจารย์เกศรินทร์ ที่ช่วยกันอ่านและปรับบทความให้สมบูรณ์ เพื่อให้เป็นประโยชน์กับผู้อ่านมากที่สุดค่ะ

ทางกองบรรณาธิการหวังว่าจุลสารสมาคมฯ ฉบับสุดท้ายของปีนี้ จะเป็นประโยชน์กับผู้อ่านทุกท่านนะคะ แล้วพบกับบรรณาธิการคนใหม่ ซึ่งเป็นอาจารย์หนุ่มไฟแรงมากๆค่ะ (ขอยังไม่บอกชื่อนะคะ) เชื่อได้ว่าจุลสารฉบับถัดไปในปีหน้า น่าจะได้เห็นการเปลี่ยนแปลงในทางที่ดีมากขึ้นอย่างแน่นอนค่ะ

พญ. รภัส พิทยานนท์

บรรณาธิการ

1 ธันวาคม 2563

สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย
รายงานการประชุมครั้งที่ 3/2563

วันศุกร์ที่ 17 เมษายน 2563 เวลา 10.00-12.00 น.

ผ่านระบบ zoom meeting

รายนามผู้เข้าร่วมประชุม

1. นพ.สิน	อนุราษฎร์	นายกสมาคมฯ
2. นพ.สมชาย	ลีลากุศลวงศ์	อุปนายก
3. นพ.พิเศษ	พิเศษพงษา	เลขาธิการ
4. พญ.รภัส	พิทยานนท์	รองเลขาธิการ
5. นพ.สิริวัฒน์	อนันตพันธุ์พงศ์	เหรัญญิก
6. นพ.ทวีศักดิ์	แทนวันดี	ประธานฝ่ายวิชาการและการศึกษาต่อเนื่อง
7. นพ.เฉลิมรัฐ	บัญชรเทวกุล	ประธานฝ่ายการศึกษาหลังปริญญา
8. พ.อ.นพ.กฤษณ์	อุปัชฌาย์	กรรมการกลาง
9. นพ.คมสันต์	เลิศคูพินิจ	กรรมการกลาง
10. น.อ.นพ.ชินวัตร์	สุทธิวนา	กรรมการกลาง
11. พญ.ธนิตา	สุทธิชัยมงคล	กรรมการกลาง
12. พญ.นภาพร	จำรูญกุล	กรรมการกลาง
13. นพ.นรินทร์	อจละนันท์	กรรมการกลาง
14. พญ.บุบผา	พรธิสาร	กรรมการกลาง
15. นพ.ปิยะพันธ์	พฤกษพานิช	กรรมการกลาง
16. นพ.พลรัตน์	วิไลรัตน์	กรรมการกลาง
17. พญ.อภิญญา	ลีรพันธ์	ที่ปรึกษา
18. นพ.อุทัย	เก้าเอี้ยน	กรรมการกลาง

รายนามผู้ไม่สามารถเข้าร่วมประชุม

1. นพ.กำธร	เผ่าสวัสดิ์	รั้งตำแหน่งนายก
2. พญ.อาภัสณี	โสภณสฤษฎ์สุข	ประธานฝ่ายวิจัย
3. นพ.พงษ์ภพ	อินทรประสงค์	ปฏิคมและสวัสดิการ
4. นพ.มล.ทยา	กิติยากร	ประธานฝ่ายกิจกรรมสังคม
5. นพ.สุพจน์	พงศ์ประสบชัย	ประธานฝ่ายวารสาร
6. พญ.สติมัย	อนิวรรณน์	ประธานฝ่ายสารสนเทศและการสื่อสาร
7. นพ.สุริยะ	จักกะพาก	ประธานฝ่ายหาทุน
8. นพ.สถาพร	มานัสสถิตย์	ประธานฝ่ายจริยธรรม
9. นพ.จุลจักร	ลิ่มศรีวิไล	ผู้แทนชมรมลำไส้เล็กลำไส้ใหญ่
10. นพ.รัฐกร	วิไลชนม์	ผู้แทนชมรมโรคกระเพาะอาหาร
11. พญ.รัตนา	บุญศิริจันทร์	กรรมการกลาง
12. น.ต.พญ.ชนันทา หงส์ธนากร		กรรมการกลาง
13. นพ.ธเนศ	ชิตาพนารักษ์	กรรมการกลาง
14. นพ.ธีระ	พิรัชวิสุทธิ์	กรรมการกลาง
15. พญ.ปิยะธิดา	หาญสมบูรณ์	กรรมการกลาง
16. นพ.พูลชัย	จรัสเจริญวิทยา	กรรมการกลาง
17. นพ.รังสรรค์	ฤกษ์นิมิตร	กรรมการกลาง
18. นพ.โอฬาร	วิวัฒนาช่าง	กรรมการกลาง
19. พญ.กรรณิการ์	พรพัฒน์กุล	ที่ปรึกษา
20. นพ.จรินทร์	โรจน์บวรวิทยา	ที่ปรึกษา
21. พญ.โฉมศรี	โฆษิตชัยวัฒน์	ที่ปรึกษา
22. พญ.ชุติมา	ประมูลสินทรัพย์	ที่ปรึกษา
23. นพ.เติมชัย	ไชยนุวัติ	ที่ปรึกษา
24. นพ.ทวี	รัตนชูเอก	ที่ปรึกษา
25. พญ.นนทลี	เผ่าสวัสดิ์	ที่ปรึกษา

26. นพ.พินิจ	กุลละวณิชย์	ที่ปรึกษา
27. นพ.พิศาล	ไม้เรียง	ที่ปรึกษา
28. นพ.รุจาพงษ์	สุขบท	ที่ปรึกษา
29. นพ.บัญชา	โอวาทฬารพร	ที่ปรึกษา
30. นพ.ประเดิมชัย	คงคำ	ที่ปรึกษา
31. พญ.วโรชา	มหาชัย	ที่ปรึกษา
32. พญ.วัฒนา	สุขีไพศาลเจริญ	ที่ปรึกษา
33. พล.ต.นพ.วิชัย	ชัยประภา	ที่ปรึกษา
34. พญ.ศศิประภา	บุญญพิสิฏฐ์	ที่ปรึกษา
35. พญ.ศิวะพร	ไชยนุวัติ	ที่ปรึกษา
36. นพ.ศตวรรษ	ทองสวัสดิ์	ที่ปรึกษา
37. นพ.สมบัติ	ตรีประเสริฐสุข	ที่ปรึกษา
38. นพ.สวัสดิ์	หิตะนันท์	ที่ปรึกษา
39. นพ.สุเทพ	กลชาญวิทย์	ที่ปรึกษา
40. พล.ท.นพ.สุรพล	ชื่นรัตนกุล	ที่ปรึกษา
41. นพ.องอาจ	ไพรสณฑรางกูร	ที่ปรึกษา
42. นพ.อุดม	คชินทร	ที่ปรึกษา

เปิดประชุมเวลา 10.00 น. โดย นพ.สิน อนุราษฎร์ เป็นประธานในที่ประชุม

วาระที่ 1 เรื่องที่ประธานแจ้งเพื่อทราบ

ไม่มี

วาระที่ 2 รับรองรายงานการประชุมครั้งที่ 2/2563

ที่ประชุมมีมติรับรองรายงานการประชุมครั้งที่ 2 โดยไม่มีการแก้ไข

วาระที่ 3 เรื่องสืบเนื่องและพิจารณา

3.1 การจัดประชุมวิชาการกลางปี 2563 วันที่ 16-18 กรกฎาคม 2563

นพ.ทวีศักดิ์ แทนวันดี แจ้งที่ประชุมว่าเนื่องจากขณะนี้สถานการณ์ไวรัสโคโรน่า (COVID-19) ยังมีการระบาดและต้องเฝ้าระวังอย่างต่อเนื่อง ดังนั้นการจัดประชุมวิชาการกลางปีวันที่ 16-18 กรกฎาคม 2563 ณ โรงแรมอโนมา กรุงเทพฯ จะจัดในรูปแบบเดิมไม่ได้ ซึ่งมีความเป็นไปได้ที่โดยเปลี่ยนเป็นแบบ zoom meeting และการสนับสนุนของบริษัท ก็อาจจะมีผลกระทบเรื่องนโยบายของบริษัท รวมทั้งกฎ Prema ดังนั้นจึงขอปรึกษาที่ประชุมเพื่อพิจารณาด้วย

ที่ประชุมได้ร่วมกันพิจารณาแล้ว มีมติให้จัดประชุมตามกำหนดเดิม แต่เปลี่ยนรูปแบบเป็น zoom meeting ซึ่งเป็นการจัดประชุมเสมือนจริง ทั้งนี้มอบหมายให้ นพ.ทวีศักดิ์ แทนวันดี ดำเนินการประสานงานกับบริษัทต่อไป

3.2 จัดสอบแพทย์ประจำบ้านต่อยอด (เฟลโลว์) อนุสาขาอายุรศาสตร์โรคระบบทางเดินอาหาร พ.ศ.2563

นพ.เฉลิมรัฐ บัญชรเทวกุล แจ้งที่ประชุมว่ากำหนดการจัดสอบรายยาวเดิมคือวันที่ 27 มีนาคม 2563 แต่เนื่องจากการจัดสอบได้รับผลกระทบจากไวรัสโคโรน่า (COVID-19) ทำให้ไม่สามารถจัดสอบได้ตามกำหนดเดิม รวมทั้งกำหนดการจัดสอบภาคทฤษฎี ช่วงวันที่ 1-2 กรกฎาคม 2563 อาจจะต้องปรับเปลี่ยนวิธีการสอบ อนึ่งประธานคณะอนุกรรมการฝึกอบรมและสอบของราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย ได้มีการประชุมประธานฝ่ายการศึกษาหลังปริญญาของทุกสมาคมฯ ผ่านระบบ zoom meeting ที่ประชุมแจ้งว่าทุกสมาคมฯสามารถปรับเปลี่ยนวิธีการสอบได้ เพื่อให้เหมาะสมกับสถานการณ์ไวรัสโคโรน่า และขอให้สมาคมฯส่งแนวทางการจัดสอบไปยังราชวิทยาลัยฯเพื่อส่งต่อไปยังแพทยสภาตามขั้นตอนต่อไป

มติที่ประชุมให้ปรับวิธีการจัดสอบเฟลโลว์ เฉพาะปี พ.ศ. 2563 เพื่อให้สอดคล้องกับสถานการณ์ปัจจุบัน ดังนี้

1. การสอบรายยาว

1.1 คงมีการจัดสอบและประเมินผลเช่นเดิม (ตามหลักสูตรฯ ปี 2557)

1.2 มอบหมายให้แต่ละสถาบันดำเนินการจัดสอบเฟลโลว์ของ

ตนเอง โดยจัดสอบที่สถาบันตนเอง

ทั้งนี้มีกรรมการคุมสอบจากสถาบันตนเอง 1 ท่าน และจากสถาบันอื่น 1 ท่าน

1.3 การจัดสอบต้องให้แล้วภายในช่วงวันที่ 15 พฤษภาคม 2563 ถึง วันที่ 15 มิถุนายน 2563

1.4 กรณีสอบไม่ผ่าน สามารถสอบซ่อมได้ 1 ครั้ง โดยใช้สนามสอบส่วนกลางในช่วงต้นเดือนกรกฎาคม 2563

2. การสอบข้อเขียน (MCQ, OSCE และ MEQ)

2.1 คงมีการสอบและประเมินผลเช่นเดิม (ตามหลักสูตรฯ ปี 2557)

2.2 สมาคมฯ จะจัดส่งข้อสอบให้แต่ละสถาบันจัดสอบเฟลโลว์ของตนเอง

2.3 จัดสอบในช่วงวันที่ 1-2 กรกฎาคม 2563 โดยสอบพร้อมๆ กันทุกสถาบัน

2.4 มีการทำ VDO conference มายังส่วนกลางระหว่างการสอบ

3.4 ความคืบหน้าจัดประชุมวิชาการ Asia Pacific Digestive Week (APDW2022)

นพ.สมชาย ลีลากุศลวงศ์ ประธานจัดประชุม APDW2022 ได้แจ้งในที่ประชุมทราบว่าเนื่องจากขณะนี้ทั่วโลกและประเทศไทยได้รับผลกระทบจากสถานการณ์ไวรัสโคโรน่า (COVID-19) ทำให้การประชุมวิชาการระดับนานาชาติหลายๆ การประชุม ได้ปรับเปลี่ยนวิธีการหรือเลื่อนการประชุมออกไประยะหนึ่ง

คณะกรรมการ APDWF ได้ทำจดหมายแจ้งมายัง นพ.สมชาย ลีลากุศลวงศ์ เพื่อขอปรึกษาเรื่องการจัดประชุม APDW2022 ประเทศไทยเป็นเจ้าภาพนั้น อาจจะได้ผลกระทบกับการจัดประชุม APDW2020 ทั้งนี้เนื่องมาจากสาเหตุการจัดประชุม APDW2020 ประเทศมาเลเซียเป็นเจ้าภาพ กำหนดเดิมจัดวันที่ 17-20 กันยายน 2563 เลื่อนไปเป็นวันที่ 7-10 ธันวาคม 2563 และมีความเป็นไปได้ที่จะเลื่อนจัดออกไปอีก คือช่วงมกราคม 2564

ดังนั้นการจัด APDW2022 อาจจะต้องเลื่อนไปจัดปี 2023 และ APDW/2023 ประเทศอินโดนีเซียเป็นเจ้าภาพ เลื่อนไปจัดในปี 2024

ที่ประชุมมีมติรับทราบ

3.2 การจัดประชุม Interhospital GI Conference

พญ.รภัส พิทยานนท์ ได้แจ้งในที่ประชุมทราบว่ากำหนดจัดประชุม interhospital GI conference ในวันที่ 22 พฤษภาคม 2563 ณ รพ.พระมงกุฎเกล้า นั้น เนื่องจากขณะนี้ยังอยู่ในช่วงสถานการณ์ไวรัสโคโรน่า ดังนั้นการจัดจะยังคงจัดวันเดิม แต่จัดในรูปแบบ zoom meeting การใช้โปรแกรม zoom meeting นี้ มี license ที่ถูกต้อง

ทั้งนี้การจัดประชุมในครั้งต่อๆไป จะยังคงไว้กำหนดการและสถานที่เดิมไปก่อน หากสถานการณ์ไม่ดีขึ้น จึงนำมาพิจารณาอีกครั้ง

ที่ประชุมมีมติอนุมัติและรับทราบในหลักการ ทั้งนี้มอบหมายให้ พญ.รภัส พิทยานนท์

เป็นผู้ดำเนินการจัดประชุมดังกล่าว

3.3 มูลนิธิโรคระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

นพ.พิเศษ พิเศษพงษา ได้แจ้งในที่ประชุมทราบว่าได้รับจดหมายแจ้งจาก นพ.จรินทร์ โรจน์บวรวิทยา ประธานมูลนิธิโรคทางเดินอาหาร ดังนี้

1. ขอหนังสือคำมั่นสัญญาว่าสมาคมฯ จะมอบทรัพย์เป็นเงินกองทุนของมูลนิธิโรคระบบทางเดินอาหารฯ จำนวนเงิน 200,000 บาท เพื่อเป็นเงินกองทุนดำเนินการของมูลนิธิฯต่อไป

2. ที่ประชุมมีมติให้ นพ.สิน อนุราษฎร์ นายกสมาคมฯ ลงนามในหนังสือสัญญาดังกล่าว

ขออนุมัติจากสมาคมฯ เพื่อบรรจุเจ้าหน้าที่ของมูลนิธิโรคระบบทางเดินอาหาร จำนวน 1 ท่าน

ซึ่งเป็นผู้ที่มีประสบการณ์ทำงานเกี่ยวกับสมาคมฯมาก่อน อัตราเงิน

เดือนตามที่สมาคมฯ

เห็นเหมาะสม

ที่ประชุมมีมติมอบเงินให้มูลนิธิฯ จำนวน 200,000 บาทเพื่อเป็นค่าเงินเดือนของเจ้าหน้าที่มูลนิธิฯ

วาระที่ 4 เรื่องอื่นๆ

นพ.พิเศษ พิเศษพงษา ได้แจ้งในที่ประชุมทราบว่าปี 2563 จะครบ 60 ปีการก่อตั้งสมาคมฯ ดังนั้นจึงขอปรึกษาในที่ประชุมเพื่อพิจารณาจัดกิจกรรมพิเศษหรือจัดทำหนังสือฯ

ที่ประชุมพิจารณาเห็นควรให้จัดทำหนังสือรวบรวมความเป็นของสมาคมฯ โดยอาจจะมีการสัมภาษณ์ท่านอาจารย์ระดับอาวุโสที่มีประสบการณ์ในการทำงานร่วมกับสมาคมฯและทำคุณประโยชน์เพื่อสมาคมฯตลอดมา

ปิดประชุมเวลา 11.25 น.

นพ.พิเศษ พิเศษพงษา

เลขาธิการสมาคมฯฯตรวจรายงานการประชุม

สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย
รายงานการประชุมครั้งที่ 4/2563

วันศุกร์ที่ 26 มิถุนายน 2563 เวลา 10.00-11.30 น.

ผ่านระบบ zoom meeting

รายนามผู้เข้าร่วมประชุม

1. นพ.สิน	อนุราษฎร์	นายกสมาคมฯ
2. นพ.พิเศษ	พิเศษพงษา	เลขาธิการ
3. พญ.รภัส	พิทยานนท์	รองเลขาธิการ
4. นพ.ทวีศักดิ์	แทนวันดี	ประธานฝ่ายวิชาการและการศึกษาต่อเนื่อง
5. นพ.สิริวัฒน์	อนันตพันธุ์พงศ์	เหรัญญิก
6. นพ.เฉลิมรัฐ	บัญชรเทวกุล	ประธานฝ่ายการศึกษาหลังปริญญา
7. นพ.รัฐกร	วิไลชนม์	ผู้แทนชมรมโรคกระเพาะอาหาร
8. นพ.สุริยะ	จักกะพาก	ประธานฝ่ายหาทุน
9. นพ.นรินทร์	อจละนันท์	กรรมการกลาง
10. พญ.บุบผา	พรธิสาร	กรรมการกลาง
11. นพ.ปิยะพันธ์	พฤกษพานิช	กรรมการกลาง
12. นพ.พลรัตน์	วิไลรัตน์	กรรมการกลาง
13. นพ.อุทัย	เก้าเอี้ยน	กรรมการกลาง
14. นพ.สมบัติ	ตรีประเสริฐสุข	ที่ปรึกษา

รายนามผู้ไม่สามารถเข้าร่วมประชุม

1. นพ.กำธร	เผ่าสวัสดิ์	รั้งตำแหน่งนายก
2. นพ.สมชาย	ลีลากุศลวงศ์	อุปนายก
3. พญ.อาภัสณี	โสภณสฤษฎ์สุข	ประธานฝ่ายวิจัย
4. นพ.พงษ์ภพ	อินทรประสงค์	ปฏิคมและสวัสดิการ

5. นพ.มล.ทยา	กิติยากร	ประธานฝ่ายกิจกรรมสังคม
6. นพ.สุพจน์	พงศ์ประสบชัย	ประธานฝ่ายวารสาร
7. พญ.สติมัย	อนิวรรณน์	ประธานฝ่ายสารสนเทศและการสื่อสาร
8. นพ.สถาพร	มานัสสถิตย์	ประธานฝ่ายจริยธรรม
9. นพ.จุลจักร	ลิ่มศรีวิไล	ผู้แทนชมรมลำไส้เล็กลำไส้ใหญ่
10. พ.อ.นพ.กฤษณ์	อุปัชฌาย์	กรรมการกลาง
11. นพ.คมสันต์	เลิศคูพินิจ	กรรมการกลาง
12. น.อ.นพ.ชินวัตร์	สุทธิวนา	กรรมการกลาง
13. พญ.ธนิตา	สุทธิชัยมงคล	กรรมการกลาง
14. พญ.นภาพร	จำรูญกุล	กรรมการกลาง
15. พญ.รัตนา	บุญศิริจันทร์	กรรมการกลาง
16. น.ต.พญ.ชนันทา	หงส์ธนากร	กรรมการกลาง
17. นพ.ธเนศ	ชิตาพนารักษ์	กรรมการกลาง
18. นพ.ธีระ	พิรัชวิสุทธิ์	กรรมการกลาง
19. พญ.ปิยะธิดา	หาญสมบูรณ์	กรรมการกลาง
20. นพ.พูลชัย	จรัสเจริญวิทยา	กรรมการกลาง
21. นพ.รังสรรค์	ฤกษ์นิมิตร	กรรมการกลาง
22. นพ.โอฬาร	วิวัฒนาช่าง	กรรมการกลาง
23. พญ.กรรณิการ์	พรพัฒน์กุล	ที่ปรึกษา
24. นพ.จรินทร์	โรจน์บวรวิทยา	ที่ปรึกษา
25. พญ.โฉมศรี	โฆษิตชัยวัฒน์	ที่ปรึกษา
26. พญ.ชุติมา	ประมูลสินทรัพย์	ที่ปรึกษา
27. นพ.เติมชัย	ไชยนุวัติ	ที่ปรึกษา
28. นพ.ทวี	รัตนชูเอก	ที่ปรึกษา
29. พญ.นนทลี	เผ่าสวัสดิ์	ที่ปรึกษา
30. นพ.พินิจ	กุลละวณิชย์	ที่ปรึกษา
31. นพ.พิศาล	ไม้เรียง	ที่ปรึกษา

32. นพ.รุจาพงษ์	สุขบท	ที่ปรึกษา
33. นพ.บัญชา	โอวาทฬารพร	ที่ปรึกษา
34. นพ.ประเดิมชัย	คงคำ	ที่ปรึกษา
35. พญ.วโรชา	มหาชัย	ที่ปรึกษา
36. พญ.วัฒนา	สุขีไพศาลเจริญ	ที่ปรึกษา
37. พล.ต.นพ.วิชัย	ชัยประภา	ที่ปรึกษา
38. พญ.ศศิประภา	บุญญพิสิฏฐ์	ที่ปรึกษา
39. พญ.ศิวะพร	ไชยนุวัติ	ที่ปรึกษา
40. นพ.ศตวรรษ	ทองสวัสดิ์	ที่ปรึกษา
41. นพ.สวัสดิ์	หิตะนันท์	ที่ปรึกษา
42. นพ.สุเทพ	กลชาญวิทย์	ที่ปรึกษา
43. พล.ท.นพ.สุรพล	ชื่นรัตนกุล	ที่ปรึกษา
44. พญ.อภิญญา	ลีรพันธ์	ที่ปรึกษา
45. นพ.องอาจ	ไพรสณฑรางกูร	ที่ปรึกษา
46. นพ.อุดม	คชินทร	ที่ปรึกษา

เปิดประชุมเวลา 10.00 น. โดย นพ.สิน อนุราษฎร์ เป็นประธานในที่ประชุม

วาระที่ 1 เรื่องที่ประธานแจ้งเพื่อทราบ

ไม่มี

วาระที่ 2 รับรองรายงานการประชุมครั้งที่ 3/2563

ที่ประชุมมีมติรับรองรายงานการประชุมครั้งที่ 3 โดยไม่มีการแก้ไข

วาระที่ 3 เรื่องสืบเนื่องและพิจารณา

3.1 การจัดสอบรายยาวของแพทย์ประจำบ้านต่อยอด อนุสาขาอายุรศาสตร์โรคระบบทางเดินอาหาร ประจำปี 2563

นพ.เฉลิมรัฐ บัญชรเทวกุล ประธานฝ่ายการศึกษาหลังปริญญา แจ้ง

ที่ประชุมว่า

1. เนื่องจากสถานการณ์ไวรัส COVID-19 คณะกรรมการอำนวยการสมาคมจึงมีมติเมื่อวันที่ 17 เมษายน 2563 ให้แต่ละสถาบันเป็นผู้จัดสอบเฟลโลว์ของสถาบันตนเองเฉพาะในปี 2563

2. มีกรรมการคุมสอบจากสถาบันตนเองและต่างสถาบันร่วม

3. ดำเนินการจัดสอบตั้งแต่วันที่ 15 พฤษภาคม 2563 ถึงวันที่ 15 มิถุนายน 2563

4. การประเมินผลสอบใช้เกณฑ์ตามหลักสูตรฯ ปี 2557

5. ผลการสอบรายยาวของเฟลโลว์ 32 ท่าน สอบผ่านทุกท่าน

ที่ประชุมมีมติรับทราบ

3.2 ความคืบหน้าในการจัดการประชุมวิชาการกลางปี 2563

นพ.ทวีศักดิ์ แทนวันดี ประธานฝ่ายวิชาการแจ้งที่ประชุมว่า เนื่องจากสถานการณ์ไวรัส COVID-19 ยังอยู่ในช่วงเฝ้าระวัง และต้องเว้นระยะห่างทางสังคม ดังนั้นที่ประชุมคณะกรรมการอำนวยการสมาคม เมื่อวันที่ 17 เมษายน 2563 จึงมีมติให้จัดประชุมวิชาการกลางปีวันที่ 16-18 กรกฎาคม 2563 ในรูปแบบถ่ายทอดสดแบบ webinar

1. ได้มีการประชุมร่วมกับบริษัทต่างๆ หลายบริษัทยินดีให้การสนับสนุน แต่บางบริษัทยังติดขัดในเรื่องของนโยบายบริษัทและการขออนุญาตประชาสัมพันธ์ในรูปแบบสื่อทางออนไลน์จาก อย.

2. มีบริษัทร่วมสนับสนุน 7 symposiums, 5 mini-symposiums และ 9 booths

3. อัตราค่าลงทะเบียนท่านละ 1,500 บาท

4. จำนวนผู้ลงทะเบียนขณะนี้ 399 ท่าน

5. รายได้จากการจัดประชุมหลังหักค่าใช้จ่ายแล้ว น่าจะไม่ต่ำกว่า 2 ล้านบาท

ที่ประชุมมีมติรับทราบ

3.2 การจัดประชุม Interhospital GI Conference

พญ.รภัส พิทยานนท์ แจ้งที่ประชุมว่าการประชุม interhospital GI conference เมื่อวันที่ 22 พฤษภาคม 2563 ผ่านระบบ zoom meeting นั้น มีอาจารย์รุ่นใหม่เข้าร่วมหลายท่าน แต่ยังประสงค์ให้มีอาจารย์เข้าร่วมประชุมเพื่อให้ความเห็นมากกว่านี้ โดยการจัดครั้งต่อไปคือวันที่ 7 สิงหาคม 2563 นั้น จะพิจารณารูปแบบของการประชุมตามสถานการณ์ไวรัส COVID-19

ที่ประชุมมีมติรับทราบ

3.3 การเตรียมการเลือกตั้งรั้งนายกสมาคมและกรรมการที่มาจากการเลือกตั้ง 4 ตำแหน่ง

นพ.พิเศษ พิเศษพงษา เลขาธิการสมาคม แจ้งที่ประชุมว่าเนื่องจากคณะกรรมการอำนวยการสมาคมชุดปัจจุบัน จะหมดวาระลงในวันที่ 31 ธันวาคม 2563 อาศัยตามความข้อบังคับสมาคมฯว่าด้วยการเลือกตั้งผู้รั้งตำแหน่งนายกสมาคมฯ และกรรมการอำนวยการ

ข้อ 19 ให้คณะกรรมการอำนวยการตั้งคณะอนุกรรมการดำเนินการเลือกตั้งผู้รั้งตำแหน่งนายกและกรรมการอำนวยการจำนวน 4 ท่าน ก่อนหมดวาระของคณะกรรมการอำนวยการชุดเดิม ไม่น้อยกว่า 6 เดือน และจัดการเลือกตั้งให้เสร็จสิ้นก่อนคณะกรรมการอำนวยการชุดเดิมหมดวาระไม่น้อยกว่า 1 เดือน โดยคณะอนุกรรมการดำเนินการเลือกตั้งสามารถออกระเบียบว่าด้วยการเลือกตั้งในวาระนั้นๆ โดยความเห็นชอบของคณะกรรมการอำนวยการ

ข้อ 20 การเลือกตั้งผู้รั้งตำแหน่งนายกให้กระทำโดยการลงคะแนนเสียงของสมาชิกสามัญและนำมาแจ้งให้ที่ประชุมใหญ่สามัญประจำปีของสมาคมรับทราบ

20.1 สมาชิกสามัญ แต่ละคนมีสิทธิสมัครเข้ารับการเลือกตั้งเป็นผู้รั้งตำแหน่งนายก

20.2 สมาชิกสามัญอย่างน้อยจำนวน 10 ท่าน มีสิทธิเสนอชื่อผู้เห็นสมควรดำรงตำแหน่ง “ผู้รั้งตำแหน่งนายก“ โดยได้รับความยินยอมจากผู้ถูกเสนอชื่อ

20.3 ผู้ที่ได้รับคะแนนสูงสุดจะได้รับตำแหน่งผู้รั้งตำแหน่งนายก และจะเป็นนายกสมาคมในวาระถัดไป

ข้อ 21 การเลือกตั้งกรรมการอำนวยการจำนวนไม่เกิน 4 ท่าน ให้กระทำโดยการลงคะแนนเสียงของสมาชิกสามัญ และนำมาแจ้งให้ที่ประชุมใหญ่ทราบ

21.1 สมาชิกสามัญ แต่ละท่านมีสิทธิสมัครเข้ารับการเลือกตั้งเป็นกรรมการอำนวยการ หรือ

21.2 สมาชิกสามัญอย่างน้อยจำนวน 5 ท่าน มีสิทธิเสนอชื่อผู้เห็นสมควรดำรงตำแหน่ง “กรรมการอำนวยการ“ โดยได้รับความยินยอมจากผู้ถูกเสนอชื่อ

21.3 ในการลงคะแนนเลือกตั้งกรรมการอำนวยการ สมาชิกสามัญแต่ละท่านมีสิทธิเลือกกรรมการอำนวยการได้

21.4 ไม่เกิน 4 ท่าน เมื่อรวมคะแนนแล้วผู้ได้รับคะนนสูงสุด 4 อันดับแรกจะได้รับการเลือกตั้งเป็นกรรมการอำนวยการ หากกรรมการอำนวยการที่มาจากการเลือกตั้งอันดับที่ 4 มีคะแนนเท่ากันให้จับฉลากจนครบ 4 ท่าน แต่ถ้ามีไม่ครบ 4 ท่านให้ทำการเลือกตั้งเพิ่มเติมจนครบ 4 ท่าน

21.5 ในกรณีที่คณะกรรมการอำนวยการสมาคมลาออกหรือพ้นจากคณะกรรมการอำนวยการสมาคม ด้วยเหตุใดก็ตาม ให้เลื่อนสมาชิกที่ได้รับการเลือกตั้งในลำดับถัดไปขึ้นมาแทนหรือทำการเลือกตั้งใหม่ตามกฎข้อ 19 โดยอนุโลมเพื่อให้การดำเนินการเป็นไปอย่างเรียบร้อยตรงตามกรอบกำหนดเวลา ที่ประชุมมีมติตั้งคณะกรรมการดำเนินการเลือกตั้งฯได้แก่ นพ.สถาพร มานัสสถิตย์, พล.ท.นพ.สุรพล ชื่นรัตนกุล, พญ.รัตนา บุญศิริจันทร์, นพ.นรินทร์ อจละนันท์ และ นพ.พิเศษ พิเศษพงษา ทั้งนี้ให้คณะกรรมการดำเนินการเลือกตั้งออกระเบียบว่าด้วยการเลือกตั้ง และนำเสนอในที่ประชุมกรรมการอำนวยการสมาคมเพื่อขอความเห็นชอบต่อไป

วาระที่ 4 เรื่องอื่นๆ

4.1 พญ.รภัส พิทยานนท์ แจ้งที่ประชุมแทน พญ.อาภัสณี โสภณสฤษฎ์สุข

ประธานฝ่ายวิจัย ดังนี้

4.1.1 สืบเนื่องจากสมาคมฯได้มีประกาศเรื่อง ทุนสนับสนุนงานวิจัยสำหรับสมาชิกสมาคมฯ พ.ศ.2562 จำนวน 2 ประเภท ดังนั้นจึงขอเสนอ ปรับทุนวิจัยดังกล่าวเพื่อให้เข้ากับประกาศ กพอ. เรื่องเกณฑ์พิจารณาตำแหน่งทางวิชาการ โดยขอให้มีทุนจำนวนวิจัยเพิ่มขึ้น โดยเกณฑ์ใหม่นี้จะไม่เกี่ยวข้องกับที่มีผู้ขอทุนตามประกาศเดิม

เดิม ทุนประเภทที่ 1 prospective randomization control จำนวน 1 ทุน 160,000 บาท/ปี

ปรับเป็น ทุนประเภทที่ 1 prospective randomization control จำนวน 1 ทุน 100,000 บาท/ปี

เดิม ทุนเพื่อสนับสนุนงานวิจัยประเภทอื่นๆ จำนวน 3 ทุนๆ ละ 50,000 บาท/ปี

ปรับเป็น ทุนเพื่อสนับสนุนงานวิจัยประเภทอื่นๆ จำนวน 10 ทุนๆ ละ 20,000 บาท/ปี

4.1.2 สำหรับทุนวิจัยของเฟลโลว์ เดิมสมาคมฯจะจ่ายในนามของเฟลโลว์ จะขอเปลี่ยนชื่อผู้รับทุนเป็นอาจารย์ที่ปรึกษา

ที่ประชุมพิจารณาแล้ว มีมติอนุมัติตามที่เสนอ

4.2 นพ.นรินทร์ อจละนันท์ สอบถามที่ประชุมว่าหากแพทย์ประจำบ้านต่อยอด อนุสาขาอายุรศาสตร์โรคระบบทางเดินอาหาร ชั้นปีที่ 2 ของ รพ.รามาธิบดี จะไป elective ที่รพ.มหาราชนครราชสีมาจะขัดกับระเบียบการอบรมของสมาคมฯ หรือไม่

ที่ประชุมพิจารณาแล้ว ไม่ขัดข้อง และอนุมัติให้ไป elective ได้

ปิดประชุมเวลา 11.25 น.

นพ.พิเศษ พิเศษพงษา

เลขาธิการสมาคมฯ ตรวจรายงานการประชุม

สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย
รายงานการประชุมครั้งที่ 5/2563

วันศุกร์ที่ 7 สิงหาคม 2563 เวลา 10.00-12.00 น.

ณ ห้องประชุมบ้านไทย 2 ชั้น 2 โรงแรมสุโกศล ถ.ศรีอยุธยา เขตราชเทวี กรุงเทพฯ

รายนามผู้เข้าร่วมประชุม

1. นพ.สิน	อนุราษฎร์	นายกสมาคมฯ
2. นพ.กำธร	เผ่าสวัสดิ์	รั้งตำแหน่งนายก
3. นพ.พิเศษ	พิเศษพงษา	เลขาธิการ
4. พญ.รภัส	พิทยานนท์	รองเลขาธิการ
5. นพ.สิริวัฒน์	อนันตพันธุ์พงศ์	เหรัญญิก
6. นพ.พงษ์ภพ	อินทรประสงค์	ปฏิคมและสวัสดิการ
7. นพ.ทวีศักดิ์	แทนวันดี	ประธานฝ่ายวิชาการและการศึกษาต่อเนื่อง
8. นพ.เฉลิมรัฐ	บัญชรเทวกุล	ประธานฝ่ายการศึกษาหลังปริญญา
9. พญ.สติมัย	อนิวรรณน์	ประธานฝ่ายสารสนเทศและการสื่อสาร
10. นพ.รัฐกร	วิไลชนม์	ผู้แทนชมรมโรคกระเพาะอาหาร
11. นพ.จุลจักร	ลิ่มศรีวิไล	ผู้แทนชมรมลำไส้เล็กลำไส้ใหญ่
12. พ.อ.นพ.กฤษณ์	อุปัชฌาย์	กรรมการกลาง
13. น.ต.พญ.ชนันทา	หงส์ธนากร	กรรมการกลาง
14. น.อ.นพ.ชินวัตร์	สุทธิวนา	กรรมการกลาง
15. พญ.ธนิตา	สุทธิชัยมงคล	กรรมการกลาง
16. พญ.นภาพร	จำรูญกุล	กรรมการกลาง
17. นพ.นรินทร์	อจละนันท์	กรรมการกลาง
18. พญ.บุบผา	พรธิสาร	กรรมการกลาง
19. นพ.ปิยะพันธ์	พฤกษพานิช	กรรมการกลาง

20. นพ.พลรัตน์	วิไลรัตน์	กรรมการกลาง
21. พญ.รัตนา	บุญศิริจันทร์	กรรมการกลาง
22. นพ.อุทัย	เก้าเอี้ยน	กรรมการกลาง
23. นพ.จรินทร์	โรจน์บวรวิทยา	ที่ปรึกษา
24. นพ.สมบัติ	ตรีประเสริฐสุข	ที่ปรึกษา
25. พล.ต.นพ.วิชัย	ชัยประภา	ที่ปรึกษา
26. พญ.อภิญญา	ลีรพันธ์	ที่ปรึกษา

รายนามผู้ไม่สามารถเข้าร่วมประชุม

1. นพ.สมชาย	ลีลากุศลวงศ์	อุปนายก
2. พญ.อาภัสณี	โสภณสฤษฏ์สุข	ประธานฝ่ายวิจัย
3. นพ.สุพจน์	พงศ์ประสบชัย	ประธานฝ่ายวารสาร
4. นพ.มล.ทยา	กิติยากร	ประธานฝ่ายกิจกรรมสังคม
5. นพ.สุริยะ	จักกะพาก	ประธานฝ่ายหาทุน
6. นพ.สถาพร	มานัสสถิตย์	ประธานฝ่ายจริยธรรม
7. นพ.คมสันต์	เลิศคูพินิจ	กรรมการกลาง
8. นพ.ธเนศ	ชิตาพนารักษ์	กรรมการกลาง
9. นพ.ธีระ	พิรัชวิสุทธิ์	กรรมการกลาง
10. พญ.ปิยะธิดา	หาญสมบูรณ์	กรรมการกลาง
11. นพ.พูลชัย	จรัสเจริญวิทยา	กรรมการกลาง
12. นพ.รังสรรค์	ฤกษ์นิมิตร	กรรมการกลาง
13. นพ.โอฬาร	วิวัฒนาช่าง	กรรมการกลาง
14. พญ.กรรณิการ์	พรพัฒน์กุล	ที่ปรึกษา
15. พญ.โฉมศรี	โฆษิตชัยวัฒน์	ที่ปรึกษา
16. พญ.ชุติมา	ประมูลสินทรัพย์	ที่ปรึกษา
17. นพ.เติมชัย	ไชยนุวัติ	ที่ปรึกษา

18. นพ.ทวี	รัตนชูเอก	ที่ปรึกษา
19. พญ.นนทลี	เผ่าสวัสดิ์	ที่ปรึกษา
20. นพ.บัญชา	โอวาทฬารพร	ที่ปรึกษา
21. นพ.ประเดิมชัย	คงคำ	ที่ปรึกษา
22. นพ.พินิจ	กุลละวณิชย์	ที่ปรึกษา
23. นพ.พิศาล	ไม้เรียง	ที่ปรึกษา
24. นพ.รุจาพงษ์	สุขบท	ที่ปรึกษา
25. พญ.วัฒนา	สุขีไพศาลเจริญ	ที่ปรึกษา
26. พญ.วโรชา	มหาชัย	ที่ปรึกษา
27. นพ.ศตวรรษ	ทองสวัสดิ์	ที่ปรึกษา
28. พญ.ศศิประภา	บุญญพิสิฏฐ์	ที่ปรึกษา
29. พญ.ศิวะพร	ไชยนุวัติ	ที่ปรึกษา
30. นพ.สวัสดิ์	หิตะนันท์	ที่ปรึกษา
31. นพ.สุเทพ	กลชาญวิทย์	ที่ปรึกษา
32. พล.ท.นพ.สุรพล	ชื่นรัตนกุล	ที่ปรึกษา
33. นพ.องอาจ	ไพรสณฑรางกูร	ที่ปรึกษา
34. นพ.อุดม	คชินทร	ที่ปรึกษา

เปิดประชุมเวลา 10.00 น. โดยมี นพ.สิน อนุราษฎร์ เป็นประธานในที่ประชุม

วาระที่ 1 เรื่องที่ประธานแจ้งให้ที่ประชุมทราบ

ไม่มี

วาระที่ 2 การรับรองรายงานการประชุมครั้งที่ 4/2563

ที่ประชุมมีมติแก้ไขรายงานการประชุมดังนี้

หน้า 4 นับจากบรรทัดล่าง

ลบบรรทัดที่ 11 - 14

หลังจากแก้ไขรายงานการประชุมแล้วที่ประชุมมติรับรองรายงานการประชุมครั้งที่ 4/2563

วาระที่ 3 เรื่องสืบเนื่องและพิจารณา

3.1 การพิจารณางบประมาณของสมาคมฯ ประจำปี 2563

นพ.สิริวัฒน์ อนันตพันธุ์พงศ์ เหรัญญิกสมาคม แจ้งที่ประชุมว่างบประมาณของสมาคมฯ ในปี 2563 ซึ่งเริ่มตั้งแต่วันที่ 1 เมษายน 2563 - 31 มีนาคม 2564 นั้นมีการเบิกเงินได้ตามปกติแม้ว่าจะไม่ได้ประชุมพิจารณางบประมาณเนื่องจากสถานการณ์ไวรัส COVID-19 จึงขอนำมาประชุมพิจารณาในเดือนสิงหาคมนี้

ในปี 2563 แต่ละฝ่ายเสนองบประมาณทั้งสิ้น 6,451,650 บาท ตามเอกสารประกอบการประชุม

มติที่ประชุม : อนุมัติ งบประมาณแต่ละฝ่ายในปี 2563 เป็นจำนวนเงิน 6,451,650 บาท

3.2 การพิจารณาและรับรองผลสอบ ของแพทย์ประจำบ้านต่อยอด อนุสาขาอายุรศาสตร์โรคระบบทางเดินอาหาร ประจำปี 2563 ทั้ง 32 คน นพ.เฉลิมรัฐ บัญชรเทวกุล ประธานฝ่ายการศึกษาหลังปริญญา ได้แจ้งที่ประชุมว่า

1. การจัดสอบรายยาวและผลการสอบ

ที่ประชุมคณะกรรมการอำนวยการสมาคมฯ พิจารณาและรับรองผลสอบแล้ว

เมื่อวันที่ 24 พฤษภาคม 2563 ว่า **สอบผ่านทุกคน**

2. ได้การจัดสอบ multiple choices question (MCQ), modified essay question (MEQ) และ Objective Structured Clinical Examination (OSCE) เมื่อวันที่ 1-2 กรกฎาคม 2563 ณ ห้องประชุมมรูสุวรรณ ชั้น 5

อาคารเฉลิมพระเกียรติ รพ.พระมงกุฎเกล้า

3. การคัดเลือกข้อสอบ MCQ, MEQ และ OSCE

3.1 ได้ส่งจดหมายไปยังสถาบันฝึกอบรม เพื่อขอข้อสอบ MCQ, MEQ และ OSCE

3.2 คณะอนุกรรมการฝึกอบรมและการสอบ พิจารณาคัดเลือกข้อสอบ MCQ, MEQ และ OSCE ทั้งหมด 3 ครั้ง

4. เกณฑ์การพิจารณาผลการสอบใช้ตามหลักสูตรฉบับปรับปรุงใหม่ ปี พ.ศ. 2557 ซึ่งได้กำหนดไว้ดังนี้

ก. การสอบข้อเขียน ประกอบด้วยข้อสอบ MCQ และ MEQ หรืออื่นๆ เกณฑ์การตัดสินการสอบผ่านใช้แบบอิงเกณฑ์

ข. การสอบรายยาว (long case) เกณฑ์การตัดสินการสอบผ่านกำหนดเกณฑ์ผ่านที่ร้อยละ 60

ค. การสอบ OSCE ได้แก่ การแปลผลการส่องกล้องทางเดินอาหาร ภาพรังสีต่างๆ พยาธิวิทยา การสืบค้นอื่นๆ ทางทางเดินอาหาร และทักษะอื่นๆ เกณฑ์การตัดสินการสอบผ่านใช้แบบอิงเกณฑ์

ง. การตัดสินผลการสอบ

ต้องผ่านการสอบทั้ง 3 ภาคถ้าสอบไม่ผ่านภาคในภาคหนึ่งถือว่าสอบตกเฉพาะภาคนั้น

เมื่อสอบผ่านแต่ละภาค ผู้สอบสามารถเก็บผลสอบภาคนั้นได้อีก 2 ปีหลังจากที่สอบผ่านภาคนั้น

ที่ประชุมได้พิจารณาและมีมติรับรองผลสอบ MCQ, MEQ และ OSCE ดังนี้

1. คะแนน MCQ และ MEQ สอบผ่านทั้ง 32 คน
2. คะแนน OSCE (ใช้เกณฑ์ผ่าน MPL - 0.5 SEM) สอบผ่านทั้ง 32 คน

5. จะดำเนินการส่งคะแนนสอบไปยังหัวหน้าหน่วยทางเดินอาหารแต่ละสถาบัน

มติที่ประชุม : รับทราบ

6. ในปีนี้มีผู้ที่ได้รับวุฒิบัตรสาขาอายุรศาสตร์โรคระบบทางเดินอาหารจากต่างประเทศ มาเข้าสอบสัมภาษณ์เพื่อขอหนังสืออนุมัติบัตรฯ 1 คน คือ

พญ.มณีรัตน์ ชยานุภัทรกุล ปัจจุบันดำรงตำแหน่งอาจารย์ประจำภาควิชาสรีรวิทยา รพ.จุฬาลงกรณ์ ได้ส่งเอกสารการสมัครสอบครบถ้วนและผ่านการสอบสัมภาษณ์เมื่อวันที่ 12 มิถุนายน 2563

มติที่ประชุม : อนุมัติ

3.3 การดำเนินการเตรียมเลือกตั้งผู้รั้งตำแหน่งนายกสมาคมฯ และกรรมการอำนวยการสมาคมฯ 4 คน

นพ.พิเศษ พิเศษพงษา แจ้งที่ประชุมว่า ตามที่คณะกรรมการอำนวยการสมาคมฯ มีมติแต่งตั้งคณะอนุกรรรมการดำเนินการเลือกตั้ง เมื่อวันที่ 26 มิถุนายน 2563 นั้น ตามข้อบังคับสมาคมฯ ว่าด้วยการเลือกตั้งผู้รั้งตำแหน่งนายกสมาคมฯ และกรรมการอำนวยการ

ข้อ 19 ให้คณะกรรมการอำนวยการตั้งคณะอนุกรรมการดำเนินการเลือกตั้งผู้รั้งตำแหน่งนายกและกรรมการอำนวยการ จำนวน 4 ท่าน ก่อนหมดวาระของคณะกรรมการอำนวยการชุดเดิม ไม่น้อยกว่า 6 เดือน และจัดการเลือกตั้งให้เสร็จสิ้นก่อนคณะกรรมการอำนวยการชุดเดิมหมดวาระไม่น้อยกว่า 1 เดือน โดยคณะอนุกรรมการดำเนินการเลือกตั้งสามารถออกระเบียบว่าด้วยการเลือกตั้งในวาระนั้นๆ โดยความเห็นชอบของคณะกรรมการอำนวยการ

คณะอนุกรรมการฯ จึงขอแจ้งระเบียบว่าด้วยการเลือกตั้ง และขั้นตอนต่างๆ ดังนี้

1. การสมัครเข้ารับการเลือกตั้งเป็นผู้รั้งตำแหน่งนายก มี 2 วิธีคือ (ตามเอกสารแนบท้าย)

1.1 สมาชิกสามัญแต่ละท่านมีสิทธิ์สมัครเป็นรั้งตำแหน่งนายก

1.2 สมาชิกสามัญอย่างน้อยจำนวน 10 ท่าน เสนอชื่อผู้เห็นสมควรดำรงตำแหน่งผู้รั้งตำแหน่งนายก และจะต้องได้รับความยินยอมจากผู้ถูกเสนอชื่อ โดยสมาชิกสามัญต้องเขียนชื่อ-นามสกุล และลงนามให้ครบ 10 ท่าน จึงจะถือว่าเป็นเอกสารสมบูรณ์

2. การสมัครเข้ารับการเลือกตั้งเป็นกรรมการอำนวยการ มี 2 วิธีคือ (ตามเอกสารแนบท้าย)

2.1 สมาชิกสามัญแต่ละท่านมีสิทธิ์สมัครเป็นกรรมการอำนวยการ

2.2 สมาชิกสามัญอย่างน้อยจำนวน 5 ท่าน เสนอชื่อผู้เห็นสมควรดำรงตำแหน่งกรรมการอำนวยการ และจะต้องได้รับความยินยอมจากผู้ถูกเสนอชื่อ โดยสมาชิกสามัญต้องเขียนชื่อ-นามสกุล และลงนามให้ครบ 5 ท่าน จึงจะถือว่าเป็นเอกสารสมบูรณ์

3. ส่งใบสมัครได้ตั้งแต่วันที่ 1 กันยายน 2563 และสิ้นสุดในวันที่ 25 กันยายน 2563 เวลา 16.30 น. โดยยึดวันประทับตราไปรษณีย์เป็นหลัก

4. วันที่ 1 ตุลาคม 2563 คณะอนุกรรมการฯ เปิดซองผู้สมัคร

5. คณะอนุกรรมการฯ จะตรวจสอบคุณสมบัติผู้สมัครแล้วกำหนดหมายเลขประจำตัวของผู้สมัคร

6. คณะอนุกรรมการฯ จะส่งรายละเอียดและรูปถ่ายของผู้สมัครทุกท่านพร้อมใบลงคะแนนถึงสมาชิกสมาคมฯ

7. วันที่ 30 ตุลาคม 2563 ปิดรับใบลงคะแนน โดยยึดวันประทับตราไปรษณีย์เป็นหลัก

8. วันที่ 7 พฤศจิกายน 2563 คณะอนุกรรมการฯ เปิดซองนับคะแนน

โดยจะกำหนดเวลาและสถานที่เปิดซอง ให้สมาชิกที่สนใจสามารถเข้าร่วมสังเกตการณ์ได้

9. วันที่ 13 พฤศจิกายน 2563 ประธานคณะอนุกรรมการฯ แจ้งผลคะแนนต่อที่ประชุมคณะกรรมการอำนวยการสมาคมฯ

10. วันที่ 11 ธันวาคม 2563 แจ้งการเลือกตั้งในที่ประชุมสามัญประจำปีของสมาคมฯ เพื่อให้สมาชิกสมาคมฯรับทราบ

มติที่ประชุม : อนุมัติและรับรองระเบียบว่าด้วยการเลือกตั้งและขั้นตอนต่างๆ ตามรายละเอียดข้างต้น

3.4 ผลการจัดประชุมวิชาการกลางปี GAT midyear virtual meeting ในวันที่ 16-18 กรกฎาคม 2563

นพ.ทวีศักดิ์ แทนวันดี แจ้งสรุปการจัดประชุมวิชาการกลางปี ครั้งที่ 60 ดังนี้

1. ขอขอบคุณวิทยากร กรรมการ และ นพ.เฉลิมรัฐ บัญชรเทวกุล ที่ช่วยในการจัดงาน

2. เป็นครั้งแรกที่จัดการประชุมแบบ virtual ทำให้ต้องมีการปรับโปรแกรมการประชุมบางส่วน โดยได้เพิ่ม Mini-symposium เพื่อทดแทนรายได้ที่หายไปจากการที่บริษัทฯ ไม่สามารถออกบูธได้และบางบริษัทฯ ไม่สามารถสนับสนุนได้เนื่องจากติดขัดในเรื่องนโยบายของบริษัทนั้น

3. มีผู้ลงทะเบียน รวมวิทยากรและกรรมการ จำนวน 601 คน

4. มีรายรับจากการประชุมโดยประมาณ 2,090,000 บาท

5. ผู้เข้าร่วมประชุมให้การประเมินผลดีมากทั้งเรื่องหัวข้อและวิทยากร

6. การประชุมวิชาการประจำปี จะจัดในวันที่ 10-12 ธันวาคม 2563 ณ โรงแรมอโนมา แกรนด์, กรุงเทพฯ

โดยวางแผนจะจัดแบบ face to face แต่อาจต้องพิจารณาอีกครั้งหากสถานการณ์โรค COVID-19 ยังไม่ดีขึ้น

มติที่ประชุม : รับทราบ

3.5 การจัดทำหนังสือครบ 60 ปีก่อตั้งสมาคมฯ

นพ.พิเศษ พิเศษพงษา แจ้งที่ประชุมว่าตามที่สมาคมฯ จะจัดทำหนังสือครบรอบ 60 ป การก่อตั้งสมาคมฯ นั้นคณะอนุกรรมการจัดทำหนังสือครบรอบ 60 ปีการก่อตั้งสมาคมฯ ประกอบด้วย

1. นพ.อุดม คชินทร	ประธานคณะอนุกรรมการ
2. นพ.เติมชัย ไชยนุวัติ	ที่ปรึกษา
3. นพ.สมบัติ ตรีประเสริฐสุข	อนุกรรมการ
4. พญ.ศิวะพร ไชยนุวัติ	อนุกรรมการ

5. นพ.ปิยะพันธ์ พฤกษพานิช อนุกรรมการ

6. นพ.พิเศษ พิเศษพงษา อนุกรรมการและเลขานุการ

โดยจะมีการประชุมครั้งแรกในบ่ายวันนี้

มติที่ประชุม : รับทราบ

3.6 การเสนอชื่ออายุรแพทย์ดีเด่นและอายุรแพทย์รุ่นใหม่โดดเด่น ประจำปี พ.ศ. 2564

นพ.ทวีศักดิ์ แทนวันดี แจ้งที่ประชุมว่า ตามที่ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย ได้ทำจดหมายแจ้งมายังสมาคมฯ เพื่อขอให้สมาคมฯ พิจารณาเสนอชื่อผู้ซึ่งมีคุณสมบัติและเข้าเกณฑ์การคัดเลือกเป็นอายุรแพทย์ดีเด่นและอายุรแพทย์รุ่นใหม่โดดเด่น ประจำปี พ.ศ. 2564 ซึ่งมี 6 ประเภทคือ

1. อายุรแพทย์ดีเด่นด้านครูแพทย์
2. อายุรแพทย์ดีเด่นด้านวิชาการ
3. อายุรแพทย์ดีเด่นด้านการบริการคลินิก
4. อายุรแพทย์ดีเด่นด้านบริการชุมชน
5. อายุรแพทย์ดีเด่นด้านการบริการในพื้นที่ขาดแคลน
6. อายุรแพทย์รุ่นใหม่โดดเด่น

ทั้งนี้คุณสมบัติของผู้สมควรได้รับรางวัลอายุรแพทย์ดีเด่น ประเภทที่ 1-5 คือมีอายุตั้งแต่ 45 ปีขึ้นไป และคุณสมบัติของผู้สมควรได้รับรางวัลอายุรแพทย์รุ่นใหม่โดดเด่น คือมีอายุไม่เกิน 45 ปีบริบูรณ์ในวันที่ 1 ตุลาคมของปีที่ได้รับการสรรหาหรือเสนอชื่อ

มติที่ประชุม : แต่งตั้งคณะอนุกรรมการสรรหาและเสนอชื่ออายุรแพทย์ดีเด่นและอายุรแพทย์รุ่นใหม่โดดเด่น ประจำปี พ.ศ. 2564 และให้แจ้งผลความคืบหน้าต่อไป

1. นพ.อุดม คชินทร ประธานคณะอนุกรรมการ
2. นพ.ทวีศักดิ์ แทนวันดี อนุกรรมการ
3. นพ.ประเดิมชัย คงคำ อนุกรรมการ

4. นพ.รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร อนุกรรมการ
5. นพ.พลรัตน์ วิไลรัตน์ อนุกรรมการ
6. นพ.พิศาล ไม้เรียง อนุกรรมการ
7. นพ.พิเศษ พิเศษพงษา อนุกรรมการและเลขานุการ

วาระที่ 4 เรื่องอื่นๆ (ถ้ามี)

4.1 พญ.รภัส พิทยานนท์ แจ้งที่ประชุมแทน พญ.อาภัสณี โสภณสฤษฎ์สุข ดังนี้

4.1.1 เนื่องจากในปี 2563 ทาง กพอ. กำหนดเกณฑ์พิจารณาตำแหน่งทางวิชาการ ศาสตราจารย์ ข้อหนึ่งว่าจะต้องได้รับทุนจากนอกสถาบัน (External grant) 10 ทุนขึ้นไป ดังนั้นจึงขอปรับการให้ทุนวิจัย โดยเกณฑ์ใหม่นี้จะไม่รวมถึงทุนที่ขอแล้วตามประกาศเดิม

เดิม ทุนประเภทที่ 1 prospective randomization control trial จำนวน 1 ทุน 160,000 บาท/ปี

ปรับเป็น ทุนประเภทที่ 1 prospective randomization control trial จำนวน 1 ทุน 100,000 บาท/ปี

เดิม ทุนเพื่อสนับสนุนงานวิจัยประเภทอื่นๆ จำนวน 3 ทุนๆละ 50,000 บาท/ปี

ปรับเป็น ทุนเพื่อสนับสนุนงานวิจัยประเภทอื่นๆ จำนวน 10 ทุนๆละ 20,000 บาท/ปี

มติที่ประชุม : อนุมัติ

4.1.2 ทุนวิจัยของเฟลโลว์ปี 1 (ประจำปีการศึกษา พ.ศ. 2563) จะเปลี่ยนชื่อผู้รับทุนจากชื่อเฟลโลว์เป็นชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา

มติที่ประชุม : รับทราบ

4.1.3 เฟลโลว์ปี 1 จำนวน 34 คน จะนำเสนอโครงงานวิจัยในวันศุกร์

ที่ 4 กันยายน 2563

ณ ห้องประชุมมรูสุวรรณ ชั้น 5 อาคารเฉลิมพระเกียติ รพ.พระมงกุฎเกล้า

มติที่ประชุม : รับทราบ

4.2 นพ.พิเศษ พิเศษพงษา ได้เรียนปรึกษาถึงการตรวจสอบคุณสมบัติและการเก็บเอกสารของผู้สมัครสอบที่จบการฝึกอบรมจากต่างประเทศ ที่สมัครเพื่อขอหนังสืออนุมัติบัตรฯ เพื่อเป็นแนวทางปฏิบัติต่อไป

นพ.เฉลิมรัฐ บัญชรเทวกุล แจ้งที่ประชุมว่าที่ผ่านมาการยื่นเอกสารนั้นใช้เพียงสำเนาและทางสมาคมยังไม่มีระบบตรวจสอบเอกสาร

มติที่ประชุม: ให้ใช้หลักฐานจากหน่วยงานตรวจสอบเอกสารที่ได้มาตรฐานสากลหรือส่งอีเมลไปขอคำยืนยันจากสถาบันฝึกอบรมที่อ้างถึง

4.3 นพ.กำธร เผ่าสวัสดิ์ ปรึกษาที่ประชุมว่าในข้อ 4.1.1 ทุนวิจัยประเภทที่ 1 prospective randomization control trial จำนวน 1 ทุน 100,000 บาท/ปี นั้นจะเพียงพอต่อการทำวิจัยหรือไม่และสมาคมฯ ควรจะอนุมัติเงินตามค่าใช้จ่ายจริงหรือไม่

นพ.สิริวัฒน์ อนันตพันธุ์พงศ์ แจ้งว่าสมาคมฯ มีนโยบายเรื่องการให้ทุนวิจัยอยู่แล้ว โดยสมาชิกสามารถเขียนโครงการแล้วส่งมายังสมาคม ซึ่งสมาคมจะได้ตั้งคณะอนุกรรมการเพื่อพิจารณาต่อไป

นพ.สิน อนุราษฎร์ เสนอว่าผู้สนับสนุนหลักในการส่งเสริมงานวิจัยน่าจะเป็นทางรัฐบาลมากกว่าทางสมาคมฯ

นพ.รัฐกร วิไลชนม์ เสนอว่าควรจะมีเกณฑ์ เช่น ไม่เกิน 300,000-500,000 บาท และควรตีพิมพ์งานวิจัยในวารสารที่เชื่อถือได้ภายในเวลาที่กำหนดไว้

มติที่ประชุม : สมาคมฯ จะสนับสนุนงานวิจัยของสมาชิก โดยมีคณะอนุกรรมการเพื่อพิจารณาและมีเกณฑ์ในการให้ทุนทั้งเรื่องของจำนวนเงินและข้อกำหนดในการตีพิมพ์

4.4 นพ.อุทัย เก้าเอี้ยน แจ้งที่ประชุมว่ามีกรณีร้องเรียนทางจริยธรรม ทั้งที่พิจารณาสิ้นสุดแล้วและยังไม่สิ้นสุด ให้สามารถขอดูเพื่อเป็นกรณีศึกษาได้ที่ฝ่ายเลขานุการสมาคมฯ โดยต้องเก็บข้อมูลทั้งหมดเป็นความลับ

มติที่ประชุม : รับทราบ

4.5 นพ.กำธร เผ่าสวัสดิ์ แจ้งที่ประชุมว่าตามที่ได้รับมอบหมายให้จัดตั้งรางวัลสำหรับแพทย์ระบบทางเดินอาหารดีเด่น ซึ่งประกอบด้วย โล่ประกาศเกียรติคุณและเข็มกลัดทองคำนั้น ขอเสนอชื่อรางวัลว่ารางวัล “Vikit Viranuvatti“ โดยหากมีผู้ประสงค์จะเสนอชื่ออื่นอีกก็สามารถแจ้งได้ที่ฝ่ายเลขาธิการสมาคมฯ

มติที่ประชุม : รับทราบ

ปิดประชุมเวลา 12.00 น.

นพ.พิเศษ พิเศษพงษา

เลขาธิการสมาคมฯ ตรวจรายงานการประชุม

สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย
รายงานการประชุมครั้งที่ 6/2563

วันศุกร์ที่ 11 กันยายน 2563 เวลา 10.00-11.00 น.

ณ ห้องประชุม OMEGA ชั้น 6 โรงแรมพูลแมน ซ.รางน้ำ กรุงเทพฯ

รายนามผู้เข้าร่วมประชุม

1. นพ.สิน	อนุราษฎร์	นายกสมาคมฯ
2. นพ.กำธร	เผ่าสวัสดิ์	รั้งตำแหน่งนายก
3. นพ.สมชาย	ลีลากุศลวงศ์	อุปนายก
4. นพ.พิเศษ	พิเศษพงษา	เลขาธิการ
5. พญ.รภัส	พิทยานนท์	รองเลขาธิการ
6. นพ.สิริวัฒน์	อนันตพันธุ์พงศ์	เหรัญญิก
7. นพ.ทวีศักดิ์	แทนวันดี	ประธานฝ่ายวิชาการและการศึกษาต่อเนื่อง
8. นพ.เฉลิมรัฐ	บัญชรเทวกุล	ประธานฝ่ายการศึกษาหลังปริญญา
9. นพ.มล.ทยา	กิติยากร	ประธานฝ่ายกิจกรรมสังคม
10. น.ต.พญ.ชนันทา	หงส์ธนากร	กรรมการกลาง
11. พญ.นภาพร	จำรูญกุล	กรรมการกลาง
12. พญ.บุบผา	พรธิสาร	กรรมการกลาง
13. นพ.ปิยะพันธ์	พฤกษพานิช	กรรมการกลาง
14. นพ.พลรัตน์	วิไลรัตน์	กรรมการกลาง
15. พญ.สุภัทศรี	เศรษฐสินธุ์	แทน พญ.รัตนา บุญศิริจันทร์ กรรมการกลาง
16. นพ.อุทัย	เก้าเอี้ยน	กรรมการกลาง
17. นพ.จรินทร์	โรจน์บวรวิทยา	ที่ปรึกษา
18. นพ.สุเทพ	กลชาญวิทย์	ที่ปรึกษา

รายนามผู้ไม่สามารถเข้าร่วมประชุม

1. นพ.พงษ์ภพ	อินทรประสงค์	ปฏิคมและสวัสดิการ
2. พญ.อาภัสณี	โสภณสฤษฎ์สุข	ประธานฝ่ายวิจัย
3. นพ.สุพจน์	พงศ์ประสบชัย	ประธานฝ่ายวารสาร
4. นพ.สุริยะ	จักกะพาก	ประธานฝ่ายหาทุน
5. นพ.สถาพร	มานัสสถิตย์	ประธานฝ่ายจริยธรรม
6. พญ.สติมัย	อนิวรรณน์	ประธานฝ่ายสารสนเทศและการสื่อสาร
7. นพ.รัฐกร	วิไลชนม์	ผู้แทนชมรมโรคกระเพาะอาหาร
8. นพ.จุลจักร	ลิ่มศรีวิไล	ผู้แทนชมรมลำไส้เล็กลำไส้ใหญ่
9. พ.อ.นพ.กฤษณ์	อุปัชฌาย์	กรรมการกลาง
10. นพ.คมสันต์	เลิศคูพินิจ	กรรมการกลาง
11. น.อ.นพ.ชินวัตร์	สุทธิวนา	กรรมการกลาง
12. พญ.ธนิตา	สุทธิชัยมงคล	กรรมการกลาง
13. นพ.ธเนศ	ชิตาพนารักษ์	กรรมการกลาง
14. นพ.ธีระ	พิรัชวิสุทธิ์	กรรมการกลาง
15. นพ.นรินทร์	อจละนันท์	กรรมการกลาง
16. พญ.ปิยะธิดา	หาญสมบูรณ์	กรรมการกลาง
17. นพ.พูลชัย	จรัสเจริญวิทยา	กรรมการกลาง
18. นพ.รังสรรค์	ฤกษ์นิมิตร	กรรมการกลาง
19. นพ.โอฬาร	วิวัฒนาช่าง	กรรมการกลาง
20. พญ.กรรณิการ์	พรพัฒน์กุล	ที่ปรึกษา
21. พญ.โฉมศรี	โฆษิตชัยวัฒน์	ที่ปรึกษา
22. พญ.ชุติมา	ประมูลสินทรัพย์	ที่ปรึกษา
23. นพ.เติมชัย	ไชยนุวัติ	ที่ปรึกษา
24. นพ.ทวี	รัตนชูเอก	ที่ปรึกษา
25. พญ.นนทลี	เผ่าสวัสดิ์	ที่ปรึกษา

26. นพ.บัญชา	โอวาทฬารพร	ที่ปรึกษา
27. นพ.ประเดิมชัย	คงคำ	ที่ปรึกษา
28. นพ.พินิจ	กุลละวณิชย์	ที่ปรึกษา
29. นพ.พิศาล	ไม้เรียง	ที่ปรึกษา
30. นพ.รุจาพงษ์	สุขบท	ที่ปรึกษา
31. พญ.วัฒนา	สุขีไพศาลเจริญ	ที่ปรึกษา
32. พญ.วโรชา	มหาชัย	ที่ปรึกษา
33. นพ.ศตวรรษ	ทองสวัสดิ์	ที่ปรึกษา
34. พญ.ศศิประภา	บุญญพิสิฏฐ์	ที่ปรึกษา
35. พญ.ศิวะพร	ไชยนุวัติ	ที่ปรึกษา
36. นพ.สวัสดิ์	หิตะนันท์	ที่ปรึกษา
37. นพ.สมบัติ	ตรีประเสริฐสุข	ที่ปรึกษา
38. พล.ต.นพ.วิชัย	ชัยประภา	ที่ปรึกษา
39. พญ.อภิญญา	ลีรพันธ์	ที่ปรึกษา
40. พล.ท.นพ.สุรพล	ชื่นรัตนกุล	ที่ปรึกษา
41. นพ.องอาจ	ไพรสณฑรางกูร	ที่ปรึกษา
42. นพ.อุดม	คชินทร	ที่ปรึกษา

เปิดประชุมเวลา 10.00 น. โดยมี นพ.สิน อนุราษฎร์ เป็นประธานในที่ประชุม

วาระที่ 1 เรื่องที่ประธานแจ้งให้ที่ประชุมทราบ

ไม่มี

วาระที่ 2 การรับรองรายงานการประชุมครั้งที่ 5/2563

ที่ประชุมมีมติรับรองรายงานการประชุมครั้งที่ 5/2563 โดยไม่มีการแก้ไข

วาระที่ 3 เรื่องสืบเนื่องและพิจารณา

3.1 สรุปรายชื่อที่สมาคมฯ เสนอเป็นอายุรแพทย์ดีเด่นและโดดเด่นของราช

วิทยาลัยอายุรแพทย์ฯ พ.ศ. 2564

นพ.พิเศษ พิเศษพงษา ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าได้มีการประชุมคณะอนุกรรมการสรรหาและเสนอชื่ออายุรแพทย์ดีเด่นและอายุรแพทย์รุ่นใหม่โดดเด่น ประจำปี พ.ศ. 2564 เมื่อวันที่ 24 สิงหาคม 2563 โดยเป็นการประชุมผ่านระบบ zoom

ในที่ประชุมได้มีมติเสนอชื่อดังนี้

1. อายุรแพทย์ดีเด่นด้านครูแพทย์ เสนอชื่อ นพ.สุพจน์ พงศ์ประสบชัย
2. อายุรแพทย์ดีเด่นด้านวิชาการ เสนอชื่อ นพ.พิสิฐ ตั้งกิจวานิชย์
3. อายุรแพทย์รุ่นใหม่โดดเด่น
    3.1 ด้านครูแพทย์ เสนอชื่อ พญ.รุ่งฤดี ชัยธีรกิจ
    3.2 ด้านวิชาการ เสนอชื่อ พญ.วิริยาพร ฤทธิทิศ
    3.3 ด้านการบริการคลินิก เสนอชื่อ นพ.วิจักษณ์ กาญจนอุทัย

ทั้งนี้ ได้ดำเนินการส่งแบบฟอร์มเพื่อกรอกรายละเอียดต่างๆ ไปยังผู้ถูกเสนอเรียบร้อยแล้ว

มติที่ประชุม : รับทราบ

นพ.สิน อนุราษฎร์ เสนอว่ายังมีแพทย์ที่ปฏิบัติงานในโรงพยาบาลเอกชนที่มีความรู้ ความสามารถ ในอนาคตอาจจะพิจารณาเสนอแพทย์เหล่านั้นด้วยก็จะเป็นการดี

3.2 แนวทางในการดำเนินการของแพทย์ในการปฏิบัติการแพทย์ทางไกลหรือโทรเวช (telemedicine) ของแพทยสภา

นพ.พิเศษ พิเศษพงษา แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทยได้ทำจดหมายแจ้งมายังนายกสมาคมฯ เพื่อขอความร่วมมือมายังสมาคมวิชาชีพเวชกรรมในฐานะองค์กรผู้มีความรู้ความเชี่ยวชาญด้านการแพทย์ ในการกหนดแนวทางการดำเนินการของแพทย์ในการปฏิบัติการแพย์ทางไกลหรือโทรเวช (telemedicine) ให้เกิดความเข้าใจร่วมกันของผู้ประกอบวิชาชีพทั้ง

หลาย เกี่ยวกับการให้บริบาลโรคหรือกลุ่มอาการที่เหมาะสมให้บริบาล / โรคหรือกลุ่มอาการที่ต้องปฏิบัติงานด้วยความระมัดระวังตัวให้บริบาล / โรคหรือกลุ่มอาการที่ไม่ควรบริบาล

ที่ประชุมได้มีการอภิปรายกันอย่างกว้างขวาง มติที่ประชุมตั้ง นพ.อุทัย เก้าเอี้ยน, นพ.สมชาย ลีลากุศลวงศ์ และ พญ.รภัส พิทยานนท์ เป็นคณะกรรมการเพื่อพิจารณาแนวทางดังกล่าว

3.3 การเข้าร่วมพิธีมอบวุฒิบัตร และกิจกรรมอื่นๆ ในการประชุมวิชาการประจำปีราชวิทยาลัยอายุรแพทย์ฯ

นพ.สิน อนุราษฎร์ แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าราชวิทยาลัยอายุรแพทย์ฯ ได้กำหนดให้มีพิธีมอบวุฒิบัตรแพทย์ประจำบ้านต่อยอด อนุสาขาอายุรศาสตร์โรคระบบทางเดินอาหาร ในวันที่ 29 ตุลาคม 2563 ณ ศูนย์ประชุม PEACH รร.รอยัล คลิฟ พัทยา จ.ชลบุรี และได้เชิญนายกสมาคมฯ ไปเข้าร่วมพิธี ดังนั้นจึงขอมอบหมายให้ นพ.ทวีศักดิ์ แทนวันดี เป็นตัวแทนเพื่อเข้าร่วมพิธีดังกล่าว

มติที่ประชุม : รับทราบ

3.4 องค์ปาฐก "วิกิจ วีรานุวัตติ์" ครั้งที่ 23 ในการประชุมวิชาการประจำปีสมาคมฯ

นพ.ทวีศักดิ์ แทนวันดี แจ้งให้ที่ประชุมทราบดังนี้

1. เมื่อวันที่ 8 กันยายน 2563 ได้มีการประชุมร่วมกันกับประธานฝ่ายวิชาการของแต่ละสมาคมฯ เพื่อปรึกษาหารือแนวทางในการเตรียมหัวข้อและวิทยากรประชุมวิชาการประจำปีสมาคมฯ และให้แต่ละสมาคมฯ เสนอหัวข้อและวิทยากรมายังฝ่ายวิชาการ เพื่อพิจารณาใส่ในโปรแกรมการประชุมต่อไป

2. เนื่องจากขณะนี้ทั่วโลกและไทยยังมีสถานการณ์ไวรัส COVID-19 แพร่ระบาด การเชิญวิทยากรจากต่างประเทศ จึงเป็นปัญหา ดังนั้นในที่ประชุมได้ร่วมกันพิจารณาและลงคะแนนแล้ว มีมติเอกฉันท์เลือก นพ.ธีระ พิรัชวิสุทธิ์ เป็นองค์ปาฐก "วิกิจ วีรานุวัตติ์"

มติที่ประชุม : รับทราบ

วาระที่ 4 เรื่องอื่นๆ (ถ้ามี)

พญ.รภัส พิทยานนท์ แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) ได้ทำจดหมายแจ้งไปยังสมาคมฯ เพื่อขอเชิญนายกสมาคมฯ หรือตัวแทนเข้าร่วมประชุมปรึกษาหารือคณะทำงานผู้เชี่ยวชาญแห่งชาติด้านการคัดเลือกยาสาขาโรคระบบทางเดินอาหาร ครั้งที่ 1/2563 เมื่อวันที่ 10 กันยายน 2563 ณ ห้องประชุมสุพรรณิการ์ ชั้น 11 อาคารเฉลิมพระเกียรติ รพ.ราชวิถี แต่เนื่องจากทาง อย. ได้ส่งเอกสารไปที่สำนักงานสมาคมฯ ซอยศูนย์วิจัย

ตามที่อยู่ในเว๊ฟไซด์ของสมาคม ทำให้ไม่ได้รับจดหมายเชิญ ดังนั้นจึงขอเสนอให้ปรับแก้ไขที่อยู่ของสมาคมฯ ในเว๊ฟไซด์ให้ถูกต้อง ทั้งนี้จะมีการประชุมครั้งต่อไปในวันที่ 7 ตุลาคม 2563

มีมติที่ประชุม : รับทราบและให้แก้ไขรวมทั้งเพิ่มรายละเอียดในการติดต่อ เช่น อีเมลล์ เบอร์มือถือ

ปิดประชุมเวลา 11.00 น.

นพ.พิเศษ พิเศษพงษา

เลขาธิการสมาคมฯ ตรวจรายงานการประชุม

A middle age Thai female with history of subacute fever with dull-aching lower abdominal pain with nausea and vomiting

วันที่ 22 พฤษภาคม พ.ศ. 2563 เวลา 13:00-15:00 น.

พญ.ศุภวรรษา ไพลดำ
รศ.(พิเศษ) พญ.สติมัย อนิวรรณน์
หน่วยโรคระบบทางเดินอาหาร โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

ผู้ป่วยหญิงไทยคู่อายุ 57 ปี อาชีพแม่บ้าน ภูมิลำเนาจังหวัดฉะเชิงเทรา

อาการสำคัญ

ปวดท้องบริเวณช่วงล่าง 2 สัปดาห์ ก่อนมาโรงพยาบาล

ประวัติปัจจุบัน

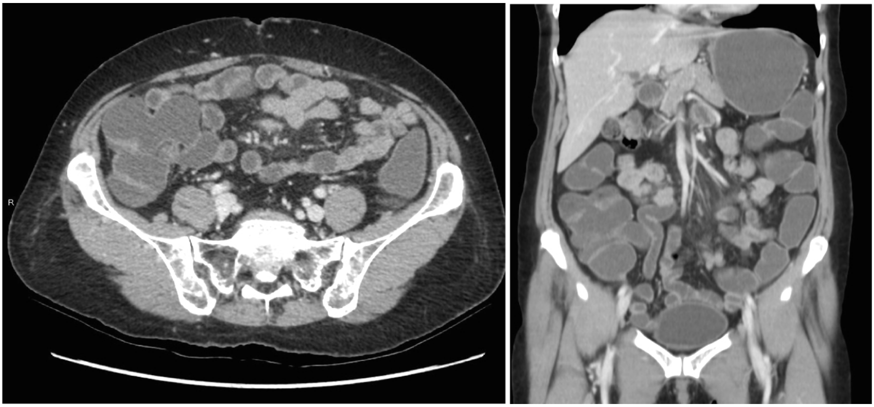
3 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยสังเกตตนเองเริ่มมีอาการท้องผูก จากเดิมขับถ่าย 4-5 ครั้งต่อสัปดาห์ กลายเป็นขับถ่ายเหลือเพียง 2 ครั้งต่อสัปดาห์ ลักษณะอุจจาระแข็ง รูปทรงยาว ผิวแตก Bristol stool form 2-3 ปฏิเสธประวัติปวดท้อง ท้องอืด ปฏิเสธประวัติคลื่นไส้อาเจียน การขับถ่ายดีขึ้นได้โดยการใช้ยาระบายช่วย

2 อาทิตย์ก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยเริ่มมีอาการปวดท้องบริเวณช่วงล่าง ลักษณะการปวด ปวดแบบตื้อ ๆ ไม่ร้าวไปที่ใด อาการปวดไม่สัมพันธ์กับการขับถ่ายและไม่สัมพันธ์กับอาหาร รู้สึกมีไข้ต่ำ ๆ ปวดเมื่อยตามตัว

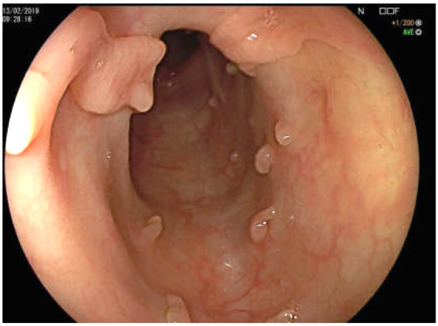
1 สัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาล อาการปวดท้องยังคงเป็นอยู่เท่าเดิม คลื่นไส้อาเจียนเป็นเศษอาหารที่รับประทาน 4-5 ครั้งต่อวัน ความอยากอาหารลดลง น้ำหนักลดลงจาก 50 กิโลกรัม เหลือ 44 กิโลกรัม ญาติจึงพามาโรงพยาบาล

ประวัติอดีต

Ileocolonic Crohn's disease ได้รับการวินิจฉัยเมื่อ 8 ปีก่อน มาด้วยอาการถ่ายอุจจาระมูกปนเลือดเรื้อรัง หลังได้รับการรักษา induction ด้วย Prednisolone และ maintenance ต่อด้วยยา Azathioprine ขนาด 2.5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน อาการถ่ายดีขึ้น ไม่มีถ่ายมูกปนเลือด โรคสงบ ผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้องล่าสุด 1 ปี ก่อนพบ no demonstrable abnormality of rest visualized small bowel and large bowel, no significant enlarged intra-abdominal lymph nodes ผลการส่องกล้องลำไส้ใหญ่พบ multiple pseudopolyps along colon prominent at descending colon, no ulcer และการตัดชิ้นเนื้อแบบสุ่มบริเวณลำไส้เล็กส่วนปลายและลำไส้ใหญ่ส่วนต้นพบ mild chronic ileitis and colitis ผลเลือดล่าสุดขณะเข้ารับการรักษาแผนกผู้ป่วยนอก CBC Hb 10.1 g/dL, WBC 7,810 cells/mm^3, PMN 70%, MCV 80 fl, RDW 15%, Platelet 401,000 cells/mm^3, CRP 6.5 mg/L



ผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้อง 1 ปีก่อน



ผลส่องกล้องลำไส้ใหญ่ 1 ปีก่อน

ประวัติส่วนตัว

- ปฏิเสธประวัติดื่มสุราและสูบบุหรี่
- ปฏิเสธประวัติใช้ยาสมุนไพร หรือยาที่ซื้อรับประทานเอง
- ปฏิเสธประวัติการมีเพศสัมพันธ์โดยไม่ป้องกันและการใช้สารเสพติด
- ประวัติผ่าตัดคลอดบุตรผ่านทางหน้าท้อง 30 ปีก่อน

ประวัติครอบครัว

- ปฏิเสธประวัติโรคมะเร็งของบุคคลในครอบครัว

ประวัติยาที่ใช้ประจำ

1. Azathioprine 125 mg/day
2. $CaCO_3$ 1,000 mg/day
3. Calciferol 20,000 units/week

ตรวจร่างกาย

A middle-aged Thai female, alert, well co-operative, tachypnea. Clinically ill
Vital signs: BT 38.9 C, BP 106/54 mmHg, PR 104/min, RR 24/min, O_2Sat 97%
Height 160 cm, BMI 17.18 kg/m^2

Skin: normal skin turgor, no malar rash.
HEENT: moderate pale conjunctivae, no injected conjunctivae, anicteric sclera, no thyroid gland enlargement, no OC/OHL.
Respiratory: trachea in midline, normal chest expansion, normal breath sound.
CVS: no neck vein engorgement, no carotid bruit, apical beat 5th ICS MCL, no LV heave, no thrill, normal S1S2, no murmur.
Abdomen: low midline old surgical scar at lower abdomen, mild distension, normoactive bowel sounds, no rigidity, no guarding, soft, moderate tenderness on lower abdomen, no rebound tenderness, liver span 10 cm, liver and spleen cannot be palpated, splenic dullness negative, shifting dullness negative.
Musculoskeletal: no edema, no deformity, no joint swelling.
Lymph nodes: no cervical, supraclavicular and epitrochlear lymphadenopathy.
Digital examination: no perianal lesion, normal sphincter tone, no rectal shelf, no tenderness, yellow stool.

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

CBC	
Hb (g/dL)	6.7
Hct (%)	21.5
MCV (fl)	74
RDW (%)	20.2
WBC	20,200
-PMN %	77.1
-Lym %	13.1
-Eo %	0.8
-Mono %	8.6
Platelet	414,000

Blood chemistry	
BUN/Cr (mg/dL)	12/0.5
AST (U/L)	54
ALT (U/L)	19
ALP (U/L)	48
Alb/Glob (g/dL)	2.8/2.5
TB (mg/dL)	0.35
B (mg/dL)	0.23
Ca	9.76
Mg	0.84
PO_4	3.2

PT 13.2 sec, aPTT 26.9 sec, INR 1.15
Ferritin 123, Serum Iron 22, TIBC 168, Tsat 13%

สรุปปัญหาสำคัญของผู้ป่วย

1. Subacute fever with dull-aching lower abdominal pain with nausea and vomiting
2. Significant weight loss
3. Ileocolonic Crohn's disease with clinical and endoscopic remission

อภิปราย

ผู้ป่วยหญิงไทยวัยกลางคนมีอาการท้องผูก ลักษณะอุจจาระแข็งมากขึ้น 3 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล ต่อมามีอาการปวดท้องบริเวณช่วงล่าง โดยไม่สัมพันธ์กับการขับถ่ายและไม่สัมพันธ์กับอาหาร ร่วมกับมีไข้ ต่อมาเริ่มมีคลื่นไส้อาเจียนเป็นเศษอาหาร ความอยากอาหารลดลง น้ำหนักลดลงผิดปกติ ตรวจร่างกายพบลักษณะภาวะทุพโภชนาการ ได้แก่ น้ำหนักที่ต่ำกว่าเกณฑ์ วัดสัญญาณชีพมีไข้ กดเจ็บบริเวณช่องท้องด้านล่าง คลำไม่พบก้อนบริเวณช่องท้อง ต่อมน้ำเหลืองไม่โต ทั้งนี้ผู้ป่วยมีโรคประจำตัวเดิมคือ Ileocolonic Crohn's disease ที่มีอาการของโรคสงบมานานกว่า 1 ปี ผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้องและผลส่องกล้องลำไส้ใหญ่ 1 ปีก่อนปกติ เบื้องต้นผลตรวจทางห้องปฏิบัติการพบมีภาวะโลหิตจางแบบเม็ดเลือดแดงตัวเล็ก ภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กร่วมด้วย เกล็ดเลือดค่อนข้างสูง ระดับแอลบูมินในเลือดต่ำ บ่งชี้ถึงการดำเนินโรคที่เป็นมานาน จากประวัติ ตรวจร่างกาย รวมถึงผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้นทำให้นึกถึงพยาธิสภาพหรือรอยโรคที่เกิดขึ้นในระบบทางเดินอาหาร โดยอวัยวะที่คิดถึงมากที่สุดคือลำไส้ โดยสาเหตุที่นึกถึงได้ในผู้ป่วยรายนี้คือ

1. Chronic infection เช่น *Mycobacterium tuberculosis* infection เป็นสาเหตุที่คิดถึงได้ในผู้ป่วยรายนี้ เนื่องจากวัณโรคเป็นโรคติดเชื้อที่พบบ่อยในประเทศไทย มีการดำเนินโรคได้หลายแบบ โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องหรือได้รับยากดภูมิคุ้มกันเป็นระยะเวลานาน จะ พบลักษณะ disseminated disease คือมักมีอาการในหลายระบบ ผู้ป่วยอาจมาด้วยอาการไข้ น้ำหนักลดไม่ทราบสาเหตุ ปวดท้อง ดังเช่นผู้ป่วยรายนี้ได้

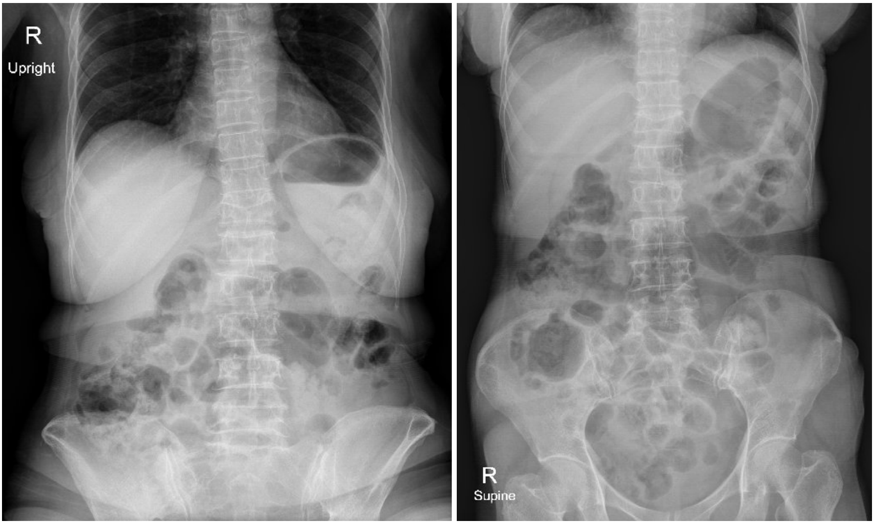
2. Infiltrative disease เช่น lymphoma ผู้ป่วยอาจมาด้วยอาการปวดท้อง เบื่ออาหาร ไข้เรื้อรัง มีภาวะโลหิตจาง ดังเช่นผู้ป่วยรายนี้ได้ แต่โดยส่วนใหญ่มักไม่พบอาการทางคลินิกที่เข้าได้กับลักษณะของลำไส้อุดตันหรือ bowel obstruction เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้องอาจพบลักษณะ aneurysmal dilatation, bowel wall thickening, single loop of bowel โดยในลำไส้เล็กพบได้บ่อยในส่วนของ jejunum ทั้งนี้สาเหตุการเกิด lymphoma ในผู้ป่วยรายนี้ อาจเกิดได้ทั้งจาก Primary GI lymphoma และผลข้างเคียงจากการได้รับยากดภูมิคุ้มกันที่ใช้ในการรักษา Crohn's disease มาเป็นระยะเวลานาน

3. Active Crohn's disease เป็นสาเหตุที่ทำ ให้เกิดอาการปวดท้อง มีไข้สูงในผู้ป่วยรายนี้ได้ หากมีภาวะแทรกซ้อนเกิดขึ้น เช่น ลำไส้อุดตัน ลำไส้ทะลุ ในรายที่เป็นมากอาจมีอาการถ่ายเป็นเลือดเกิดขึ้นได้ โดยส่วนใหญ่มักพบในผู้ป่วยอายุน้อย อย่างไรก็ตามสามารถพบได้ในผู้ป่วยสูงอายุ (มากกว่า 60 ปี พบได้ประมาณ 20%)[1] โดยธรรมชาติการดำเนินของโรค Crohn's disease หลังจากวินิจฉัยโรคแล้ว 10 ปี มีโอกาส 1 ใน 3 ที่อาจเกิดภาวะลำไส้ทะลุได้ แต่ข้อค้านในผู้ป่วยรายนี้คือการที่โรคสงบก่อนหน้านี้เป็นระยะเวลานานกว่า 1 ปี ผู้ป่วยรับประทานยา มาตรวจตามนัดแพทย์อย่างสม่ำเสมอ ดังนั้นโอกาสที่เกิดการกำเริบของโรคจึงคิดถึงน้อยลง

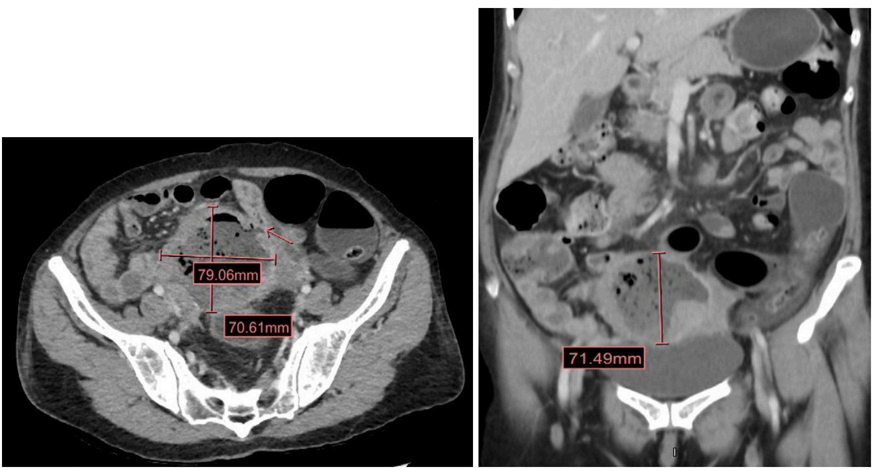
อย่างไรก็ตามเนื่องจากผู้ป่วยมีไข้สูง ชีพจรค่อนข้างเร็ว ปวดท้อง ควรได้รับการตรวจภาพถ่ายทางรังสีวิทยา เพื่อแยกภาวะฉุกเฉินทางศัลยกรรมออกก่อนเสมอ ซึ่งสามารถพบได้ในผู้ป่วยรายนี้และโรคที่กล่าวไปข้างต้น ทั้งวัณโรค มะเร็งต่อมน้ำเหลือง และ active Crohn's disease ที่เกิดภาวะแทรกซ้อนตามมา เช่น ลำไส้ทะลุได้ หากไม่พบความผิดปกติควรได้รับการเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้องต่อไป ซึ่งผู้ป่วยรายนี้ผลภาพถ่ายทางรังสีวิทยาไม่พบลมรั่วใต้กะบังลม พบลมเล็กน้อยในกระเพาะอาหาร ลำไส้เล็กและลำไส้ใหญ่ ไม่พบลักษณะอุดตันของลำไส้ที่ชัดเจน จึงได้ส่งตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์บริเวณช่องท้อง เป็นดังแสดง

ผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้อง

พบลักษณะลำไส้เล็กส่วน Ileal มีการหนาตัวของผนังลำไส้และขยายออก



Non specific bowel gas pattern, No mass/ascites/free air or radio-opaque stones. Both renal areas are obscured by bowel gas and contents.



A new 7.1 x 7.9 x 7.1 cm thick-wall mass in lower abdomen containing bowel content with pressure effect and connection to few adjacent small bowel loops, probably to be aneurysmal dilatation of small bowel with enteric fistula or fluid collection with few collection-enteric fistulae

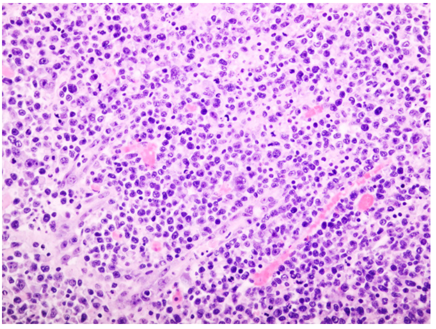
โดยลักษณะที่ผนังลำไส้หนาตัวขึ้นและขยายขนาดออก โดยไม่ทำให้เกิดการอุดตันของลำไส้ เรียกลักษณะแบบนี้ว่า aneurysmal dilatation พบได้ใน lymphoma นอกจากนี้สังเกตเห็นรอยทะลุจากชั้นผนังลำไส้เชื่อมกับfluid collection ด้านนอก ขนาด 7.1x7.9x7.1 เซนติเมตร

เบื้องต้นทางทีมแพทย์ผู้ดูแลได้ส่งปรึกษาศัลยแพทย์เพื่อพิจารณาถึงข้อบ่งชี้ในการผ่าตัด เนื่องจากมีลำไส้ทะลุจนเกิด fluid collection แล้ว ทั้งนี้ทางทีมศัลยกรรมได้รักษาโดยการใส่สายผ่านทางหน้าท้อง (Percutaneous drainage) ร่วมกับการรักษาแบบประคับประคองก่อน แต่ไม่ประสบผลสำเร็จ ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดในอีก 2 สัปดาห์ต่อมา

ภาพผลการผ่าตัดลำไส้เล็กส่วนที่ผิดปกติ

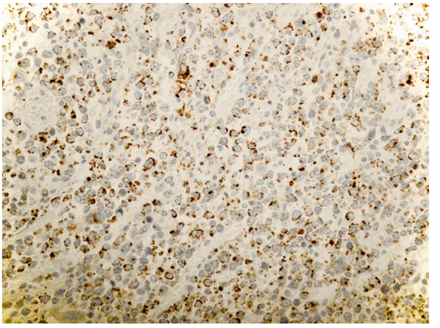
ทางทีมศัลยกรรมผ่าตัด Ileum ออกความยาว 40 เซนติเมตร เย็บต่อแบบ end to end anastomosis และได้ส่งตรวจทางพยาธิวิทยา ผลการตรวจชิ้นเนื้อด้วย

Exploratory laparotomy with small bowel resection with end to end anastomosis



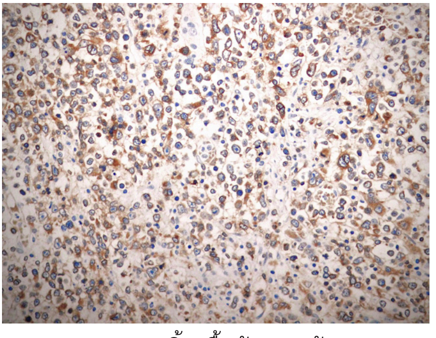
การตรวจชิ้นเนื้อด้วยการย้อม

H and E stain



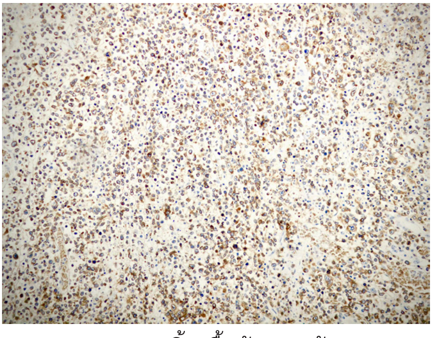
การตรวจชิ้นเนื้อด้วยการย้อม

Immunohistochemistry ต่อ Beta-F 1



การตรวจชิ้นเนื้อด้วยการย้อม

Immunohistochemistry ต่อ Granzyme B



การตรวจชิ้นเนื้อด้วยการย้อม

Immunohistochemistry ต่อ CD 3

การย้อม H and E stain พบ malignant round cell neoplasm, in transmural part of bowel wall, pleomorphic nuclei and scant cytoplasm, arranged in diffuse discohesive sheets and single cells เมื่อย้อม immunohistochemistry ติด CD 3, Beta-F 1, Granzyme B ซึ่งผลทางพยาธิวิทยาดังกล่าวทั้งหมด เข้าได้กับโรค Peripheral T-cell lymphoma

ทบทวนวรรณกรรม:

Peripheral T cell lymphomas

มะเร็งต่อมน้ำเหลืองเป็นมะเร็งทางโลหิตวิทยาที่พบได้บ่อยที่สุดในประเทศไทย และพบใน 5 อันดับแรกของผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งทั่วประเทศ[2] อุบัติการณ์ของมะเร็งต่อมน้ำเหลืองสูงขึ้นเรื่อย ๆ ทั่วโลกโดยพบร้อยละ 4 ต่อปี[3] ทั้งนี้ อุบัติการณ์ของมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด Non-Hodgkin's lymphoma (NHL) จะมากขึ้นตามอายุ พบในเพศชายบ่อยกว่าเพศหญิง ในขณะที่ Hodgkin's disease มักพบบ่อยในช่วงอายุ 20-30 ปี และมักไม่ค่อยลุกลามไปอวัยวะอื่นนอกต่อมน้ำเหลือง ซึ่งแตกต่างจาก NHL ที่มักมีการลุกลามไปอวัยวะอื่น ๆ นอกต่อมน้ำเหลือง ทำให้มีอาการทางคลินิกในหลายระบบ ซึ่งพบว่าระบบทางเดินอาหารมีความผิดปกติบ่อยที่สุดโดยเฉพาะกระเพาะอาหารและลำไส้เล็ก ซึ่งพบร้อยละ 43 [4]

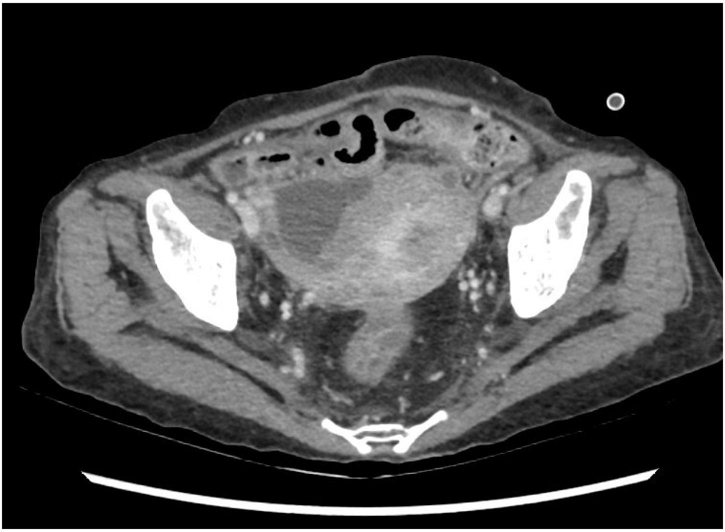
โดยเฉพาะอย่างยิ่งมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด T cell non Hodgkin lymphomas (T-NHLs) เป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่พบไม่บ่อยทั้งในประเทศไทย และต่างประเทศ โดยพบน้อยกว่าชนิด B cell อุบัติการณ์ของ peripheral T cell lymphomas (PTCLs) แตกต่างกันไปในแต่ละเชื้อชาติ โดยในประเทศตะวันตกพบร้อยละ 5-10 ของ NHL ซึ่งแตกต่างจากประเทศในทวีปเอเชียที่มีอุบัติการณ์สูงกว่า โดยพบประมาณร้อยละ 15-20[5] ข้อมูลจากการศึกษาของ International T cell lymphoma project เปรียบเทียบอุบัติการณ์ของผู้ป่วย ในประเทศสหรัฐอเมริกา ผู้ป่วยในทวีปยุโรป และเอเชียพบว่า มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด PTCLs เป็นชนิดที่พบมากที่สุดในกลุ่ม T-NHLs คือ ร้อยละ 33.4, 34.3 และ 22.4 ตามลำดับ[6] จากการศึกษาของชมรมโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองแห่งประเทศไทยได้ทำการเก็บข้อมูลผู้ป่วย NHL จำนวนทั้งหมด 4,056 คน ระหว่างปี พ.ศ. 2550 ถึง พ.ศ. 2557 พบว่ามีผู้ป่วย T/NK-cell lymphomas ทั้งหมดคิดเป็นร้อยละ 12.6 โดยในกลุ่มนี้มีผู้ป่วย PTCLs มากที่สุด[7]

การวินิจฉัยต้องใช้การส่งตรวจทางพยาธิวิทยารวมทั้ง immunophenotype เพื่อที่จะแยกออกจาก B-cell neoplasm บางรายอาจจำเป็นต้องใช้การตรวจ T-cell receptor gene rearrangement นอกจากนี้การใช้ภาพถ่ายทางรังสีวิทยา หรือการ

เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้องอาจช่วยในการวินิจฉัยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งมะเร็งต่อมน้ำเหลืองบริเวณลำไส้เล็ก มีลักษณะภาพทางรังสีวิทยาหลากหลาย ประกอบด้วย

1. Circumferential segmental infiltration
2. Endo-exoenteric disease with cavitation (cavitary form)
3. Polypoid lesion
4. Mesenteric nodal lymphoma
5. Aneurysmal dilatation (antimesenteric sacculation)

Aneurysmal dilatation เป็นลักษณะที่ค่อนข้างจำเพาะสำหรับ small bowel lymphoma เกิดจากการแทนที่ของชั้นกล้ามเนื้อในชั้น muscularis propria และการทำลายร่างแหประสาทในผนังลำไส้ (autonomic nerve plexus) โดย lymphoma cells ลักษณะที่พบคือผนังลำไส้จะโป่งพองในทางด้านใดด้านหนึ่ง และ lumen ขยายกว้างกว่าปกติโดยไม่พบลักษณะการอุดตันของลำไส้ [8] ดังภาพ



ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้อง "Aneurysmal dilatation"

การรักษาผู้ป่วย PTCLs จะใช้สูตรยาเคมีบำบัด CHOP (cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine และ prednisolone) เป็นหลัก ตามด้วย consolidation และ autologous stem cell transplantation ทำให้มีผลการรักษาดีขึ้น มี progression-free survival rate 40-50% โดยจุดมุ่งหมายของการรักษาคือให้มี long-term remission หรือหายขาด แต่อย่างไรก็ตาม มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด PTCLs ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดสูตรมาตรฐาน CHOP ได้น้อยกว่า diffuse large B-cell lymphoma และมีการพยากรณ์โรคที่เลวกว่า ในปัจจุบันจึงยังไม่มียาเคมีบำบัดซึ่งเป็นสูตรมาตรฐาน เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยในกลุ่มนี้ไม่มากนัก จึงไม่มี prospective randomized study ขนาดใหญ่ ซึ่งเปรียบเทียบการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดสูตรต่างๆ ดังนั้นแนวทางการรักษาจึงกำหนดตาม National Comprehensive Cancer Network (NCCN)[9,10]

Lymphoma risk in IBD patient

จากการรวบรวมรายงานประชากรใน South-Eastern Norway ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1990-1994 พบจำนวนประชากรที่ได้รับการวินิจฉัยโรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง (Inflammatory bowel diseases) จำนวน 843 ราย เมื่อติดตามการดำเนินโรคที่ระยะเวลา 1, 5 และ 10 ปี หลังได้รับการวินิจฉัย พบว่าลักษณะการดำเนินโรคของ Crohn's disease มี 43% ที่มี high activity disease ในช่วงแรก ต่อมาจะเริ่มมีอาการโรคสงบ หรือ mild activity disease หลังติดตามไปเป็นระยะเวลา 5 ปี ขณะที่พบลักษณะการดำเนินโรคแบบ chronic intermittent symptoms และ chronic continuous symptoms จำนวน 30% และ 20% ตามลำดับ ในขณะที่ 3% จะกลายเป็นการดำเนินโรคแบบรุนแรง มีการอุดตันของลำไส้หรือลำไส้ทะลุได้ที่ระยะเวลา 10 ปีหลังจากได้รับการวินิจฉัย[11,12] สำหรับโรคลำไส้อักเสบเรื้อรังมีส่วนหรือมีความสัมพันธ์ในการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองหรือไม่นั้น ปัจจุบันยังไม่แน่ชัด หากแต่มีหลักฐานสนับสนุนในหลาย ๆ รายงานทั้งใน case reports, case series, population-based cohort studies ติดตามคนไข้ที่ระยะเวลา 5 ปี หลังจากได้รับการวินิจฉัยโรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง พบว่าทั้ง Crohn's disease และ Ulcerative colitis โดยตัวโรคเองสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งต่อมน้ำ

เหลืองโดยมี relative risk มากกว่า 1[13]

นอกจากโรคประจำตัวเดิมมีส่วนในการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองแล้วนั้น การรักษาโรคลำไส้อักเสบเรื้อรังโดยได้รับยากดภูมิคุ้มกันมาเป็นระยะเวลานานมีส่วนในการทำให้เกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองได้เช่นเดียวกัน โดยมีการรวบรวมรายงานในคนไข้ที่เป็นทั้ง Crohn's disease และ Ulcerative colitis ได้ยา Azathioprine ขนาด 2-2.5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน ติดต่อกันเป็นระยะเวลาตั้งแต่ 1 ปีครึ่งจนถึง 5 ปี พบว่ายาในกลุ่ม Azathioprine, 6-Mercaptopurine มีอุบัติการณ์การเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองได้ตั้งแต่ 1.6-37 เท่า[14] ขณะที่มีรายงาน systematic review and meta-analysis รวบรวมทั้งหมด 18 รายงานการศึกษา กล่าวถึงการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคลำไส้อักเสบเรื้อรังและได้รับการรักษาด้วย Azathioprine และ 6-Mercaptopurine พบว่าผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวมี overall standardized incidence ratio การเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลือง คิดเป็น 4.92 เปอร์เซ็นต์ โดยโอกาสการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองยิ่งเพิ่มสูงมากขึ้นในผู้ป่วยที่กำลังได้รับยา Azathioprine หรือ 6-Mercaptopurine มากกว่าผู้ป่วยที่เคยได้รับยามาก่อนในอดีตและปัจจุบันไม่ได้รับยาแล้ว[15] ทั้งนี้ระยะเวลาในการรับประทานยายากดภูมิคุ้มกันกับโอกาสการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองนั้น จากการศึกษาของ Kotlyar และคณะ พบว่าเมื่อได้รับยากดภูมิคุ้มกันมานานเป็นระยะเวลาที่มากกว่า 1 ปี มี standardized incidence ratio 3.23 และมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้เพศเป็นปัจจัยที่มีส่วนสนับสนุนในการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลือง ในผู้ป่วยที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน โดยปัจจัยเสี่ยงในเพศชายพบมากกว่าเพศหญิง โดยเฉพาะอย่างยิ่งในรายที่มีอายุมากกว่า 50 ปีขึ้นไป[15]

นอกจากนี้ยากดภูมิคุ้มกันชนิดอื่นก็มีรายงานการศึกษาถึงโอกาสในการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองได้เช่นเดียวกัน โดยสรุปจากการศึกษาพบว่าประชากร 285,811 คน ใน 12 รายงาน ทำ meta-analysis พบว่าการรักษาโดยใช้หรือไม่ใช้ antitumor necrosis factor ไม่ได้มีผลต่อการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลือง แต่หากใช้ยาร่วมกับยากดภูมิคุ้มกัน จะสามารถเพิ่มปัจจัยเสี่ยงของการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ[16] นอกจากนี้จากการศึกษาของ Seigel และคณะ พบว่าเมื่อรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกัน ความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด Non-Hodgkin's

ตารางที่ 1 ข้อดีและข้อเสียของการให้ยากดภูมิคุ้มกันในผู้ป่วยที่มีลำไส้อักเสบเรื้อรัง

	ข้อดี	ข้อเสีย

การติดเชื้อ	- ช่วยลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากลำไส้อักเสบเรื้อรัง เช่น ฝีในช่องท้อง
	- ลดโอกาสการได้รับการผ่าตัด นำมาซึ่ง
	  - ลดการเกิดภาวะทุพโภชนาการ
	  - ลดโอกาสการใส่ Intravenous devices
		- เพิ่มโอกาสการติดเชื้อฉวยโอกาส

มะเร็ง	- ลดโอกาสการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ มะเร็งทวารหนักและมะเร็งลำไส้เล็ก (สัมพันธ์กับการลดการอักเสบเรื้อรัง)	- เพิ่มโอกาสการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองมะเร็งผิวหนัง
Drug-class specific complications		- กดการสร้างไขกระดูก (Thiopurines) - ภาวะปอดอักเสบ Interstitium (Methotrexate) - Leuko-encephalopathy (anti-TNF)

lymphoma คิดเป็น 3.6 คน ต่อประชากร 10,000 คนต่อปี และเมื่อใช้ยาร่วมกันระหว่างยากดภูมิคุ้มกันกับ antitumor necrosis factor การเกิด NHL จะยิ่งเพิ่มเป็น 6.1คน ต่อประชากร 10,000 คนต่อปี[17]

โดยสรุปแล้วการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองในผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวลำไส้อักเสบเรื้อรัง อาจเกิดได้จากหลายสาเหตุ หลายปัจจัยด้วยกัน คือ จากโรคประจำตัวเดิม จากยากดภูมิคุ้มกันที่ได้รับมาเป็นระยะเวลานาน อย่างไรก็ตามการพิจารณาใช้ยากดภูมิคุ้มกันในการรักษาโรคลำไส้อักเสบเรื้อรังหรือไม่นั้น อาจต้องพิจารณาถึงข้อดีและข้อเสียในผู้ป่วยแต่ละราย[18] ดังตารางที่ 1

Practical points

1. การเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองในผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวลำไส้อักเสบเรื้อรัง

สาเหตุเกิดได้ทั้งจากโรคประจำตัวเดิมและยากดภูมิคุ้มกันที่ได้รับมาเป็นระยะเวลานาน

2. ในการรักษาโรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง โดยเฉพาะการได้รับยา Azathioprine ขนาด 2-2.5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน ติดต่อกันเป็นระยะเวลาตั้งแต่ 1 ปีขึ้นไป เพิ่มโอกาสการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองได้

เอกสารอ้างอิง

1. Lin W-C, Chen M-J, Chu C-H, et al. Crohn's disease: Specific concerns in the elderly. Int J Gerontol 2016;3:126-30.
2. Bunworasate U, Siritanaratanakul N, Khuhapinant A, et al. A nationwide prospective multicenter study of clinical features and outcomes of non-Hodgkin lymphoma in Thailand. Blood 2011;118:2064.
3. Garber K. Lymphoma rate continues to baffle researchers. J Natl Cancer Inst 2001;93:494-6.
4. AlShemmari SH, Ameen RM, Sajnani KP. Extranodal lymphoma. Hematology 2008;13:163-9.
5. Anderson JR, Armitage JO, Weisenburger DD. Epidemiology of the non-Hodgkin's lymphomas: distributions of the major subtypes differ by geographic locations. Non-Hodgkin's Lymphoma Classification Project. Ann Oncol 1998;9:717-20.
6. Vose J, Armitage J, Weisenburger D. International peripheral T-cell and natural killer/T-cell lymphoma study: pathology findings and clinical outcomes. J Clin Oncol 2008;26:4124-30.
7. Intragumtornchai T, Bunworasate U, Wudhikarn K, Lekhakula A, Julamanee J, Chansung K, et al. Non-Hodgkin lymphoma in South East Asia: Ananalysis of the histopathology, clinical features, and survival from Thailand. Hematol Oncol 2017:1-9.
8. Lo Re G, Federica V, Midiri F, Picone D, La Tona G, Midiri M. Radiological features of gastrointestinal lymphoma. Gastroenterol Res Pract 2016;6:2498143.
9. Savage KJ. Aggressive peripheral T-cell lymphomas (specified and unspecified types). Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2005:267-77.

10. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Clinical Practice Guideline in Oncology Non-Hodgkin's Lymphomas V.1.2010. from www.nccn.org
11. Solberg IC, Morten H, Njaal S, Jostein S, et al. Clinical Course in Crohn's Disease: Results of a Norwegian Population-Based Ten- Year Follow-Up Study. Clin Gastroenterol Hepatol 2007;5:1430-8.
12. Solberg IC, Lygren I, Jahnsen J, et al. Clinical course during the first 10 years of ulcerative colitis: results from a population-based inception cohort (IBSEN Study). Scand J Gastroenterol 2009;44:43-40.
13. Jones JL, Loftus EV Jr. Lymphoma risk in inflammatory bowel disease: Is it the disease or its treatment?. Inflamm Bowel Dis 2007;13:1299-307.
14. Meenakshi B, James DL. Safety profile of IBD: Lymphoma Risks. Gastroenterol Clin North Am 2009;38:669-89.
15. Kotlyar D, James D, Laurent B, Ann T, et al. Risk of Lymphoma in Patients With Inflammatory Bowel Disease Treated With Azathioprine and 6-mercaptopurine: A Meta-Analysis. Clin Gastroenterol Hepatol 2015;13:847-58.
16. Yang C, Huang J, Huang X, Huang S, Cheng J, Liao W, et al. Risk of lymphoma in patients with inflammatory bowel disease treated with anti-tumor necrosis factor alpha agents: systematic review and meta-analysis. J Crohn's Colitis 2018;12:1042-52.
17. Siegel C, Sadie M, Sarah P, Robin J, et al. Risk of lymphoma associated with combination anti-tumor necrosis factor and immunomodulator therapy for treatment of crohn's disease: a meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol 2009;7:874-81.
18. Laurent B, Julien K. Balancing benefit vs risk of immunosuppressive therapy for individual patients with inflammatory bowel diseases. Clin Gastroenterol Hepatol 2019;17:370-9.

An elderly Thai male with abdominal distension and new onset ascites

วันที่ 7 สิงหาคม พ.ศ. 2563 เวลา 13.00-15.00 น.
นพ.กีรติ เกียรติคุณรัตน์
ผศ.นพ.ศิษฎ์ ศิรมลพิวัฒน์
หน่วยโรคทางเดินอาหาร โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ผู้ป่วยชายไทยคู่ อายุ 75 ปี อาชีพ ข้าราชการบำนาญ ภูมิลำเนา จ.พระนครศรีอยุธยา

อาการสำคัญ :

ท้องโต แน่นท้องมากขึ้น 2 เดือน ก่อนมาโรงพยาบาล

ประวัติปัจจุบัน :

2 เดือน ก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีอาการแน่นท้อง และท้องโตมากขึ้น ทานอาหารแล้วอิ่มง่าย ไม่มีอาการคลื่นไส้อาเจียนหรือปวดท้อง ไม่มีท้องผูกสลับท้องเสีย ไม่มีไข้ ไม่มีอาการตัวเหลืองตาเหลือง ไม่มีคันตามตัว มีขาบวมทั้ง 2 ข้าง นอนหนุนหมอน 1 ใบ ไม่มีอาการลุกขึ้นมาเหนื่อยหอบตอนกลางคืน

1 เดือน ก่อนมาโรงพยาบาล อาการท้องโตเป็นมากขึ้น รับประทานอาหารไม่ค่อยได้ มีน้ำหนักลดลง 2 กิโลกรัม มีอาการเหนื่อยเพลีย มาพบแพทย์ที่แผนกผู้ป่วยนอกตรวจพบว่ามีน้ำในท้องจึงได้ทำการส่งตรวจเพิ่มเติม และได้ยาขับปัสสาวะไปรับประทาน

2 สัปดาห์ ก่อนมาโรงพยาบาล อาการแน่นท้องและท้องโตไม่ดีขึ้น ยังมีขา

บวมทั้ง 2 ข้าง รู้สึกคลำได้ก้อนที่บริเวณต้นขาด้านซ้าย ไม่เจ็บ ก่อนหน้านี้ไม่เคยรู้สึกว่าคลำได้มาก่อน ปัสสาวะออกดี ไม่มีไข้ ไม่ปวดท้อง อาการเหนื่อยเพลียเป็นมากขึ้นจึงมาโรงพยาบาล

ประวัติอดีต :

- โรคประจำตัว HT, DLP, BPH
- ปฏิเสธประวัติผ่าตัด

Current medication :

- Simvastatin (20) 1 tab po hs
- Manidipine (20) 1 tab po OD pc
- Losartan (50) 1 tab po OD pc
- Furosemide (40) 1 tab po OD pc
- Spironolactone (25) 2 tab po OD pc

ประวัติส่วนตัว :

- ปฏิเสธทานยาต้ม ยาหม้อ ยาสมุนไพร
- ปฏิเสธการใช้สารเสพติด
- ปฏิเสธการแพ้ยาและอาหาร
- ดื่มเบียร์ ½-1 กระป๋องเกือบทุกวัน 10 ปี หยุดดื่ม 3 เดือน
- สูบบุหรี่วันละ 1/2 ซอง 2 ปี หยุดมา 40 ปี
- ปฏิเสธการรับเลือดบริจาคเลือด หรือสักตามตัว

ประวัติครอบครัว :

- ปฏิเสธประวัติโรคมะเร็งในครอบครัว
- ปฏิเสธประวัติโรคติดเชื้อเรื้อรังและวัณโรคในครอบครัว

Physical examination

Vital signs: BT 36.8 °C, BP 145/85 mmHg, PR 70 bpm, RR 18/min

BW 65 kg, Height 170 cm, BMI 22.49 kg/m^2

GA: An elderly Thai man, good consciousness

HEENT: Not pale conjunctivae, anicteric sclerae, no thyroid enlargement, no lymphadenopathy, no oral thrush or hairy leukoplakia, no parotid gland enlargement

HEART: No active precordium, JVP not engorged, pulse full and regular rhythm, no heaving, no thrill, PMI at 5th ICS MCL, normal S1, S2, no murmur

Lung: Normal chest contour, no spider nevi, equal breath sound, decrease breath sound and vocal resonance both lower lung fields, dullness on percussion at both lower lung fields

Abdomen: Moderate distension, no surgical scar or caput medusae, normoactive bowel sound, soft, not tender, no guarding, no rebound tenderness, liver span 12 cm, splenic dullness positive, shifting dullness positive

Extremities: No palmar erythema, soft tissue mass size about 12x7 cm at left thigh, smooth surface, soft consistency, not tender, pitting edema

1+ both leg

Skin: No scratching mark, no petechiae or ecchymosis

Neuro: Grossly intact

Laboratory investigation

CBC: Hb 11.5 g/dL, Hct 35.7%, MCV 82 fl, RDW 15.9%, WBC 9,300 cells/mm^3, PMN 85.3%, Lymphocyte 9.2%, Monocyte 5.1%, Platelet 79,000 cells/mm^3

Blood chemistry: BUN 10 mg/dL, Cr 0.64 mg/dL, Na 140 mg/dL, K 3.1 mg/dL, Cl 104 mg/dL, CO_2 26 mg/dL, Ca 8.3 mg/dL, PO_4 2.8 mg/dL

LFT: TB 1.18 mg/dL, DB 0.31 mg/dL, ALP 413 U/L, AST 22 U/L, ALT 12 U/L, Alb 3.11 g/dL, Glob 3.65 g/dL

GGT 289 (0-55)

PT 15.8, INR 1.36

UA: WBC 1-2 cells/HPF, RBC 3-5 cells/HPF, protein 1+, sugar negative

Immunology: HBsAg negative, Anti-HBs positive, Anti-HCV negative

สรุปปัญหาผู้ป่วย

1. New onset ascites, left thigh mass and pitting edema both leg for 2 months
2. Physical examination found bilateral pleural effusion and hepatosplenomegaly

อภิปราย

ผู้ป่วยชายไทย อายุ 75 ปี มีโรคประจำตัวเป็นโรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันในเลือดและโรคต่อมลูกหมากโต รับประทานยาเป็นประจำ ดื่มเบียร์วันละ ½-1 กระป๋องเกือบทุกวันประมาณ 10 ปี หยุดดื่มมา 3 เดือนในช่วงที่เริ่มมีอาการป่วย มาด้วยอาการแน่นท้องและท้องโตมา 2 เดือน คลำได้ก้อนที่บริเวณต้นขาข้างซ้าย และขาบวมทั้ง 2 ข้างมา 2 สัปดาห์ ตรวจร่างกายพบน้ำในช่องท้อง และเยื่อหุ้มปอดทั้งสอง

ข้าง มีตับม้ามโต และมีก้อนที่ต้นขาข้างซ้ายขนาด 12x7 เซนติเมตร ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้น พบ thrombocytopenia, isolated high ALP and GGT จึงคิดว่าผู้ป่วยรายนี้น่าจะมีภาวะ portal hypertension ซึ่งอธิบายเรื่อง ascites, splenomegaly และ thrombocytopenia ได้ ส่วนสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะ portal hypertension ในผู้ป่วยรายนี้นึกถึงจาก 2 กลุ่ม คือจากภาวะ sinusoidal และ post-sinusoidal portal hypertension จึงขอวินิจฉัยแยกโรคตามกลุ่ม ดังต่อไปนี้

กลุ่มที่ 1 Post-sinusoidal portal hypertension

1. Sinusoidal obstruction syndrome (SOS)

ถึงแม้จะเป็นโรคที่มีรายงานอุบัติการณ์ต่ำ และจากประวัติผู้ป่วยไม่มีปัจจัยเสี่ยง เช่น การได้รับยาหรือสารเคมีบางชนิดที่ทำให้เกิดโรค แต่ว่าโรคนี้สามารถอธิบายอาการและอาการแสดงของผู้ป่วยและผลตรวจ LFT ที่พบภาวะ isolated high ALP ได้ ส่วนสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะ SOS อาจจะเป็นจาก malignancy-related เนื่องจากมีประวัติคลำได้ก้อนที่ต้นขาข้างซ้ายขนาดใหญ่ซึ่งอาจจะเป็น soft tissue sarcoma ทำให้เกิด SOS ได้

2. Right-sided heart failure

สามารถอธิบายเรื่อง ascites, hepatosplenomegaly และ pleural effusion ได้ แต่จากประวัติผู้ป่วยไม่มีอาการ paroxysmal nocturnal dyspnea และ orthopnea ร่วมกับผลการตรวจร่างกายระบบหัวใจพบว่าปกติจึงทำให้นึกถึงโรคนี้เป็นลำดับที่ 2 แต่อย่างไรก็ตามจำเป็นต้องส่งตรวจ echocardiogram เพิ่มเติมเพื่อช่วยในการวินิจฉัยต่อไป

กลุ่มที่ 2 Sinusoidal portal hypertension

3. Cirrhosis

สามารถอธิบายเรื่อง ascites ได้ ถึงแม้ตรวจร่างกายไม่พบ sign of chronic liver disease แต่ไม่ใช่ข้อค้านเนื่องจากพบได้เพียง 50% แต่เนื่องจากตรวจพบ hepatomegaly และผลตรวจ LFT ไม่พบ reverse A:G ratio จึงทำให้นึกถึงโรคนี้เป็นลำดับสุดท้าย

แต่อย่างไรก็ตามการแยกภาวะ sinusoidal และ post-sinusoidal portal hypertension จำเป็นต้องอาศัยการตรวจน้ำในช่องท้องเพื่อดูค่า total protein เพิ่มเติม ส่วนเรื่อง pleural effusion และ left thigh mass จำเป็นต้องส่งตรวจเพิ่มเติมเพื่อช่วยในการวินิจฉัยต่อไป

ผลการตรวจเพิ่มเติม

- **Ascites profile:** clear yellow, WBC 131 cells/HPF (PMN 13%, MN 87%), RBC 500 cells/HPF, protein 2.83 g/dL, Albumin 1.45 g/dL (SAAG 1.66), G/S no organism, C/S no growth
- **Pleural fluid profile:** transudate pleural effusion
- **Echocardiogram:** concentric LVH, normal LVEF 56%, normal RV systolic function, no evidence of pulmonary hypertension
- **MRI upper abdomen:**

: Liver parenchyma shows heterogeneous patchy enhancement on arterial phase and decrease liver parenchyma with reticular pattern at portovenous phase

: Hepatosplenomegaly without space taking lesion with moderate ascites and bilateral pleural effusion

- **MRI left thigh:**

: Heterogeneous hyperintense T1 and T2 signal with scattered low T2 signal, measured about 11.8x7.6x25.3 cm

: Large elliptical curvilinear heterogeneous enhancing hemorrhagic tumor mass in anterior muscular compartment of left thigh

- **Soft tissue biopsy:**

: smooth muscle actin, muscle specific actin, desmin, CD34, TLE-1, NGFR : negative

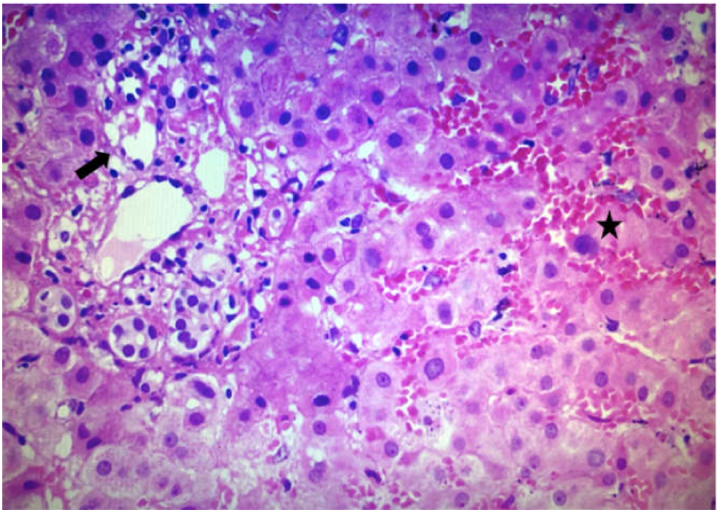
: S-100, CD68, MDM2 : positive

: Suspected high grade sarcoma

จากผลการตรวจ ascites พบว่าเป็น wide SAAG และ high protein และตรวจพบ WBC 131 cell/HPF โดยเป็น mononuclear predominate ซึ่งเข้าได้กับ uncomplicated ascites ที่เกิดจากภาวะ post-sinusoidal portal hypertension ผล echocardiogram ไม่พบภาวะ right-sided heart failure และผล left thigh mass biopsy เป็น soft tissue sarcoma จากผลการตรวจทั้งหมด สาเหตุของ ascites ที่ยังสามารถเป็นไปได้คือ SOS แต่เนื่องจากเป็นภาวะที่พบได้น้อย และมักพบในกลุ่มหลังจากทำ hematopoietic cell transplantation หรือได้รับยาและสารพิษบางชนิด ซึ่งในผู้ป่วยรายนี้ไม่มีประวัติดังกล่าว จึงได้ตัดสินใจทำ liver biopsy เพื่อยืนยันการวินิจฉัย

- **Liver biopsy:** marked sinusoidal congestion (★) with multifocal lymphocytic infiltrate between bile duct epithelium (➞), scattered hepatocyte necrosis without bridging necrosis, no evidence of cirrhosis

จากผล liver biopsy ของผู้ป่วยรายนี้เข้าได้กับ SOS มากที่สุด โดยสาเหตุเบื้องต้นสันนิษฐานว่าอาจจะสัมพันธ์กับโรค sarcoma ของผู้ป่วย แต่จากการค้นคว้าเพิ่มเติมทั้งจาก case series และ case report ยังไม่มีรายงานว่า sarcoma สามารถ



ทำให้เกิดภาวะ SOS ได้ พบเพียงแต่เป็นภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นหลังจากการรักษาเท่านั้น ในผู้ป่วยรายนี้แม้ว่ายังไม่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด แต่ในระหว่างนอนโรงพยาบาลผู้ป่วยได้รับการรักษาโดยการเจาะระบายน้ำในท้องและปรับยาขับปัสสาวะ ร่วมกับการทำ palliative RT ที่ left thigh พบว่าอาการค่อยๆ ดีขึ้นตามลำดับ หลังจากได้ตรวจติดตามผู้ป่วยที่แผนกผู้ป่วยนอกพบว่าน้ำในท้องยุบลงและสามารถหยุดยาขับปัสสาวะได้

ทบทวนวรรณกรรมเรื่อง Sinusoidal obstruction syndrome

Sinusoidal obstruction syndrome (SOS) ก่อนหน้านี้รู้จักกันในชื่อ hepatic veno-occlusive disease (VOD) เป็นโรคที่พบได้น้อยแต่เป็นสาเหตุที่ทำให้เกิด morbidity และ mortality ได้สูงมาก ถูกพบครั้งแรกในปี ค.ศ. 1954 ในประเทศจาไมกาในผู้ที่ดื่มชา bush tea[1] ในปัจจุบันมักพบในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด ยากด

ตารางที่ 1 ยาและสารเคมีที่สัมพันธ์กับ SOS

Chemotherapy	Regimens for HCT
Actinomycin D	BCNU + Cyclophosphamide + VP 16 or etoposide
Carmustine (BCNU)	Busulfan + Melphalan + Thiotepa
Cyclophosphamide	Busulfan + Cyclophosphamide
Cytosine arabinoside	Cyclophosphamide + total body irradiation
Dacarbazine	Busulfan + Cyclophosphamide + total body irradiation
Gemtuzumab-ozogamicin	Immunosuppressant drugs
Lomustine (CCNU)	Azathioprine
Irinotecan	6-mercaptopurine
Mitomycin	6-thioguanine
Oxaliplatin and derivative	Tacrolimus
	Others
	Pyrrolizidine alkaloids

ภูมิคุ้มกัน ฉายรังสี หรือสารพิษ pyrrolizidine alkaloids (**ตารางที่ 1**) โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ได้รับการทำ hematopoietic cell transplantation (HCT) ในสมัยก่อนอุบัติการณ์การเกิด SOS ในผู้ป่วยที่ได้รับการทำ HCT อยู่ระหว่าง 0-60% แต่ในปัจจุบันลดลงมาเหลือ 0-14%[2] เนื่องจากมีการเปลี่ยนสูตรของยาเคมีบำบัด การจัดการปัจจัยเสี่ยง และการป้องกันการเกิดโรคที่ดีขึ้น

พยาธิสรีรวิทยา (Pathophysiology)

เกิดจาก liver sinusoidal endothelial cells (LSECs) ได้รับบาดเจ็บและสูญเสียการซ่อมแซมของเซลล์ที่ได้จากไขกระดูกชื่อว่า bone marrow progenitors of LSECs ซึ่งเป็นผลจากยาหรือสารเคมีทำให้เซลล์บวมขึ้นและเกิดช่องว่างระหว่าง LSECs[3] ทำให้มี RBCs, leukocytes และ cellular debris หลุดออกมาอยู่ใน space of Disse และเกิดการทำลาย endothelial lining จนในที่สุด LSECs หลุดลอกออกมาอุดตัน hepatic sinusoid zone 3[4-5] ทำให้เกิดภาวะ post-sinusoidal portal hypertension การทำงานของตับแย่ลงเกิดภาวะ decompensation ส่งผลให้เกิด multi-organ failure และเสียชีวิตในที่สุด[3]

อาการและอาการแสดง (Clinical presentation)

อาการแสดงที่พบในโรคนี้คือ ปวดท้องด้านขวาบน ตับโต ตัวเหลือง ตาเหลือง และน้ำหนักขึ้นที่เกิดจากภาวะน้ำคั่งหรือมีน้ำในช่องท้อง โดยความรุนแรงและระยะเวลาในการเกิดโรคค่อนข้างมีความหลากหลายขึ้นอยู่กับสาเหตุที่ทำให้เกิด เช่น ในกลุ่มที่ได้สารพิษ pyrrolizidine alkaloids หรือได้ยา oxaliplatin อาการมักจะค่อยเป็นค่อยไป ในขณะกลุ่มที่ได้รับการทำ HCT อาการมักเกิดได้อย่างรวดเร็ว[2]

การวินิจฉัย (Diagnosis)

เกณฑ์การวินิจฉัยถูกพัฒนาเพื่อนำมาใช้ในผู้ป่วย SOS ที่เกิดหลังจากการทำ HCT ซึ่งในปัจจุบันนิยมใช้อยู่ 2 เกณฑ์คือ Seattle criteria[8] และ Baltimore criteria[9] ตาม**ตารางที่ 2**

ตารางที่ 2 เกณฑ์การวินิจฉัยโรค SOS

Seattle criteria[8]	**Baltimore criteria**[9]
Within 20 days of transplantation, 2 of 3 criteria	Within 30 days of transplantation, hyperbilirubinemia > 2 mg/dL (34.2 mol/L), plus 2 of the following
1. Bilirubin > 2 mg/dL (34.2 mol/L)	1. Hepatomegaly, usually painful
2. Hepatomegaly or RUQ pain of liver origin	2. >5% weight gain
3. > 2% weight gain due to fluid retention	3. Ascites

ตารางที่ 3 ลักษณะทาง MRI ที่พบได้ในผู้ป่วย SOS (ดัดแปลงจากตารางเอกสารอ้างอิงหมายเลข 7)

MRI features	**Number of cases (256)**
Heterogeneous signals on T1WI/T2WI	221 (86.3)
Heterogeneous enhancement	189 (73.8)
Ascites	189 (73.8)
Hepatomegaly	167 (65.2)
Narrowing and blurring of intrahepatic IVC	167 (65.2)

ภาพทางรังสี (Imaging)

มีการศึกษาเก็บข้อมูลภาพรังสี magnetic resonance imaging (MRI) ในผู้ป่วย SOS[6-7] ตาม**ตารางที่ 3**

จุลพยาธิวิทยา (Histopathology)

เมื่อตรวจจุลพยาธิวิทยาชิ้นเนื้อตับในผู้ป่วยโรค SOS มักพบลักษณะของ sinusoidal congestion and dilatation และพบเม็ดเลือดขาวชนิด lymphocyte แทรกตัวอยู่ที่บริเวณผนังของท่อทางเดินน้ำดี[10-11]

การรักษา (Treatment)

ผู้ป่วย SOS ส่วนใหญ่อาการมักดีขึ้นได้เองภายใน 2-3 สัปดาห์ แต่ในกลุ่มที่มีความรุนแรงจะมีอัตราการเสียชีวิตที่สูงจากอวัยวะหลายระบบล้มเหลว โดยหลักการในการรักษาประกอบด้วย 3 ส่วน[2] ดังนี้

(1) การวินิจฉัยอย่างรวดเร็ว ต้องนึกถึงโรคนี้เสมอในผู้ป่วยที่มีประวัติและอาการที่เข้าได้กับโรคนี้ เช่น มีอาการบวม น้ำหนักขึ้น น้ำในช่องท้อง ตับโต หรือมีอาการเหลือง เป็นต้น

(2) การรักษาแบบประคับประคอง การประเมินเรื่องของสารน้ำ เกลือแร่ ยาขับปัสสาวะ การเจาะระบายน้ำในช่องท้อง ร่วมกับการดูแลและประคับประคองอวัยวะอื่นๆ ที่ล้มเหลว

(3) การรักษาโดยการให้ยา ปัจจุบันมียาที่มีหลักฐานว่าสามารถเพิ่มอัตราการรอดชีวิตได้คือ ยา Defibrotide โดยให้ขนาด 25 mg/kg/day แบ่งให้ 4 เวลา โดยให้ครั้งละ 2 ชั่วโมง[12]

แต่อย่างไรก็ตามการป้องกันการเกิดโรคเป็นสิ่งสำคัญที่สุด โดยต้องประเมินปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วยเลือกสูตรยาและขนาดของยาให้มีความเหมาะสม รวมถึงการให้ยาเพื่อป้องกันการเกิดโรค SOS

จากการค้นคว้าเพิ่มเติมทั้งจาก case series และ case report ยังไม่มีรายงานว่า sarcoma สามารถทำให้เกิดภาวะ SOS ได้ พบเพียงแต่เป็นภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นหลังจากการรักษาเท่านั้น

Practical points

1. SOS เป็นโรคที่พบได้น้อย แต่ควรนึกถึงเสมอในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยง เนื่องจากการวินิจฉัยและให้การรักษาที่รวดเร็วจะสามารถลดอัตราการเสียชีวิตลงได้
2. ทั้ง Seattle และ Baltimore criteria ถูกคิดค้นมาเพื่อวินิจฉัยผู้ป่วย SOS ในกลุ่มที่ได้รับการทำ hematopoietic cell transplantation ดังนั้นในกลุ่มที่สงสัยว่าเกิดจากสาเหตุอื่นๆ อาจต้องใช้ผลการตรวจเพิ่มเติมร่วมกับเกณฑ์การวินิจฉัยข้างต้น

เอกสารอ้างอิง

1. Bras G, Jelliffe DB, Stuart KI. Veno-occlusive disease of liver with nonportal type of cirrhosis, occurring in Jamaica. Arch Pathol Lab Med 1954;57:285-300.
2. Deleve LD, Seijo S. Budd-chiari syndrome and sinusoidal obstruction syndrome. In: Sanyal AJ, Boyer TD, Lindor KD, Terrault NA, editors. Zakim and boyer's hepatology: a textbook of liver disease. 7th ed. Phladelphia, PA: Elsevier; 2018. p. 649-57.
3. Carreras E, Diaz-Ricart M. The role of the endothelium in the short-term complications of hematopoietic SCT. Bone Marrow Transplant 2011;46:1495-502.
4. Mohty M, Malard F, Abecassis M, Aerts E, Alaskar AS, Aliurf M, et al. Sinusoidal obstruction syndrome/veno-occlusive disease: current situation and perspectives-a position statement from the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). Bone Marrow Transplant 2015;50:781-89.
5. DeLeve LD, Ito Y, Bethea NW, McCuskey MK, Wang X, McCuskey RS. Embolization by sinusoidal lining cell obstructs the microcirculation in rat sinusoidal obstruction syndrome. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 2003;284:1045-52.
6. Zhang Y, Yan Y, Song B. Noninvasive imaging diagnosis of sinusoidal obstruction syndrome: a pictorial review. Insights Into Imaging 2019;10:110.
7. Zhang Y, Jiang HY, Wei Y, Song B. Sinusoidal obstruction syndrome: a systematic review of etiologies, clinical symptoms, and magnetic resonance imaging features. World J Clin Cases 2019;7:2746-59.
8. McDonald GB, Sharma P, Matthews DE, Shulman HM, Thomas ED. Veno-occlusive disease of the liver after bone marrow transplantation: diagnosis, incidence and predisposing factors. Hepatology 1984;4:116-22.
9. Jones RJ, Lee KSK, Beschorner WE, Vogel VG, Grochow LB, Braine HG, et al. Veno-occlusive disease of the liver following bone marrow transplantation. Transplantation 1987;44:778-83.
10. Fan CQ, Crawford JM. Sinusoidal obstruction syndrome. J Clin Exp Hepatol 2014;4:332-46.
11. Valla DC, Dominique CH. Mini review sinusoidal obstruction syndrome. Clin Res

Hepatol Gastroenterol 2016;40:378-85.
12. Richardson PG, Gurpp SA, Pagliuca A, Krishnan A, Ho VT, Corbacioglu S. Defibrotide for the treatment of hepatic veno-occlusive disease/sinusoidal obstruction syndrome with multiorgan failure. Int J Hematol Oncol 2017;6:75-93.

A middle age Thai female with progressive ascites with jaundice and abdominal pain

วันที่ 7 สิงหาคม 2563 เวลา 13.00-15.00

น.พ.ชิตชัย รัตนนุกรม
อ.นพ.นรินทร์ อจละนันท์
หน่วยโรคระบบทางเดินอาหารและตับ
คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี
มหาวิทยาลัยมหิดล

ผู้ป่วยหญิงไทยคู่ อายุ 40 ปี อาชีพแม่ค้าขายหมูปิ้ง
ภูมิลำเนา จ.สุโขทัย สิทธิการรักษา บัตรประกันสุขภาพถ้วนหน้า (นอกเขต)

อาการสำคัญ

ปวดจุกแน่นท้องและตัวตาเหลือง 5 เดือน

ประวัติปัจจุบัน

- 5 เดือนก่อน แน่นท้อง มีจุกแน่นใต้ลิ้นปี่ ปวดร้าวไปท้องทั้ง 2 ข้าง ไม่สัมพันธ์กับท่าทางหรือมื้ออาหาร ปวด pain score 8/10 คะแนน กินอาหารได้ลดลง น้ำหนักลดลง 3 kg ใน 5 เดือน ไม่มีคลื่นไส้อาเจียน มีคนทักว่าตัวตาเหลืองมากขึ้น ท้องโตขึ้น อุจจาระสีเหลือง ปัสสาวะเหลืองเข้ม ไปซื้อยาแก้ปวดไม่ทราบชนิดกินเอง อาการทุเลาลง แต่อาการไม่หายสนิท
- 3 เดือนก่อน มีตาเหลืองมากขึ้นมาตรวจกับ OPD จักษุได้ทำการตรวจ eye examination ปกติ ส่งตรวจเลือด TB 7.3 mg/dl, DB 4.9 mg/dl, AST 75 U/L,

ALT 26 U/L, ALP 245 U/L, TP 7.86 g/dl, Albumin 2.56 g/dl, HBsAg negative, Anti-HBs negative, Anti HCV negative ส่ง consult med แต่ไม่ได้มาตรวจตามนัด

- 2 สัปดาห์ก่อน ไปตรวจรพ.เอกชน ได้รับยา omeprazole, buscopan, simethicone, domperidone หลังกินอาการทุเลาลงบ้าง
- 5 ชม. ก่อนมารพ. มีไข้ กินอาหารไม่ได้ มีคลื่นไส้อาเจียน 3 ครั้ง เป็นเศษอาหารไม่มีเลือดปน มีปวดท้องด้านขวามากขึ้น ตัวเหลือง ตาเหลืองมากขึ้น ท้องโตขึ้น ไม่มีซึม ไม่ไอ ไม่มีเสมหะ ไม่มีปัสสาวะแสบขัด ส่งตัวมารักษารพ.รามาธิบดี

ประวัติอดีต

- มีประวัติ Deep vein thrombosis at Right leg วินิจฉัยเมื่อ 2 ปีก่อน มาด้วยขาขวาบวม ได้รับยาละลายลิ่มเลือด แพทย์แจ้งให้หยุดยาคุมกำเนิด หลังจากกินยาละลายลิ่มเลือด ขายุบบวมลง หยุดยาเอง ไม่ได้ติดตามการรักษาต่อ

ประวัติส่วนตัวและสังคม

- ปฏิเสธดื่มเครื่องดื่มผสมแอลกอฮอล์ทุกชนิด เช่น เหล้า เบียร์ ยาดอง
- ปฏิเสธสูบบุหรี่
- ปฏิเสธประวัติได้รับเลือด
- ปฏิเสธสักลายตามร่างกาย/เจาะหู
- ปฏิเสธการใช้ยาเสพติดชนิดฉีดเข้าเส้น
- ปฏิเสธการมีเพศสัมพันธ์หลายคู่นอน
- มีประวัติใช้ยาคุมกำเนิด 17 years, หยุดมา 2 ปีตั้งแต่เมื่อวินิจฉัยลิ่มเลือดอุดตันที่ขาขวา
- ไม่เคยแท้ง, เคยตั้งครรภ์มีบุตร 1 คน ปกติปัจจุบันอายุ 17 ปี แข็งแรงดี

ประวัติครอบครัว

- ปฏิเสธโรคตับในครอบครัว

- ปฏิเสธประวัติมะเร็งในครอบครัว
- ปฏิเสธประวัติโรคเลือดในครอบครัว
- ปฏิเสธโรคภูมิแพ้ตัวเองในครอบครัว
- พี่สาวเป็นไทรอยด์เป็นพิษ

Current medication:

- Buscopan 1 tab oral tid pc
- Simethicone 1 tab oral tid pc
- Domperidone (10) 1 tab oral tid ac
- Omeprazole (20) 1 tab oral ac

Physical examination

- Vital signs: BT 39.8 ±C, BP 100/62 mmHg, PR 120 bpm, RR 24 / min, O_2 sat 97% on room air
- General appearance: An asian woman, alert, good consciousness
- HEENT: Moderate pallor, marked jaundice, no exophthalmos, no lid lag/lid retraction, no oral ulcer, no oral thrush, no injected pharynx and tonsils, no parotid gland enlargement, Impalpable clavicular and supraclavicular lymph nodes, no thyroid enlargement
- CVS: No neck vein engorgement, tachycardia, no heaving and thrill, PMI at 5^{th} ICS LMCL, normal S1, S2, no murmur
- RS : Equal breath sound both lungs, normal breath sound, no adventitious sounds
- Abdomen: Mild distension, superficial vein dilatation, normoactive bowel sound, mild tender at RUQ, Liver span 2 FB BRCM, palpable left lobe of liver, shifting dullness positive, splenic dullness positive, no CVA tenderness

• Extremities: Pitting edema 2+ both legs, hyperpigmented skin at right leg, no palmar erythema, no clubbing of fingers, no rash, no petechiae

• Lymph node: impalpable superficial lymph nodes.

• PR: good sphincter tone, normal rectal mucosa, no rectal shelf, yellow feces

• Neuro-signs: oriented to time-place-person, stiff neck negative, no tremor

สรุปปัญหาของผู้ป่วย

1. Progressive jaundice with signs of portal hypertension for 5 months
2. Acute fever with tachycardia for 5 hours
3. History of deep vein thrombosis at right leg
4. History of Graves' disease in family

อภิปราย

ผู้ป่วยหญิงไทย อายุ 40 ปี มาด้วยอาการตัวตาเหลืองมากขึ้น 5 เดือน ร่วมกับมีอาการปวดแน่นๆ ท้อง ท้องโตมากขึ้น ขาบวม 2 ข้าง มีประวัติเคยมีลิ่มเลือดอุดตันที่ขาขวามาก่อน โดยไม่เคยตรวจหาสาเหตุเพิ่มเติม ตรวจร่างกายที่สำคัญ พบ marked jaundice, superficial vein dilatation at abdomen and trunk, hepatosplenomegaly, ascites และ pitting edema 2+ โดยไม่พบ cutaneous stigmata of chronic liver disease เช่น palmar erythema, spider nevi เป็นต้น จากประวัติและตรวจร่างกาย ทำให้นึกถึง Budd-Chiari syndrome มากที่สุด โดยอธิบายอาการผู้ป่วยได้ภาวะ portal hypertension ลักษณะ post-hepatic type. โดยในผู้ป่วยรายนี้ต้องคิดถึงสาเหตุจากภาวะหรือโรคที่ทำให้เกิด hypercoagulable state เป็นอันดับแรกและประวัติเคยมี deep vein thrombosis ที่ขาขวามาก่อนช่วยสนับสนุน โดย hypercoagulable state มีหลายภาวะซึ่งอาศัยผลการตรวจทางห้อง

ปฏิบัติการณ์เลือดเพิ่มต่อไปและการตรวจวินิจฉัยภาพรังสี

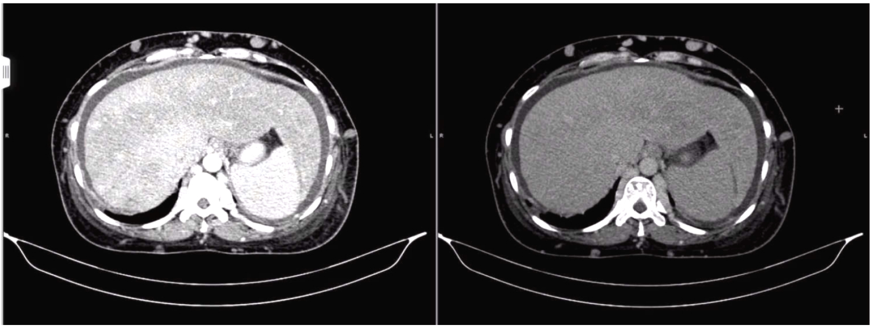
สำหรับเรื่องไข้เฉียบพลันในรายนี้ คิดถึงได้จากการมีการติดเชื้อมาเป็นอันดับแรก clinical sepsis โดยในรายนี้คิดถึงจาก ascitic fluid infection หรือมีการติดเชื้อในกระแสเลือด เป็นต้น ต้องตรวจหาสาเหตุเพิ่มเติม นอกจากนั้นสาเหตุไข้ รวมไปถึงชีพจรเต้นเร็ว มีตัวตาเหลือง มีประวัติ Graves' disease ในครอบครัว จำเป็นต้องตรวจหาไทรอยด์เพิ่มเติมร่วมด้วย มีผลต่อการรักษาในระยะยาว

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ

- CBC: Hb 8.9 g/dl, Hct 27.3%, MCV 74.6fl, WBC 12,700/cumm (N 91% L 7%), Platelet 124,000/cumm
- PT 15.6 sec, INR 1.46, PTT 44 sec
- BUN 11 mg/dl, Cr 0.83 mg/dl, Na 136 mmol/L, K 3.36 mmol/L, Cl 112 mmol/L, HCO_3 13 mmol/L
- LFT: TB 14.4 mg/dl, DB 10.5 mg/dl, AST 59 U/L, ALT18 U/L, ALP 135 U/L, TP 7.3 g/dl, Albumin 1.35 g/dl, Globulin 5.95 g/dl
- Hypercoagulable state work up: Anti-beta2 glycoprotein = 56.2 IU/mL (0-20), Lupus anticoagulant: positive, Anti-cardiolipin IgG = 10.3 (negative <12), Protein C = 66% (64-141), Protein S = 141% (61-127), Anti-thrombin III = 96% (80-128) , JAK2V617F : negative, Blood for flow cytometry for PNH : negative
- Autoimmune profiles: ANA = 1:80 nucleolar and homogenous pattern, ANA 12 profile : Anti-dsDNA 1+ Anti-nucleosome 1+, Anti-dsDNA = 365 IU/mL (negative <95IU/mL)
- TFT : TSH <0.0038 (0.35-4.94), FT3 = 8.44 pg/mL (1.71-3.71), FT4 = 2.99 ng/dL (0.7-1.48)
- TSH receptor antibody =28.38 IU/mL (0.00-1.75)
- Hypercoagulable state work up: Protein C =66% (64-141), Protein

S =141% (61-127), Anti-thrombin III =96% (80-128), JAK2V617F : negative, Blood for flow cytometry for PNH : negative

จากผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ พบว่า ผู้ป่วยวินิจฉัย Antiphospholipid syndrome ร่วมกับมี Graves' disease นอกจากนั้นเอง ผู้ป่วยได้รับการตรวจ CT abdomen with contrast เพิ่มเติม เพื่อยืนยันการวินิจฉัย Budd-Chiari syndrome



- ผลการตรวจ CT abdomen
  - Hepatobiliary : marked hepatomegaly with hypertrophy of Lt lobe liver. Multiple collateral circulations are seen along superficial vein, lumbar vein, esophageal varices, perigastric vein and splenorenal shunt. With PHT. Interruption of intrahepatic part of IVC with azygos continuation.
  - GB : no stone or mass is detected
  - Spleen : moderate splenomgaly
  - Small amount of ascites.

วินิจฉัย Primary Budd-Chiari syndrome from Antiphospholipid syndrome และ Graves' disease

การรักษา ผู้ป่วยได้รับการรักษาระยะแรกด้วย Enoxaparin ขนาด 0.6 มิลลิลิตร ฉีดที่ไขมันใต้ผิวหนัง ทุก 12 ชม. และได้รับการรักษาด้วย MMI ขนาด 5

มิลลิกรัม กิน 2 เม็ด วันละครั้ง ร่วมกัน Cholestyramine ขนาด 2 กรัม กินทุก 8 ชม. และยาปฏิชีวินะช่วงสั้นๆ หลังจากนั้นติดตามการ ผู้ป่วยอาการดีขึ้น ติดตามค่าการทำงานของตับดีขึ้นตามลำดับ โดยก่อนกลับบ้าน LFT TB 2.5 mg/dl, DB 1.8 mg/dl, AST 57 U/L, ALT25U/L, ALP 275 U/L, TP 6.06 g/dl, Albumin 2.18 g/dl, Globulin 3.86 g/dl

สรุป ในรายนี้วินิจฉัย Primary Budd-Chiari syndrome จาก Antiphospholipid syndrome ร่วมกับมี Greave's disease โดย LFT ลดลงภายใน 2 สัปดาห์หลังรักษา และคิดว่า component ของ LFT ที่ผิดปกติอธิบายจาก Grave's disease แต่อย่างไรก็ตามหากติดตามผู้ป่วยหลังรักษาด้วยยาแล้วอาการไม่ดีขึ้น มี LFT ผิดปกติมากขึ้นจนมี clinical liver failure จาก Budd-Chiari syndrome จำเป็นต้องพิจารณาการรักษาโดยใช้ TIPS และ liver transplantation ในอนาคต

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

Budd-Chiari syndrome (BCS)

บทนำ

Budd-Chiari syndrome เป็นกลุ่มโรคตับที่เกิดจากการอุดตันของ hepatic venous outflow tract โดยไม่ขึ้นกับระดับและสาเหตุของการอุดตัน ไม่มีพยาธิสภาพของหัวใจและเยื่อหุ้มหัวใจ และไม่มีสาเหตุจาก sinusoidal obstruction syndrome[1] กลุ่มโรคดังกล่าวทำให้เกิดแรงดันโดยตรงต่อ hepatic sinusoid เกิด sinusoidal congestion, portal hypertension และมีการลดลงของความดันเลือดใน portal vein โดยมีรายงานครั้งแรกในปี ค.ศ. 1845 โดย George Budd

Budd-Chiari syndrome เป็นโรคที่พบได้ แต่ไม่บ่อย อุบัติการณ์ 0.2 ต่อประชากร 1,000,000 คนต่อปี ส่วนความชุกประมาณ 2 ต่อประชากร 1,000,000 คนต่อปีในฝั่งตะวันตก สำหรับในเอเชียบางการศึกษาพบว่ามีความชุกสูงถึง 5-7 ต่อประชากร 1,000,000 คนต่อปีมักเป็นเพศหญิง อายุน้อยกว่าชาวตะวันตก[2-5]

พยาธิวิทยา

ในปี ค.ศ. 1899 Hans Chiari ได้อธิบายลักษณะทางพยาธิวิทยาของกลุ่มโรคนี้ไว้ดังนี้ เกิดจากการอุดตันของหลอดเลือดในระยะแรกจะทำให้เกิดความดันใน sinusoid สูงขึ้น เกิดการบวมของ sinusoid เกิดการบวมของตับ (hepatic congestion) ทำให้ตับโตขึ้น ต่อมาเซลล์ตับจะตายและมีเลือดออกจากการขาดเลือด ซึ่งพบมากบริเวณโซน 3 หรือ perivenular area ซึ่งต่อมาจะมีพังผืดเกิดขึ้นที่ centrilobular area และเกิดภาวะตับแข็งตามมาได้ เมื่อมีการอุดตันของหลอดเลือดเรื้อรังจะมีการเปลี่ยนแปลงของการไหลเวียนเลือดโดยเฉพาะในระบบหลอดเลือดดำ โดยเลือดจากกลีบตับcaudate จะไหลเข้าสู่หลอดเลือดดำใหญ่ (inferior vena cava) โดยตรง ทำให้เกิดกลีบตับส่วน caudate โตขึ้น (hypertrophy) พบได้ถึงร้อยละ 75 แต่ส่วนอื่นๆ ของตับจะเกิดการฝ่อ (atrophy) และตับแข็งตามมา[6] โดยจะพบหลอดเลือดแขนง (collateral branch) เกิดขึ้น ซึ่งระยะเวลาที่ผู้ป่วยมีอาการไม่สัมพันธ์กับความรุนแรงหรือพยาธิสภาพในตับ

การจำแนกชนิด Budd-Chiari syndrome

จำแนกตามตำแหน่งที่มีการอุดตัน ได้แก่ การอุดตันของหลอดเลือด hepatic vein (ขนาดเล็กหรือขนาดใหญ่) ซึ่งพบได้ร้อยละ 10 หรือมีการอุดตันหลอดเลือด inferior vena cava ซึ่งพบได้ร้อยละ 30[7]

จำแนกตามสาเหตุของการอุดตัน ได้แก่ **primary Budd-Chiari syndrome** เป็นการอุดตันของหลอดเลือดที่มีสาเหตุจากการมีพยาธิสภาพของหลอดเลือดดำเอง เช่น thrombosis, phlebitis หรือ membranous web และ **secondary Budd-Chiari syndrome** เป็นการอุดตันหลอดเลือดที่มีสาเหตุจากการกดเบียดหรือลุกลามจากพยาธิสภาพภายนอกของหลอดเลือดเข้าไปภายใน เช่น เนื้องอกในตับ ฝีในตับ ถุงน้ำในตับ ภยันตรายในช่องท้องหรือภายหลังการเปลี่ยนตับ[7]

สาเหตุของการเกิด Budd-Chiari syndrome ดังแสดงใน**ตารางที่ 1** **(**ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 38 และ 39**)**

ตารางที่ 1

Hypercoagulable states	Infections	Malignancies	Miscellaneous
Antiphospholipid syndrome	Aspergillosis	Adrenal carcinoma	Behcet disease
Antithrombin deficiency	Filariasis	Bronchogenic carcinoma	Celiac disease
Factor V Leiden mutation	Hydatid cysts	Hepatocellular carcinoma	Dacarbazine therapy
Methylenetetrahydrofolate reductase C677T polymorphism	Liver abscess (amebic or pyogenic)	Leiomyosarcoma	Inflammatory bowel disease
Myeloproliferative neoplasm	Pelvic cellulitis	Leukemia	Laparoscopic cholecystectomy
Oral contraceptives	Schistosomiasis	Myxoma	Membranous obstruction of the vena cava
Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria	Syphilis	Renal carcinoma.	Polycystic liver disease
Postpartum thrombocytopenic purpura	Tuberculosis	Rhabdomyosarcoma	Sarcoidosis
Pregnancy			Trauma to hepatic veins (from abdomen or thorax).
Protein C deficiency			recent oral contraceptive use.
Protein S deficiency			pregnancy
Prothrombin mutation G20210A			
Sickle cell disease			

Primary Budd-Chiari syndrome

สาเหตุหลักของการเกิด primary Budd-Chiari syndrome คือ ภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ (thrombotic state) ซึ่งพบว่าเป็นสาเหตุร้อยละ 75 ที่สำคัญคือ โรคกลุ่ม myeloproliferative neoplasm โดยเฉพาะ polycythemia vera และ essential thrombocytosis ซึ่งพบได้ร้อยละ 50 โดยมักจะพบ peripheral blood smear อยู่ในเกณฑ์ปกติ แต่อาจพบความผิดปกติของ megakaryocyte หรือ erythroid colony ที่ผิดปกติในไขกระดูก ซึ่งการตรวจความผิดปกติของยีนจำเพาะ JAK2V617F mutation จะเป็นสิ่งที่ช่วยยืนยันการวินิจฉัยได้ มีรายงานพบ JAK2 mutation ได้ร้อยละ 37-45 [8]

ส่วนสาเหตุของ Hypercoagulable state อื่นๆ ได้แก่

Factor V leiden mutation เพิ่ม odds ratio ของการเกิด Budd-Chiari syndrome 12 เท่า[9]

สารต้านการแข็งตัวของเลือดมีระดับต่ำลง เช่น Protein C, protein S และ antithrombin III ประเมินได้ยาก เนื่องจากจะมีระดับต่ำลงจากภาวะของโรคตับ[9]

Antiphospholipid syndrome พบได้ร้อยละ 10-30 โดยจะตรวจพบ ann ticardiolipin พบได้ถึงร้อยละ 20-31 ส่วน lupus anticoagulant หรือ anti-beta-2-glycoprotein-1 antibodies ได้เพียงร้อยละ 4-5 เท่านั้น[10]

Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria พบได้ถึงร้อยละ 35 มักทำให้เกิดการอุดตันใน hepatic vein ขนาดเล็กๆ ซึ่งการตรวจ peripheral blood flow cytometry เพื่อหาความผิดปกติของ CD55 และ CD59 ถือเป็น gold standard ในการวินิจฉัย[11]

Behcet disease พบได้ร้อยละ 30 โดยมักทำให้เกิดความผิดปกติที่ infee rior vena cava [12]

ยาคุมกำเนิดและการตั้งครรภ์มักเป็นปัจจัยเสริมร่วมกับสาเหตุอื่นโดยยาคุมกำเนิดเพิ่มความเสี่ยงประมาณ 2.4 เท่าและมักเกิดความผิดปกติที่ hepatic vein เป็นหลัก [15]

Membranous obstruction of the inferior vena cava (MOVC) มักพบในชาวเอเชียและแอฟริกันโดยพบเป็น membranous web อุดกั้นที่ ostia ของหลอดเลือด และมีรายงานการเกิดมะเร็งตับสูงถึงร้อยละ 45 โดยที่ผู้ป่วยไม่มีตับแข็ง[12]

สาเหตุอื่นๆ เช่น hypereosinophillic syndrome, granulomatous venulitis, ulcerative colitis หรือการติดเชื้อพบได้น้อย

โดยรวมแล้ว ผู้ป่วย Primary Budd-Chiari syndrome ตรวจพบภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ ร้อยละ 79-84 อีกร้อยละ 25-46 เกิดจากหลายปัจจัยร่วมกัน และไม่พบความผิดปกติร้อยละ 10[12-14]

Secondary Budd-Chiari syndrome

สาเหตุอาจเกิดจากการกดเบียดของ malignancy เช่น hepatocellular carcinoma, renal and adrenal adenocarcinoma, pri- mary hepatic hemangiosarcoma, epithelioid hemangioendothelioma, sarcoma ของหลอดเลือดดำ, right atrial myxoma หรือ alveolar hydratid disease

ถุงน้ำหรือฝีในตับก็สามารถกดเบียดและทำให้เกิด thrombosis ในหลอดเลือดดำได้ ก้อนเนื้องอก focal nodular hyperplasia ก้อนใหญ่ที่อยู่กลางตับหรือการได้รับภยันตรายช่องท้องทำให้มีก้อนเลือดในตับ หรือเกิดหลอดเลือด inferior vena cava ตัน หรือการถูกกดหรืองอของหลอดเลือด hepatic vein หลังจากการผ่าตัดเปลี่ยนตับล้วนเป็นสาเหตุของการอุดตันได้[15]

ลักษณะอาการทางคลินิก

ผู้ป่วย Budd-Chiari syndrome มีอาการแสดงได้หลายแบบ ทั้งนี้ขึ้นกับตำแหน่งการอุดตันของหลอดเลือด จำนวนของหลอดเลือดอุดตันและความเร็วในการอุดตัน

ไม่มีอาการ พบการอุดตันโดยบังเอิญ (asymptomatic BCS) ซึ่งพบได้ร้อยละประมาณ 20[16] โดยอาจเกิดหลอดเลือดอุดตันเพียงบางแห่ง

Acute Budd-Chiari syndrome พบร้อยละ 20-30 มีอาการในช่วง 1-3 เดือน ปวดท้อง ตับโตกดเจ็บ มีน้ำในช่องท้อง แต่ไม่มี hepatic encephalopathy ระดับ bilirubin มักสูงไม่เกิน 3-5 mg/dL และ ระดับ aminotransferase ขึ้นได้ 2-3 เท่า

บางรายมีอาการเฉียบพลันรุนแรง (fulminant BCS) พบไม่บ่อย[14] มักพบในผู้หญิงที่มีภาวะ hypercoagulable state ที่อยู่ระหว่างการตั้งครรภ์ ผู้ป่วยจะมีอาการปวดท้องรุนแรง ตับโต ดีซ่าน มีน้ำในช่องท้อง ระดับ aminotransferase สูงมาก มีอาการแย่ลงอย่างรวดเร็วจนเกิด hepatic encephalopathy ได้ภายใน 8 สัปดาห์ อาจมีไตวายและ coagulopathy ตามมาได้

Chronic Budd-Chiari syndrome พบได้ถึงร้อยละ 60 มีอาการนานมาก

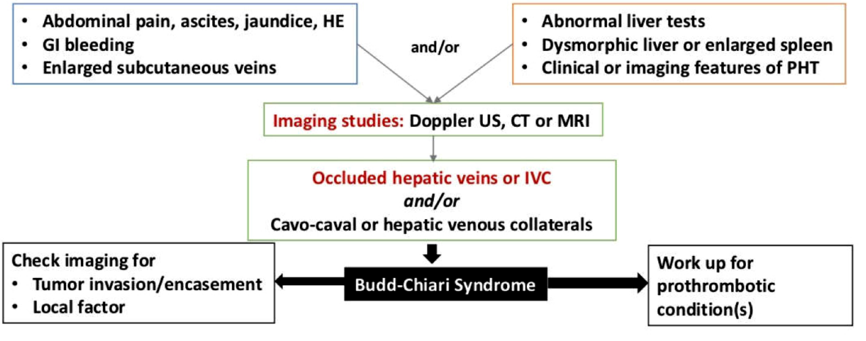
กว่า 6 เดือน มักมีตับแข็งและภาวะแทรกซ้อนของ hepatic decompression แล้วจะพบอาการแสดงของ collateral circulation ถ้ามีการอุดตันของ inferior vena cava[19-20]

สำหรับอาการและอาการแสดงที่พบบ่อย ได้แก่ ไข้ ปวดท้อง น้ำในช่องท้อง ขาบวม เลือดออกในทางเดินอาหาร และ hepatic encephalopathy ในขณะที่ภาวะดีซ่านพบได้ไม่บ่อยนัก[38.39]

การตรวจร่างกายที่จำเพาะพบมีการขยายของหลอดเลือดดำบริเวณหน้าท้อง ซึ่งจำเพาะกับการอุดตันของหลอดเลือด inferior vena cava[38,39]

การตรวจทางปฏิบัติการอาจพบระดับ aminotransferase และ alkaline phosphatase ปกติหรือสูงขึ้นได้ ระดับ albumin, bilirubin หรือ prothrombin อาจปกติหรือผิดปกติได้ การตรวจน้ำในช่องท้องพบมีโปรตีนในน้ำสูงกว่า 3 g/dL และ serum ascites albumin gradient มากกว่าหรือเท่ากับ 1.1 g/dL ค่า creatinine อาจจะสูงขึ้นได้ซึ่งแสดงถึงภาวะ prerenal azotemia และไม่มีโรคหัวใจผิดปกติ[18-19]

การวินิจฉัย ดังแสดงในแผนภาพ ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิง 39



ความรุนแรงของอาการจะไม่สัมพันธ์กับความผิดปกติของ liver biochemical tests[20] โดย liver biochemical test อาจปกติหรือผิดปกติก็ได้ อาจจะมีระดับ aminotransferase สูงได้มากกว่า 5 เท่าของค่าปกติใน fulminant หรือ acute Budd-Chiari syndrome

Doppler ultrasound มี sensitivity และ specificity มากกว่าร้อยละ 80 เป็นnon-invasive test และราคาไม่แพงเมื่อเทียบกับ computed tomography (CT) และ magnetic resonance imaging (MRI) จึงควรส่งเป็นอันดับแรก โดยจะพบลักษณะ hepatic vein ใหญ่ขึ้น โดยไม่มีหรือ reversed หรือ turbulent flow[21,33]

การตรวจ computed tomography (CT) และ magnetic resonance imaging (MRI) เพื่อยืนยันการวินิจฉัย นอกจากนั้นใช้ประเมิน thrombus extension ช่วยแยกลิ่มอุดตันจากมะเร็ง (tumor thrombus) และช่วยประเมินหลังการรักษาด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือด ซึ่งหลังจากฉีด contrast จะพบลักษณะ early homogenous central enhancement (โดยเฉพาะระดับของ caudate lobe) ร่วมกับ delayed patchy enhancement of the periphery of the liver และ prolonged retention of contrast medium in the periphery (flip-flop phenomenon) อาจมี caudate lobe hypertrophy พบหลอดเลือด collateral ม้ามโต หรือมีน้ำในช่องท้องร่วมด้วย[22,33]

จากการศึกษาไปข้างหน้า prospective study เปรียบเทียบประสิทธิภาพของ doppler Ultrasound, CT และ MRI ในการวินิจฉัย ผู้ป่วย Budd-Chiari syndrome 173 ราย มีความสอดคล้องกันสูงในระหว่างวิธีการตรวจที่แตกต่างกัน[33]

สำหรับ X-ray venography แม้จะเป็น gold standard ในการวินิจฉัย ดูตำแหน่งของหลอดเลือดที่อุดตันโดยตรง สามารถวัด hepatic venous pressure ก่อนผ่าตัดและทำ transjugular liver biopsy ได้ แต่ไม่นิยมทำเพราะ invasive test มักส่งตรวจในกรณีที่ตรวจด้วยวิธีอื่นแล้วยังไม่ได้รับการวินิจฉัย[23]

การตรวจชิ้นเนื้อที่ตับ ไม่นิยมทำและมีข้อจำกัด อาจมีประโยชน์ในกรณีที่ลักษณะภาพทางรังสีวิทยาปกติ แต่สงสัยว่ามีพยาธิสภาพที่ small hepatic venule พยาธิสภาพในตับมี centrilobular congestion, hemorrhage, sinusoidal dilatation และ non-inflammatory cell necrosis predominate อาจพบ fibrosis บริเวณ centrilobular areas มากกว่า periportal areas จนเกิดเป็น cirrhosis หรือพบ large regenerative nodules บริเวณที่มีการลดลงของ portal venous perfusion ได้[20]

พยากรณ์โรค

จากรายงานการศึกษาแบบ cohort พบว่าอัตรารอดชีวิตที่ 5 ปีในปัจจุบันสูงถึง ร้อยละ 80 ซึ่งปัจจัยที่บ่งบอกถึงอัตราการรอดชีวิต ได้แก่ ระดับ albumin, bilirubin, prothrombin การมีน้ำในช่องท้องและภาวะ encephalopathy ร่วมกับการประเมิน Child-Pugh score

มีการนำเสนอ prognostic model ต่างๆ เช่น Murad และคณะได้เสนอ Rotterdam criteria[31] หรือ Langlet และคณะได้เสนอ prognostic index[32] เพื่อใช้ประเมินอัตราการรอดชีวิต

การพยากรณ์โรคในกลุ่ม myeloproliferative neoplasm ขึ้นอยู่กับการดำเนินโรคไปเป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาวมากกว่าภาวะแทรกซ้อนจากโรคตับ แต่อัตราการรอดชีวิตหลังการผ่าตัดเปลี่ยนตับไม่ต่างจากกลุ่มอื่น

สำหรับความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งตับ (HCC) ใน Budd-Chiari syndrome มีการศึกษา Systemic review รวบรวม 16 การศึกษาทั่วโลกพบว่ามี pooled HCC prevalence ในผู้ป่วย Budd-Chiari syndrome ที่ยังไม่เป็นตับแข็งมีมากถึงร้อยละ 15.4[36] นอกจากนั้นมีการศึกษาในยุโรปติดตามผู้ป่วย BCS 97 ราย โดยเฉลี่ยติดตามประมาณ 5 ปี พบว่ามีอุบัติการณ์การเกิด HCC ร้อยละ 4[37] ในการศึกษาดังกล่าวยังพบว่าระดับของ alpha-fetoprotein อาจช่วยในการแยกเนื้องอกจากมะเร็งตับ โดยระดับ 15 ng/mL มี positive predictive value ร้อยละ 100 และ negative predictive value ร้อยละ 91[37] โดยสรุปแนะนำให้เฝ้าระวังการเกิดมะเร็งตับในผู้ป่วย Budd-Chiari syndrome เรื้อรัง โดยการตรวจ ultrasound ช่องท้องส่วนบน และตรวจระดับ alpha-fetoprotein ทุก 6 เดือน[38]

การดูแลรักษา

ควรตรวจหาสาเหตุของภาวการณ์แข็งตัวของเลือดผิดปกติ เพื่อให้การรักษาที่จำเพาะต่อโรคนั้น ควรหยุดยาคุมกำเนิด การใช้แอสไพรินในผู้ป่วย polycythemia vera พบว่าได้ประโยชน์ในการป้องกันการเกิดลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดแดงเท่านั้น แต่ยังไม่มีข้อมูลในผู้ป่วย Budd-Chiari syndrome[24] สำหรับ polycythemia vera

มียารักษาโรคจำเพาะ เช่น hydroxyurea, pegylated interferon, busulfan และ ruxolitinib เป็นต้น ส่วน paroxysmal nocturnal hemoglobinuria มียาจำเพาะ คือ eculizumab[38]

การรักษาแบบขั้นบันได (Step-wise approach) จากการศึกษา prospective, multicenter European study พบว่าการรักษาแบบ stepwise approach มีอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปีสูงถึงร้อยละ 77 [34]

1. การรักษาด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือด เป็นการรักษาขั้นแรกและสำคัญ ซึ่งจากการศึกษาพบว่าเพิ่มอัตราการรอดชีวิต ช่วยลดการเกิดลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดเพิ่มขึ้น และรักษากลุ่มโรคที่มีการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ โดยเริ่มให้เป็น heparin ก่อน แนะนำให้ใช้เป็น low molecular weight heparin แทน unfractionated heparin เพื่อหลีกเลี่ยงการเกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำ โดยให้ระดับ anti-Xa activity มีค่า 0.5-0.8 unit/ml แล้วเปลี่ยนเป็น warfarin โดยให้ระดับของ INR อยู่ระหว่าง 2-3 และให้ยาต่อไปในระยะยาว ถ้าไม่มีข้อห้ามหรือภาวะแทรกซ้อนจากยา[24] ส่วนยากลุ่ม Direct-acting oral anticoagulants (DOACs) ยังรอการศึกษาเพิ่มเติมในการรักษา Budd-Chiari syndrome

การรักษาภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากภาวะ portal hypertension แนะนำให้ปฏิบัติตามแนวทางการรักษา portal hypertension

2. การทำ angioplasty และ stenting ช่วยในรายที่มีการตีบตันในช่วงสั้นๆ (short-segment stenosis) ของหลอดเลือด hepatic vein หรือ inferior vena cava แต่พบว่าเกิดการตันได้ จึงควรมีการตรวจติดตามด้วย doppler ultrasound เป็นระยะ[26] ส่วนการให้ยา local thrombolytics นั้นปัจจุบันยังมีประสิทธิภาพไม่ดีในการรักษา Budd-Chiari syndrome[27]

3. การทำ Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) ทำในรายที่ไม่ได้รับหรือมีข้อห้ามในการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดหรือได้รับการรักษาด้วยยาหรือทำ angioplasty แล้วไม่ดีขึ้น พบว่าสามารถเพิ่มอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย จากการศึกษา meta-analysis ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย TIPS มีอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี ถึงร้อยละ 72.1[35] หรือใช้เป็นการรักษาขณะรอผ่าตัดเปลี่ยนตับได้[28] และ

มีการศึกษที่แสดงว่า TIPS สามารถลดความจำเป็นในการเปลี่ยนตับได้[34] ไม่แนะนำให้ผ่าตัด portosystemic shunt เนื่องจากผู้ป่วยมีอัตราการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 25 และพบภาวะ shunt ไม่ทำงานเนื่องจากลิ่มเลือดอุดตันร้อยละ 30 ซึ่งการให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดไม่สามารถป้องกันได้[29]

4. การผ่าตัดเปลี่ยนตับ ทำในรายที่ได้รับการรักษาด้วย TIPS แล้วอาการไม่ดีขึ้น ซึ่งพบได้ร้อยละ 20 หรือใช้รักษาในผู้ป่วยที่มี fulminant liver failure โดยพบว่าภายหลังการเปลี่ยนตับมีอัตราการรอดชีวิตโดยรวมร้อยละ 76 ใน 1 ปี ร้อยละ 71 ใน 5 ปี และร้อยละ 68 ใน 10 ปี[30] พบว่าการกลับมาเป็นซ้ำของ Budd-Chiari syndrome หลังการผ่าตัดเปลี่ยนตับร้อยละ 4-20 และพบว่ามีการเพิ่มขึ้นของการเกิดลิ่มเลือดอดอุดตันในหลอดเลือด hepatic vein และ portal vein ดังนั้นหลังเปลี่ยนตับ ยังมีความจำเป็นในการให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดระยะยาวในกรณียังมีปัจจัยหรือโรคที่มีการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ อย่างไรก็ตามมีบางโรคที่เกี่ยวกับการแข็งตัวของเลือดผิดปกติจากพันธุกรรม สามารถรักษาหายได้จากการเปลี่ยนตับ เช่น factor V Leiden mutation, prothrombin gene mutation, protein S และ C deficiencies, และ antithrombin deficiency[38].

ความสัมพันธ์ของ Thyroid autoimmunity และ Antiphospholipid syndrome

จากการศึกษาส่วนใหญ่พบว่ามีความสัมพันธ์กัน โดยมีการศึกษาในผู้ป่วยโรคไทรอยด์ไม่ว่าจะเป็น Graves' disease หรือ Hashimoto thyroiditis นั้น สามารถตรวจพบ Antibody ของ Antiphospholipid syndrome ได้ประมาณ 12-54% แต่มักไม่มีอาการของ Antiphospholipid syndrome ในทางกลับกันมีการศึกษาในผู้ป่วย Antiphospholipid syndrome ตรวจ antibody ต่อ thyroglobulin (TgAb) หรือ thyroperoxidase (TPOAb) หรือ Thyroid receptor (TRAb) นั้น สามารถตรวจพบได้ประมาณ 18-27% แต่อย่างไรก็ตามก็มีบางการศึกษาส่วนน้อยพบว่าไม่มีความสัมพันธ์กัน[40]

จากการศึกษาข้างต้นแม้พบว่าผู้ป่วยโรค Autoimmune thyroid disease สามารถตรวจพบ antibody ของ antiphospholipid syndrome ได้ แต่มักไม่มีอาการ

Association Thyroid Autoimmunity & Antiphospholipid syndrome

Study	No. of patients	No. of controls	Population	Antibody	Outcome
Marongiu et al. 1991	65	58	GD patients	ACL	Positive aPL in 38% of pts vs 0% of controls
Petri et al. 1991	52	26	GD (26) HT (26)	ACL	No difference between pts and controls
Diez et al. 1993	69	14	AITD pts	ACL	No difference between pts and controls
Paggi et al. 1994	31	-	AITD pts	ACL	Positive aPL in 54% of pts highest aPL levels were observed in GD patients with severe thyrotoxicosis and decreased following methimazole therapy
Nabriski et al. 2000	130	-	AITD pts	aPL (type not specified)	Positive aPL in 43% of pts
Osundeko et al. 2001	19	-	HT	ACL	Positive aPL in 21% of pts
Tektonidou et al. 2004	168	75	AITD	ACL	Positive aPL in 12% of pts vs 0% of controls
Innocencio et al. 2003	13	163	APS pts	TgAb, TPOAb	No TAI positive in APS pts
Mavragani et al. 2009	75	150	APS pts	TgAb, TPOAb	No significant difference
De Carvalho and Caleiro 2010	50	-	APS pts	TgAb, TPOAb	Positive TAI in 18% of APS pts
De Carolis et al. 2004	203	162	APS pts	TgAb,TPOAb, TRAb	Positive TAI 27% of APS pts

ACL, anticardiolipin; AITD, autoimmune thyroid diseases; aPL, antiphospholipid; APS, antiphospholipid syndrome; CNS, central nervous system; GD, Graves' disease; HT, Hashimoto's thyroiditis; RA, rheumatoid arthritis; RM, recurrent miscarriage; SLE, systemic lupus erythematosus; SS, systemic sclerosis; TAI, thyroid autoimmunity; TgAb, antithyroglobulin antibody; TPOAb, antithyroperoxydase antibody; TRAb, thyroid receptor

Handbook of Systemic Autoimmune Diseases, 2008
Versini, Frontiers in endocrinology 2017

มีเพียงรายงานผู้ป่วยที่เป็น Graves’ disease ร่วมกับมีภาวะ thrombolic manifestation จาก Antiphospholipid syndrome โดยผู้ป่วย Graves’ disease นั้นมีส่วนเกี่ยวข้องกับการเกิดการแข็งตัวของเลือดที่ผิดปกติจากหลายกลไก ได้แก่ การเพิ่มระดับของ factor VIII, Fibrinogen และ Factor X activity[40] ซึ่งเป็นเพียงรายงานเดียว ที่วินิจฉัยเป็น Antiphospholipid syndrome with Graves’ disease มาด้วย IVC thrombosis และ bilateral lower limb deep vein thrombosis[41] ซึ่งมีความคล้ายกับผู้ป่วยที่ได้นำเสนอไปข้างต้น

Practical point

1. **Antiphospholipid syndrome** สามารถพบร่วมกับ Autoimmune thyroid disease ได้ แต่โดยทั่วไปมักไม่ทำให้เกิดอาการของลิ่มเลือดอุดตัน ยกเว้นพบว่าผู้ป่วยเป็น Graves’ disease

2. Budd-Chiari syndrome ในผู้ป่วยรายนี้ เกิดจาก Antiphospholipid syndrome ร่วมกับ Graves' disease ซึ่งทำให้เกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือด จากการที่ Graves' disease มีความเกี่ยวข้องกับการเกิดการแข็งตัวผิดปกติจากหลาย กลไก และต้องรักษาทั้ง Graves' disease และ antiphospholipid syndrome ควบคู่กัน

เอกสารอ้างอิง

1. Janssen HL, Garcia-Pagan JC, EliasE, Mentha G, Hadengue A, Valla DC. Budd Chiari syndrome: are view by an expert panel. J Hepatol 2003;38:364-71.
2. Shrestha SM, Okuda K, Uchida T, Maharjan KG, Shrestha S, JoshiBL, et al. Endemicity and clinical picture of liver disease due to obstruction of the hepatic portion of the inferior vena cava in Nepal. J Gastroenterol Hepatol 1996;11:170- 9.
3. Valla D. Hepatic venous outflow tract obstruction ethiopathogenesis: Asia versus the West. J Gastroenterol Hepatol 2004;19:S204-11.
4. Zhang W, Qi X, Zhang X, et al. Budd-Chiari syndrome in China: A systematic analysis of epidemiological features based on the Chinese literature survey. Gastroenterol Res Pract 2015;2015:738548.
5. Ki M, Choi HY, Kim KA, et al. Incidence, prevalence and complications of Budd-Chiari syndrome in South Korea: A Nationwide, population-based study. Liver Int 2016;36:1067-73.
6. Ludwig J, Hashimoto E, McGill D, Heerden JV. Classification of hepatic venous outflow obstruction: ambiguous terminology of the Budd-Chiari syndrome. Mayo Clin Proc 1990;65:51-5.
7. Valla DC. Primary Budd-Chiari syndrome. J Hepatol 2009; 50:195-203.
8. Smalberg JH, Murad SD, Braakman E, Valk PJ, Janssen HL, Leebeek FW. Myeloproliferative disease in the pathogenesis and survival of Budd-Chiari syndrome. Haematologica 2006;91:1712-3.
9. Kumar SI, Kumar A, Srivastava S, Saraswat VA, Aggarwal R. Low frequency of factor V Leiden and prothrombin G20210A mutation in patients with hepatic

venous outflow tract obstruction in northern India : a case-control study. Indian J Gastroenterol 2005;24:211-5.
10. AggarwalR, RavishankarB, MisraR, AggarwalA, DwivediS, NaikSR.Signficance of elevated IgG anticardiolipin antibody levels in patients with Budd Chiari syndrome. Am J Gastroenterol 1998;93:954-7.
11. Hillmen P, Lewis SM, Bessler M, Luzzatto L, Dacie JV. Natural history of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. N Engl J Med 1995;333:1253-8.
12. Bayraktar Y, Balkanci F, Bayraktar M, Calguneri M. Budd-Chiari syndrome: a common complication of Behcetuˆs disease. Am J Gastroenterol 1997;92:858-62.
13. Ollivier-Hourmand I, Allaire M, Goutte N, et al. The epidemiology of Budd-Chiari syndrome in France. Dig Liver Dis 2018;50:931-7.
14. Darwish Murad S, Plessier A, Hernandez-Guerra M, et al. Etiology, management, and outcome of the Budd-Chiari syndrome. Ann Intern Med 2009;151:167-75.
15. Valla D, Le MG, Poynard T, Zucman N, Rueff B, Benhamou JP. Risk of hepatic vein thrombosis in relation to recent use of oral contraceptives. A case-control study. Gastroenterology 1986;90:807-11.
16. Shah NL, Northup PG, Caldwell SH. A clinical survey of bleeding, thrombosis, and blood product use in decompensated cirrhosis patients. Ann Hepatol 2012;11:686-90.
17. Okuda H, Yamagata H, Obata H, Iwata H, Sasaki R, Imai F, et al. Epidemiological and clinical features of Budd-Chiari syndrome in Japan. J Hepatol 1995;22:1-9.
18. Parker RGF. Occlusion of the hepatic veins in man. Medicine 1959;38:369-402.
19. DeLeve LD, Valla DC, Garcia Tsao G. American Association for the Study of Liver Disease: Vascular disorders of the liver. Hepatology 2009;49:1729-64.
20. Mitchell MC, Boitnott JK, Kaufman S, et al. Budd-Chiari syndrome: Etiology, diagnosis and management. Medicine 1982;61:199-218.
21. ChawlaY, KumarS, DhimanRK, SuriS, DilawariJB. Duplex Dopplersonography in patients with Budd-Chiari syndrome. J Gastroenterol Hepatol 1999;14:904-7.
22. Miller WJ, Federle MP, Straub WH, Davis PL. Budd-Chiari syndrome: imaging with pathologic correlation. Abdom Imaging 1993;18:329-35.
23. Tavill AS, Wood EJ, Kreel L, et al. The Budd-Chiari syndrome: Correlation between

hepatic scintigraphy and the clinical, radiological, and pathological findings in nineteen cases of hepatic venous outflow obstruction. Gastroenterology 1975;68:509-18.
24. Slakey DP, Klein AS, Venbrux AC, et al. Budd-Chiari syndrome: Current management options. Ann Surg 2001;233:522-7.
25. Briere JB. Budd-Chiari syndrome and portal vein thrombosis associated with myeloproliferative disorders: Diagnosis and management. Semin Thromb Hemost 2006;32:208-18.
26. Zhang CQ, Fu LN, Xu L, et al. Long term effect of stent placement in 115 patients with Budd-Chiari syndrome. World J Gastroenterol 2003;9:2587-91.
27. Sharma S, Texeira A, Texeira P, et al. Pharmacological thrombolysis in Budd Chiari syndrome: A single centre experience and review of the literature. J Hepatol 2004;40:172-80.
28. Perello A, Garcia-Pagan JC, Gilabert R, Suarez Y, Moitinho E, Cervantes F, et al: TIPS is a useful long-term derivative therapy for patients with Budd-Chiari syndrome uncontrolled by medical therapy. Hepatology 2002;35:132-9.
29. Bachet JB, Condat B, Hagege H, Plessier A, Consigny Y, Belghiti J, et al: Long-term portosystemic shunt patency as a determinant of outcome in Budd-Chiari syndrome. J Hepatol 2007;46:60-8.
30. Mentha G, Giostra E, Majno PE, Bechstein WO, Neuhaus P, Ou^Grady J, et al. Liver transplantation for Budd-Chiari syndrome: A European study on 248 pa- tients from 51 centres. J Hepatol 2006;44:520-8.
31. Darwish Murad S, Valla DC, de Groen PC, Zeitoun G, Hopmans JA, Haagsma EB, et al. Determinants of survival and the effect of portosystemic shunting in patients with Budd-Chiari syndrome. Hepatology 2004;39:500-8.
32. Langlet P, Escolano S, Valla D, Coste-Zeitoun D, Denie C, Mallet A, et al. Clinicopathological forms and prognostic index in Budd-Chiari syndrome. J Hepatol 2003;39:496-501.
33. Faraoun SA, Boudjella Mel A, Debzi N, et al. Budd-Chiari syndrome: A prospective analysis of hepatic vein obstruction on ultrasonography, multidetector-row computed tomography and MR imaging. Abdom Imaging 2015;40:1500-9.

34. Seijo S, Plessier A, Hoekstra J, et al. Good long-term outcome of Budd- Chiari syndrome with a step-wise management. Hepatology 2013;57:1962-8.
35. Zhang F, Wang C, Li Y. The outcomes of interventional treatment for Budd-Chiari syndrome: Systematic review and meta-analysis. Abdom Imaging 2015;40:601-8.
36. Ren W, Qi X, Yang Z, et al. Prevalence and risk factors of hepatocellular carcinoma in Budd-Chiari syndrome: A systematic review. Eur J Gastroenterol Hepatol 2013;25:830-41.
37. Moucari R, Rautou PE, Cazals-Hatem D, et al. Hepatocellular carcinoma in Budd-Chiari syndrome: Characteristics and risk factors. Gut 2008;57:828-35.
38. Simonetto D et al. ACG Clinical Guideline: Disorders of the Hepatic and Mesenteric Circulation Am J Gastroenterol 2020;115:18-40.
39. Nery FG, Vella DC, Vascular diseases of the liver, Sleisenger and Fordtan's Gastrointestinal and liver disease. 11th edition. (85);1321-4.
40. Versini M, Thyroid autoimmunity and antiphospholipid syndrome: not such a trivial association, Front. Endocrinol 2017;8:175.
41. Jain. antiphospholipid antibody syndrome associated with graves' disease presenting as inferior Vena Cava thrombosis with Bilateral lower limb dVt. Clin Med Insights Case Rep 2014:7:37-9 doi: 10.4137/CCRep.S15302.

An elderly Thai female with progressive jaundice and low grade fever

วันที่ 22 พฤษภาคม พ.ศ. 2563 เวลา 13:00-15:00 น.

นพ.พัลลภ สกุลทองถวิล

อ.พญ.ธันยพร ฉันทโรจน์ศิริ

สาขาวิชาโรคระบบทางเดินอาหาร ภาควิชาอายุรศาสตร์

โรงพยาบาลราชวิถี

ผู้ป่วยหญิงไทยคู่ อายุ 75 ปี ไม่ได้ประกอบอาชีพ ภูมิลำเนา กทม.

อาการสำคัญ

เหลืองมากขึ้น 1 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล

ประวัติปัจจุบัน

1 เดือน ก่อนมาโรงพยาบาล มีอาการตัวเหลืองตาเหลืองอาการค่อย ๆ เป็นมากขึ้น มีอาการจุกท้อง รู้สึกแน่นที่บริเวณลิ้นปี่ เป็นอยู่ครั้งละประมาณ 5 นาที จากนั้นหายไปได้เอง ไม่มีปวดร้าวไปที่ใด ไม่สัมพันธ์กับอาหารหรือท่าทาง ไม่มีท้องโตหรือก้อนนูนขึ้น ไม่มีอาการคันตามตัว มีอาการปัสสาวะสีเข้มขึ้น อุจจาระสีเหลืองซีด ไม่มีเลือดปน ไม่มีท้องเสีย ไม่มีอาการคลื่นไส้อาเจียน ไม่มีอาการอิ่มเร็ว แต่รับประทานอาหารได้ลดลง น้ำหนักลด 2 กิโลกรัมในช่วง 1 เดือน (65 เป็น 63 กิโลกรัม) มีอาการไข้ต่ำ ๆ อาการไข้ไม่สัมพันธ์กับช่วงเวลา ไม่มีอาการหนาวสั่น ไม่มีอาการปวดข้อ ไม่มีปากแห้ง ตาแห้ง อาการตัวเหลืองตาเหลืองไม่ดีขึ้น จึงมาโรงพยาบาล

ประวัติอดีต

- โรคประจำตัวเบาหวานชนิดที่ 2 (น้ำตาลสะสม HbA1c 7.4 % ม.ค. 63 ไม่มีภาวะแทรกซ้อนทางตา ไต และระบบประสาท) และโรคความดันโลหิตสูง วินิจฉัย 10 ปี รับยาอยู่ที่คลินิก
- เคยผ่าตัดถุงน้ำดี (open cholecystectomy) เมื่อ 10 ปีก่อน เนื่องจากนิ่วในถุงน้ำดี
- ไม่เคยมีประวัติตัวเหลืองตาเหลืองมาก่อนหน้านี้

ประวัติยาที่ใช้ประจำ

- Gensulin 30-0-20 unit sc ac
- Manidipine (20) 1x2 oral pc
- Omeprazole (20)1x1 oral ac
- Hydralazine (25) 1x1 oral ac
- Enalapril (5) 1x1 oral ac
- Vitamin B co 1x1 oral ac
- Folic acid (5) 1x1 oral pc
- lactulose 30 ml oral hs

ประวัติส่วนตัวและสังคม

- ปฏิเสธประวัติสูบบุหรี่ ดื่มสุรา หรือรับประทานอาหารสุกดิบ
- ปฏิเสธประวัติใช้ยาต้ม ยาหม้อ ยาสมุนไพร ยาลูกกลอน หรือซื้อยารับประทานเอง
- ปฏิเสธประวัติรับเลือด สักตามร่างกาย หรือใช้สารเสพติด

ประวัติครอบครัว

- ปฏิเสธโรคตับ โรคเลือด หรือโรคมะเร็งในครอบครัว

Physical Examination

General appearance: an old Thai female, good consciousness, well co-operative, BW 63 kg, Height 150 cm, BMI 28 kg/m^2

Vital signs: BT 37 C, PR 84 /min, RR 16 /min, BP 120/80 mmHg

HEENT: mildly pale conjunctivae, marked icteric sclera, no exophthalmos, no parotid gland enlargement, no thyroid gland enlargement, no OC/OHL

Heart: apical beat at 5^{th} ICS midclavicular line, no heave, no thrill, normal S1S2, no murmur

Lungs: normal breath sound

Abdomen: surgical scar 10 cm at RUQ, no superficial vein dilatation, normoactive bowel sound, soft, not tender, liver span 14 cm, no mass palpable, splenic dullness negative, shifting dullness negative, fluid thrill negative

Extremities: no palmar erythema, no pitting edema

Lymph node: no superficial lymph node was palpable

PR: pale stool, good sphincter tone, no rectal shelf, no mass

Neuro: oriented to time-place-person, no flapping tremor

Skin: no rash, no petechiae, no spider nevi, no palmar erythema

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ

Hb 11.8 g/dl Hct 34.2% MCV 87 fl RDW 20.8% WBC 9220 /uL N 78.5% L 12.3% Platelet 313000 /uL

PT 13 sec INR 1.13 PTT 27.2 sec

TB 30.48 mg/dl DB 29.9 mg/dl AST 114 U/L ALT 116 U/L ALP 837 U/L TP 5.4 g/dl Alb 3 g/dl Glob 2.4 g/dl

HBsAg Non-reactive, Anti-HBs Non-reactive, Anti-HCV Reactive, Anti-HIV Non-reactive

สรุปปัญหาสำคัญของผู้ป่วย

1. Epigastric pain with obstructive jaundice
2. Low-grade fever with weight loss
3. Hepatomegaly

อภิปราย

ผู้ป่วยหญิงไทย อายุ 75 ปี มีโรคประจำตัวเบาหวานและความดันโลหิตสูง มาโรงพยาบาลด้วยอาการตัวเหลืองตาเหลืองมากขึ้น 1 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล ร่วมกับมีอาการปวดจุกแน่นท้องบริเวณลิ้นปี่ ไม่สัมพันธ์กับอาหารหรือท่าทาง อุจจาระมีสีเหลืองซีด แต่ไม่มีถ่ายเหลว มีอาการไข้ต่ำ ๆ และน้ำหนักลดลง ตรวจร่างกายพบว่ามีตาเหลืองมาก มีตับโต แต่คลำไม่ได้ก้อนในช่องท้องและบริเวณอื่นตามร่างกาย จากข้อมูลดังกล่าว ทำให้นึกถึงสาเหตุจากภาวะอุดกั้นของท่อทางเดินน้ำดี ซึ่งสาเหตุการอุดตันสามารถแบ่งได้เป็น intraluminal, mural และ extraluminal obstruction

1. สาเหตุจาก intraluminal obstruction โดยในสาเหตุนี้มักมีการอุดกั้นแบบไม่ complete obstruction เช่นการเกิดนิ่วในท่อทางเดินน้ำดีอุดตัน ทำให้เกิดอาการปวดท้องและตัวเหลืองตาเหลืองได้ หรืออาจเป็นสาเหตุจาก parasite เช่น *Ascaris lumbricoides*, *Fasciola hepatica*, *Opistorchis viverrini* ทำให้เกิดอาการตับโต และตัวเหลืองตาเหลืองได้ แต่ในผู้ป่วยรายนี้มีประวัติลักษณะของ complete obstruction คือมีถ่ายอุจจาระสีซีดลง แต่ไม่มีอาการของ cholangitis ที่มักพบร่วมกับใน intraluminal obstruction จึงนึกถึงภาวะนี้น้อยลง

2. สาเหตุจาก mural obstruction โดยเกิดได้ทั้งแบบ benign และ malignancy เช่น

2.1 primary biliary cholangitis, IgG-4 related cholangiopathy ในผู้ป่วยรายนี้ไม่มีอาการอ่อนเพลีย ไม่มีอาการคัน ไม่มีปากแห้งตาแห้ง และไม่มีประวัติตับอ่อนอักเสบออโตอิมมูน ทำให้นึกถึงภาวะนี้น้อยลง

2.2 Cholangiocarcinoma ผู้ป่วยจะมีอาการปวดท้องแบบไม่รุนแรงร่วมกับมีอาการตัวเหลืองตาเหลือง เหมือนกับที่พบในผู้ป่วยรายนี้ โดยมักจะพบว่ารอยโรคเกิดขึ้นตรงตำแหน่งแถวบริเวณ hilar หรือ distal CBD โดยมีปัจจัยเสี่ยงการเกิดโรค เช่น ความผิดปกติของท่อทางเดินน้ำดี Primary sclerosing cholangitis, ประวัติรับประทานอาหารสุกดิบที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ และประวัตินิ่วที่ท่อทางเดินน้ำดีในตับ ซึ่งไม่พบในผู้ป่วยรายนี้ แต่อย่างไรก็ตามผู้ป่วยที่เป็น

cholangiocarcinoma ก็ไม่จำเป็นต้องมีประวัติความเสี่ยงต่าง ๆ เหล่านี้ จึงควรต้องสืบค้นหาเพิ่มเติม

3. สาเหตุจาก extraluminal obstruction ที่มีการกดเบียดท่อทางเดินน้ำดี เช่น

3.1 Periampullary cancer เช่น pancreatic head cancer, ampullary cancer, distal bile duct cancer และ duodenal carcinoma ผู้ป่วยมีอาการตัวเหลืองตาเหลือง ซึ่งเกิดจากมีการกดของท่อทางเดินน้ำดีบริเวณทางเปิด ทำให้มีท่อทางเดินน้ำดีอุดตัน (CBD obstruction) และอาจพบต่อมน้ำเหลืองบริเวณรอบท่อน้ำดีโตกดเบียดได้ โดยอาจมีหรือไม่มีอาการปวดท้องร่วมด้วย และพบมีอาการ constitutional symptom ได้ แต่มักไม่พบตับโตร่วมด้วย จึงนึกถึงภาวะนี้น้อยลง

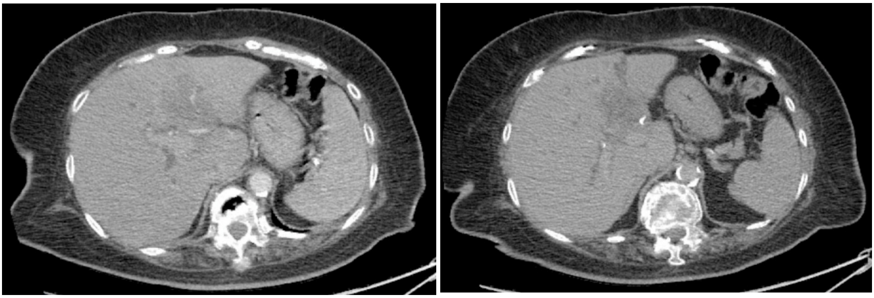
3.2 Metastasis malignant lymph node ผู้ป่วยมี primary cancer ที่อื่นแล้วมีการกระจาย (metastasis) มาที่ตับ แต่ในผู้ป่วยรายนี้จากประวัติและตรวจร่างกาย ยังไม่พบสาเหตุจาก primary cancer จากตำแหน่งอื่น ควรทำการสืบค้นหาเพิ่มเติม

3.3 Infection เช่น liver abscess โดยนึกถึงเชื้อ Tuberculosis ที่ทำให้เกิดเป็น mass lesion มีอาการไข้เรื้อรัง ปวดท้องแบบจุกแน่น และหาก abscess กดเบียดท่อทางเดินน้ำดีทำให้เกิดอาการตัวเหลืองตาเหลืองตามมา ซึ่งหากเป็นเช่นนั้นก้อน abscess มักจะมีขนาดใหญ่มากจนตรวจร่างกายพบตับโตได้ ซึ่งเข้าได้กับผู้ป่วยรายนี้

3.4 Infiltrative disease with mass forming lesion เช่น primary hepatic lymphoma ทำให้เกิดอาการปวดท้องด้านขวาบน หรือบริเวณลิ้นปี่ ร่วมกับมีอาการ B symptom ตรวจร่างกายพบมีตัวเหลืองตาเหลืองและตับโตได้ ซึ่งสามารถเกิดขึ้นได้ แต่โอกาสในการเกิดโรคนี้น้อยมาก

อย่างไรก็ตามการตรวจเพิ่มเติมจากภาพถ่ายรังสี เอกซเรย์คอมพิวเตอร์และสารบ่งขี้มะเร็ง จะช่วยสนับสนุนสาเหตุและการวินิจฉัยเพิ่มได้

ผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้อง



ภาพที่ 1-2 Liver cirrhosis with splenomegaly. Single large multilobulated mass sized 4.3x5.0 cm with delay enhancement at left lobe of liver. No ascites.

การแปลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

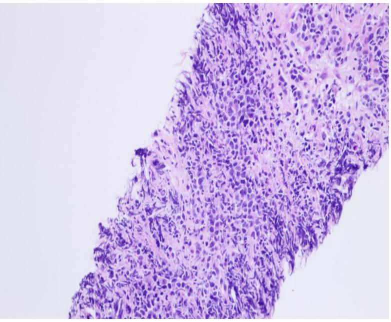
จากผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้น นึกถึงสาเหตุจากภาวะอุดกั้นของท่อทางเดินน้ำดี ซึ่งสนับสนุนการอภิปรายก่อนหน้านี้จึงได้ทำการตรวจเพิ่มเติมด้วยการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้อง (CT whole abdomen) เพื่อช่วยในการหาสาเหตุและยืนยันการวินิจฉัยเบื้องต้น รวมทั้งใช้ในการประเมินตำแหน่งที่มีการอุดตันเพื่อประกอบการรักษา ซึ่งในผู้ป่วยรายนี้จากผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์พบว่ามีก้อนอยู่ในบริเวณเนื้อตับ ทำให้กดเบียดท่อทางเดินน้ำดี จึงเกิดการขยายของท่อทางเดินน้ำดีร่วมด้วย ซึ่งเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดอาการตัวเหลืองตาเหลือง นอกจากนี้ยังพบว่ามีการวิ่งผ่านของหลอดเลือดบริเวณก้อน ซึ่งทำให้นึกถึงภาวะมะเร็งต่อมน้ำเหลือง (lymphoma) มากที่สุด จึงทำการส่งทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม ได้แก่ LDH = 592 U/L ซึ่งสนับสนุนภาวะมะเร็งต่อมน้ำเหลือง

แต่อย่างไรก็ตามจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ไม่พบว่ามีการโตของต่อมน้ำเหลืองในช่องท้อง และจากการตรวจร่างกายไม่พบต่อมน้ำเหลืองโตที่ตำแหน่งอื่นๆ จึงต้องทำการตัดชิ้นเนื้อที่พบในตับเพื่อยืนยันการวินิจฉัย

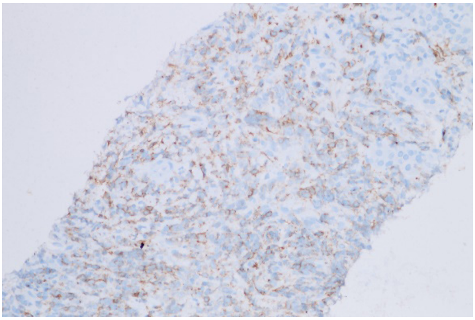
ผลการตรวจชิ้นเนื้อจากตับ

ชิ้นเนื้อตับที่ได้มีลักษณะเป็นแท่งจากการใช้ core needle biopsy โดยภาพ

จากกล้องจุลทรรศน์ microscopic พบว่าเซลล์ของตับ (hepatocyte) ถูกแทนที่ด้วยเซลล์ที่มีลักษณะกลมนิวเคลียส (nucleus) เกือบเต็มเซลล์ ในขณะที่ cytoplasm มีปริมาณน้อย และตัวเซลล์มีลักษณะเหมือนกับลิมโฟไซต์ (lymphocyte) โดยมีขนาดกลางถึงขนาดใหญ่ (medium to large size) เมื่อเทียบกับขนาด normal lymphocyte และมีการกระจาย infiltrate เนื้อเยื่อแบบ diffuse pattern เมื่อนำมาย้อมเพิ่มเติมด้วย immunohistochemistry พบว่า positive ต่อ CD 20 ซึ่งเป็น marker ของ B cell โดยมีลักษณะติดสีน้ำตาลใน cytoplasm กับ cytoplasmic membrane และติดสีฟ้าของ background



ตรวจชิ้นเนื้อด้วยการย้อม H&E stain

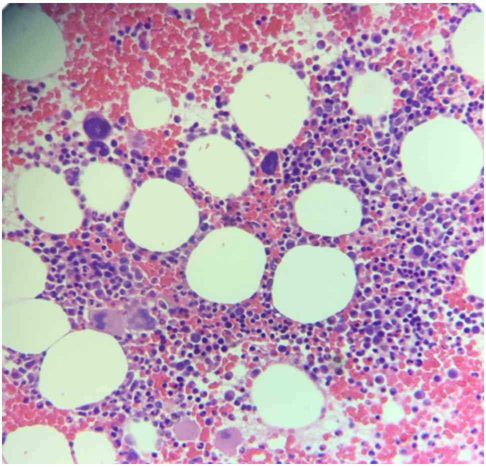


ตรวจชิ้นเนื้อด้วยการย้อม Immunohistochemistry ต่อ CD 20

ภาพที่ 3–4 รูปซ้าย ผลชิ้นเนื้อจากตับ แสดงการลุกลามของเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาว (atypical round cell proliferation) เข้ามาในบริเวณของเนื้อตับ **รูปขวา** แสดงการย้อม immunohistochemistry ต่อ CD 20 โดยบริเวณที่เป็นเซลล์ lymphoma จะติดสี immunohistochemistry เป็นสีน้ำตาลบนพื้นสีฟ้า ซึ่งบ่งชี้ถึงเซลล์ชนิด B cell lymphoma

ผลการตรวจชิ้นเนื้อจากไขกระดูก

การตรวจชิ้นเนื้อจากไขกระดูก พบว่ามีลักษณะ mildly hypercellular tri-lineages marrow with 40:60 of cell:fat ratio โดยไม่พบลักษณะ histologic evidence ของ lymphoma จากไขกระดูก



ภาพที่ 5 ผลการตรวจไขกระดูก bone marrow biopsy

การวินิจฉัย

1. Primary hepatic diffuse large B-cell lymphoma
2. Chronic hepatitis C infection

การรักษา

ภาวะ obstructive jaundice ในผู้ป่วยรายนี้ได้รับการวินิจฉัยเป็น primary hepatic lymphoma ในผู้ป่วย chronic hepatitis C infection ซึ่งเป็นชนิด diffuse large B-cell lymphoma การรักษาในผู้ป่วยรายนี้ จึงเป็นการรักษาด้วยเคมีบำบัดเป็นหลัก โดยผู้ป่วยได้รับยาเป็น R-CHOP regimen ได้แก่ rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine และ prednisolone หลังจากได้ CHOP regimen 2 ครั้งพบว่าอาการตัวเหลืองตาเหลืองลดลง ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นตามลำดับ โดยขณะนี้กำลังอยู่ในระหว่างการรักษาต่อเนื่อง สำหรับ chronic HCV infection ควรพิจารณารักษาในลำดับถัดไป เนื่องจากพบว่าเป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของการเกิด lymphoma

ทบทวนวรรณกรรมเรื่อง Primary hepatic lymphoma (PHL)

มะเร็งต่อมน้ำเหลืองนับว่าเป็นมะเร็งทางโลหิตวิทยาที่พบบ่อยที่สุด[1] โดยเป็นมะเร็งของเซลล์เม็ดเลือดขาวที่ประกอบขึ้นจากระบบภูมิคุ้มกันร่างกาย โดยแบ่งออกเป็น 2 ชนิดใหญ่ ได้แก่ Hodgkin lymphoma (HL) และ non-Hodgkin lymphoma (NHL) จากข้อมูลของ Thai Lymphoma Study Group Registry[1] ช่วงปี ค.ศ. 2007-2009 พบว่าอายุเฉลี่ย (median) เท่ากับ 58 ปี โดยมีอัตราส่วนของชาย : หญิง เท่ากับ 1.2:1 และมีอัตราส่วนของ HL : NHL เท่ากับ 1:13

สำหรับโรค Primary hepatic lymphoma นับว่าเป็นมะเร็งที่พบได้น้อย โดยพบได้ประมาณร้อยละ 1 ของกลุ่ม non-Hodgkin lymphoma (NHL) ทั้งหมด โดย subtype ที่พบบ่อยที่สุดคือชนิด Diffuse large B-cell ซึ่งมีอยู่ประมาณร้อยละ 46-96 ของจำนวนผู้ป่วย[2-6] ซึ่งตัวเซลล์ lymphoma จะตรวจพบเฉพาะในตับเท่านั้น โดยไม่พบที่ตำแหน่งอื่นนอกตับ (extra-hepatic involvement) ส่วนใหญ่เจอในผู้ชายประมาณ 2 ใน 3 ของผู้ป่วยทั้งหมด และอายุที่ตรวจพบโรคพบได้ตั้งแต่ 21-86 ปี แต่ส่วนใหญ่จะอยู่ในช่วง 50-60 ปี[3]

นอกจากนี้ยังพบร่วมกับการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี (HCV infection) โดยพบการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีได้ถึงร้อยละ 40-60 ในผู้ป่วย primary hepatic lymphoma และสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของ lymphoma ชนิด diffuse B-cell non-Hodgkin lymphoma[7] โดยทั่วไปพบว่ากลไกในการเกิดโรคยังไม่ชัดเจน แต่เชื่อว่าอาจสัมพันธ์กับการติดเชื้อไวรัสเรื้อรัง เช่น ไวรัสตับอักเสบบี (hepatitis B virus), ไวรัสตับอักเสบซี (hepatitis C virus), Human immunodeficiency virus (HIV) และ Epstein-Barr virus (EBV) รวมถึงการที่มีระบบภูมิคุ้มกันที่ลดลงจากโรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง (autoimmune disorder) หรือการใช้ยากดภูมิคุ้มกัน (immunosup-pression)[2,3]

อาการและอาการแสดง

ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมาด้วยอาการปวดท้องบริเวณด้านขวาบน (right upper quadrant) หรือบริเวณลิ้นปี่ (epigastrium) ในผู้ป่วยร้อยละ 50 อาจมีอาการของ

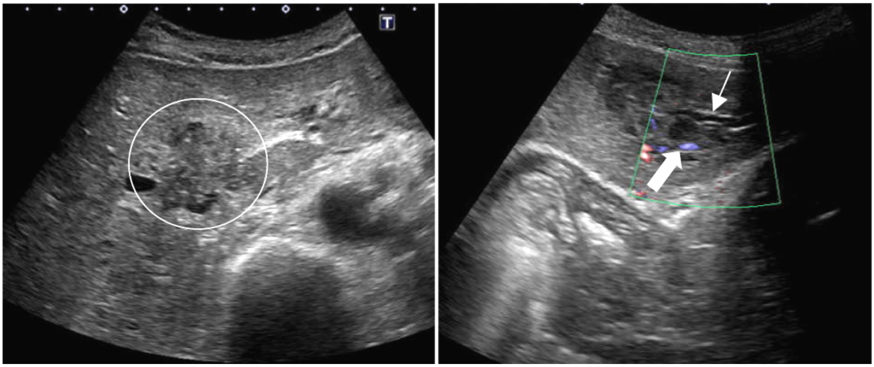
lymphoma-related B grade symptom ได้แก่ มีอาการไข้สูง เหงื่อออกกลางคืน และน้ำหนักลดลง นอกจากนี้อาจมีอาการตัวเหลืองตาเหลืองร่วมด้วยได้ พบได้ประมาณร้อยละ 10 ของผู้ป่วยทั้งหมด[2,6,8] ซึ่งส่วนมากเกิดจากการแทรกของเซลล์มะเร็งในเนื้อตับ (direct infiltration of malignant cells) และสามารถเกิดจากการอุดกั้นทางเดินน้ำดีจากการกดเบียดของเซลล์มะเร็ง (periportal, perihepatic, or peri-pancreatic) ได้ แต่พบได้น้อยเพียงร้อยละ 1-2 ของผู้ป่วยทั้งหมด[2] ในส่วนของการตรวจร่างกายส่วนใหญ่พบว่าประมาณร้อยละ 80 จะตรวจพบมีตับโต (hepatomegaly) และอาจตรวจคลำได้ก้อนในช่องท้อง โดยอาการและอาการแสดงจะค่อย ๆ มีอาการเพิ่มมากขึ้นเรื่อย ๆ

การตรวจวินิจฉัย

การตรวจทางห้องปฏิบัติ อาจตรวจพบความผิดปกติ[2] ได้แก่ การเกิดภาวะโลหิตจาง anemia, ตรวจพบเม็ดเลือดขาวต่ำลง neutropenia, การมีระดับแคลเซียมในเลือดสูง, การมีระดับ serum Lactase Dehydrogenase (LDH) สูงขึ้น, ตรวจพบค่าการทำงานเอนไซม์ตับ ได้แก่ ค่าบิลิรูบิน bilirubin, ค่า alkaline phosphatase (ALP) และค่า aminotransferase ที่สูงขึ้น สำหรับการตรวจสารบ่งชี้มะเร็ง เช่น alpha fetoprotein (AFP), carcinoembryonic antigen ส่วนใหญ่อยู่ในช่วงค่าปกติ

การตรวจทางภาพรังสีพบว่า[2,6] ส่วนใหญ่จะมีลักษณะเป็นก้อนเดี่ยว (solitary mass) ในเนื้อตับ แต่อาจพบลักษณะหลาย ๆ ก้อน (multiple masses) หรือกระจายทั่วตับได้ (infiltrative type)[9-11] การตรวจด้วยเครื่องอัลตร้าซาวด์ สามารถตรวจพบลักษณะ hypoechoic lesion ล้อมรอบไปด้วยเนื้อตับปกติ (normal liver parenchyma) สำหรับการตรวจด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT scan) พบลักษณะ slight perilesional enhancement (ringlike) ได้ทั้งใน arterial และ venous phases โดยจะไม่พบต่อมน้ำเหลืองโดยรอบโตและไม่พบลักษณะของตับแข็ง เมื่อฉีดสารทึบรังสีจะไม่มีลักษณะขาวขึ้นในทุกระยะ (no enhancement) อย่างไรก็ตามอาจพบหลอดเลือดพาดผ่านตัวก้อนได้ เรียกว่า vessel penetration sign ซึ่งเป็นลักษณะเด่นของ lymphoma[19] แต่สามารถพบในโรคอื่นได้ด้วย เช่น early stage hepatocellular carcinoma, cholangiocellular carcinoma[20] การตรวจด้วยอัลตร้าซาวด์และเอกซเรย์คอมพิวเตอร์อาจทำให้แยกระหว่าง primary hepatic lymphoma และ hepatocellular carcinoma ได้ไม่ชัดเจน สำหรับการตรวจด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (MRI) พบลักษณะ hypointense lesion ใน T1W, hyperintense lesion ใน T2W, nonspecific dynamic enhancement แต่ใน hepatobiliary phase จะพบว่า primary hepatic lymphoma มักจะมีลักษณะ hypointense เป็นส่วนใหญ่ นอกจากนี้ยังมีการตรวจด้วย PET with fludeoxyglucose F 18/CT ซึ่งจะไม่พบลักษณะ hypermetabolic foci ในต่อมน้ำเหลืองหรืออวัยวะอื่น ๆ

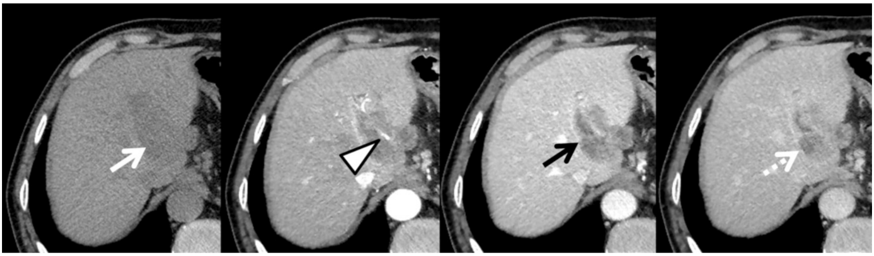
เมื่อทำการตรวจชิ้นเนื้อจากตับจะพบว่าเซลล์ของตับ (hepatocyte) ถูกแทนที่ด้วยเซลล์ medium to large size ของ atypical lymphoid cell และถ้านำมาย้อมเพิ่มเติมด้วย immunohistochemistry จะพบว่า positive ต่อ CD 20 ซึ่งเป็นบ่งชี้ถึง lymphoma ชนิด B cell[3]



ภาพที่ 6 ผลการตรวจด้วยเครื่อง ultrasound ในผู้ป่วย PHL[17] (ได้รับอนุญาตรูปภาพจาก Atsushi Hiraoka เมื่อ 9 ส.ค. 2563)

รูปซ้าย พบลักษณะ heterogeneous hypo-echoic nodule อยู่ในตำแหน่ง segment II ของตับ โดยมีขอบเขตไม่ชัดเจน

รูปขวา พบมี penetrating sign ของ hepatic vein อยู่ข้างในตัวก้อน (ลูกศรหนา) และมีการขยายของ intrahepatic bile duct (ลูกศรบาง)

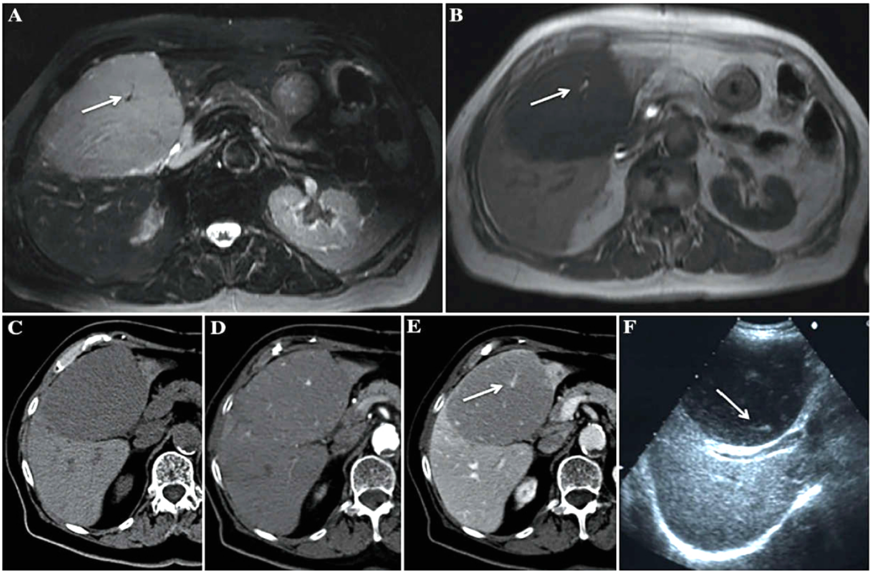


ภาพที่ 7–8 ผลการตรวจด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้องในผู้ป่วย PHL[18] (ได้รับอนุญาตรูปภาพจาก Kenya Kamimura เมื่อ 9 ส.ค. 2563) พบลักษณะ low density ก่อนการฉีด contrast (ลูกศรขาว) เมื่อทำการฉีดสีใน arterial phase พบมี vascular penetrating ใน tumor (หัวลูกศรขาว) มี ring-like enhancement ใน portal phase (ลูกศรดำ) และไม่มีการกระจายของ contrast เข้าไปในตัวก้อน ใน vascular phase (ลูกศรเส้นประ)

ตารางที่ 1 ลักษณะความแตกต่างของภาพทางรังสีแต่ละชนิด ระหว่างผู้ป่วยโรค Primary hepatic lymphoma และ Hepatocellular carcinoma[13]

โรค	Primary hepatic lymphoma	Hepatocellular carcinoma
USG	Hypoechoic	พบได้ทั้ง Hypoechoic, isoechoic หรือ hyperechoic
CT	Hypoattenuating และ non enhancing หรือ minimally enhancing	Arterial enhancement ชัดเจน และจะพบ isodense หรือ hypodense ที่อยู่ใน portal venous phase และ delayed phase
MRI	มีลักษณะ enhancement เช่นเดียวกันทั้ง arterial และ venous phase มักจะพบ hypodense ใน T1 และ variable ใน T2	Arterial enhancement ชัดเจน และพบ delayed washout ใน venous phase อาจจะพบ isodense, hypodense หรือ hyperintense ใน T1 แต่จะพบ hyperintense ใน T2 phase
Cirrhosis	มักจะไม่พบร่วมกัน	มักจะพบร่วมกัน

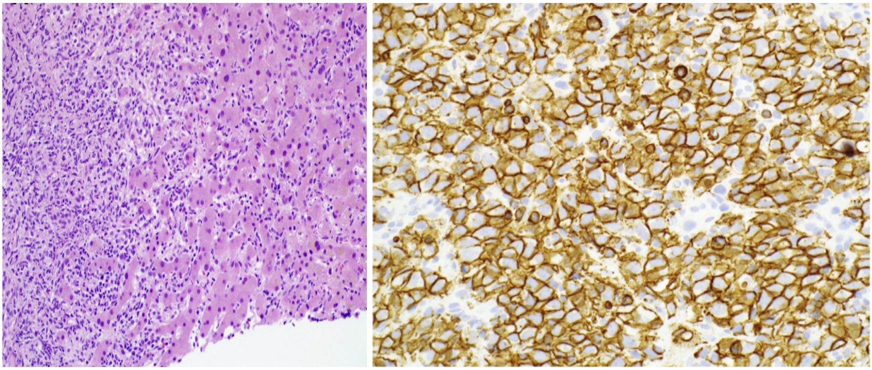
USG: ultrasound, CT: computed tomography, MRI: magnetic resonance imaging



ภาพที่ 9 ผลการตรวจด้วย MRI พบลักษณะเป็นก้อน focal mass โดยเมื่อดูใน T2w (รูปภาพ A) และ T1w (รูปภาพ B) จะพบว่าตัวก้อนไม่ได้ทำให้เกิดการกดเบียดเส้นเลือดที่มาเลี้ยงตับและท่อทางเดินน้ำดี (hepatic blood and biliary vessels) (รูปลูกศร) ซึ่งมีลักษณะเช่นเดียวกันเมื่อทำการตรวจด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ CT scan (รูปภาพ C-E) และภาพจากอัลตร้าซาวด์ (รูปภาพ F) โดยผลตรวจชิ้นเนื้อจากตับพบลักษณะ nodular sclerosis Hodgkin's lymphoma[14] (ได้รับอนุญาตรูปภาพจาก Linda Calistri เมื่อ 16 ก.ค. 2563)

การรักษา

การให้ยา chemotherapy เป็นการรักษาหลักมาตรฐานสำหรับ primary hepatic lymphoma โดยทำให้มีการพยากรณ์โรคที่ดี มีการศึกษา retrospective cohort จำนวน 24 คน[15] ในผู้ป่วย primary hepatic lymphoma โดยการใช้เคมีบำบัดแบบรวม โดยเฉพาะการใช้ยา rituximab และยาเคมีบำบัด CHOP พบว่าได้ผลที่ดี มีอัตรา complete remission ที่ร้อยละ 83 และมี 5-year survival rate ที่ร้อยละ 87 ในผู้ป่วยที่การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี ควรได้รับการรักษาไวรัสตับ



ภาพที่ 10-11 ผลการตรวจชิ้นเนื้อที่ตับ(ได้รับอนุญาตรูปภาพจาก Won-Tak Choi เมื่อ 11 ก.ค. 2563)

รูปซ้าย เป็นการย้อม H&E stain พบลักษณะของ large atypical lymphoid cells efface hepatic parenchyma

รูปขวา เป็นการย้อม immunohistochemistry CD 20 positive ติดสีน้ำตาล

อักเสบซี หลังการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด เพื่อช่วยให้ผลลัพธ์ทางคลินิกของผู้ป่วยดีขึ้น[16]

Practical points:

1. โรค PHL เป็นโรคที่พบได้ไม่บ่อย ส่วนใหญ่จะเป็น diffuse large B-cell มักพบร่วมกับการติดเชื้อไวรัสเรื้อรัง เช่น hepatitis B virus, hepatitis C virus, HIV หรือ Epstein-Barr virus
2. อาการส่วนใหญ่ไม่จำเพาะเจาะจง (non-specific) ผลการตรวจทางภาพรังสีเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ที่มีลักษณะเด่นต่อ lymphoma คือการพบหลอเลือดวิ่งผ่านในตัวก้อน และเมื่อย้อมชิ้นเนื้อ IHC CD20 positive

เอกสารอ้างอิง

1. Bunworasate U, Siritanaratanakul N, Khunhapinant A, et al. A nationwide prospective multicenter study of clinical features and outcomes of non-Hodgkin lymphoma

in Thailand: an analysis of 939 cases. Blood 2011;118:2064.
2. Bunchorntavakul C. Hepatic manifestation of lymphoproliferative disorders. Clin Liver Dis 2019;23:293-308.
3. Choi WT. Hepatic lymphoma diagnosis. Surg Pathol Clin 2018;11:389-402.
4. Lei KI. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the liver. Leuk Lymphoma 1998;29:293-9.
5. A. Masood, S. Kairouz, K.H. Hudhud, et al. Curr Oncol 2009;16:74-77.
6. Mastoraki A. Primary hepatic lymphoma: dilemmas in diagnostic approach and therapeutic management. Indian J Hematol Blood Transfus 2014;30:150-4.
7. Kim JH, Kim HY, Kang I, Kim YB, Park CK, Yoo JY, Kim ST. A case of primary hepatic lymphoma with hepatitis C liver cirrhosis. Am J Gastroenterol 2000;95:2377-80.
8. Pieri G, Theocharidou E, Burroughs AK. Liver in haematological disorders. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2013;27:513-30.
9. Singh MM, Pockros OJ. Hematologic and oncologic diseases and the liver. Clin Liver Dis 2011;15:69-87.
10. Baumhoer D, Tzankov A, Dirnhofer S, et al. Patterns of liver infiltration in lymphoproliferative disease. Histopathology 2008;53:81-90.
11. Abe H, Kamimura K, Kawai H, et al. Diagnostic imaging of hepatic lymphoma. Clin Res Hepatol Gastroenterol 2015;39:435-42.
12. Zentar A, Tarchouli M, Elkaoui H, et al. Primary hepatic lymphoma. J Gastrointest Canc 2014;45:380-2.
13. Padhan RK, Das P. Primary hepatic lymphoma. Tropical Gastroenterology 2015;36:14-20.
14. Colagrande S, et al. MRI features of primary hepatic lymphoma. Abdom Radiol 2018;43:2277-87.
15. Page RD, Romaguera JE, Osborne B, et al. Primary hepatic lymphoma: favorable outcome after combination chemotherapy. Cancer 2001;92:2023-9.
16. Winter MC, Hancock BW. Ten years of rituximab in NHL. Expert Opin Drug Saf 2009;8:223-35.
17. Kitahata S, Hiraoka A, Kudo M, et al. Abdominal Ultrasound Findings of Tumor-

Forming Hepatic Malignant Lymphoma. Dig Dis 2017;35:498-505.
18. Abe H, Kamimura K, Kawai H, et al. Diagnostic imaging of hepatic lymphoma. Clin Res Hepatol Gastroenterol 2015;39:435-42.
19. Rajesh S, Bansal K, Sureka B, Patidar Y, Bihari C, Arora A. The imaging conundrum of hepatic lymphoma revisited. Insights Imaging 2015;6:679-92.
20. Murakami T, Tsurusaki M. Hypervascular benign and malignant liver tumors that require differentiation from hepatocellular carcinoma: key points of imaging diagnosis. Liver Cancer 2014;3:85-96.

Topic Review

Endoscopic Management of Ampullary Lesions

Panotpol Termsinsuk, MD.
Nonthalee Pausawasdi, MD.

Division of Gastroenterology, Department of Medicine,
Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University

Abstract

An adenoma is the most common benign ampullary lesion. Endoscopic papillectomy is the first-line therapy for ampullary adenoma because it provides a high success rate and less complication when compared with surgical resection. It is crucial to perform pre-endoscopic resection assessment for intraductal involvement and the presence of malignant features. Endoscopic ultrasound (EUS) is the modality of choice. Cross-sectional imaging, including computer tomography (CT) scan and magnetic resonance imaging (MRI), may be required to assess for regional lymph nodes or distance metastasis if malignancy is suspected. There is no standardization of techniques for endoscopic papillectomy; however, a standard duodenoscopy, hot snare polypectomy, and pancreatic duct stent placement are generally performed. Submucosal injection and ablative therapy are also reported. Early adverse events, including pancreatitis, bleeding, and cholangitis, are usually mild to moderate and usually resolve with conservative treatment. In contrast, late adverse events, including pancreatic or biliary stenosis, may require endoscopic intervention. There is no consensus guideline for post papillectomy surveillance, but most experts recommend continuing surveillance after resection as tumor recurrence can occur.

Introduction

Ampullary lesions can be benign, premalignant, or malignant, as detailed in **Table 1**. Most of them are adenomas or adenocarcinomas, which require definitive treatment.[1] For ampullary adenomas, the treatment options include pancreaticoduodenectomy, surgical ampullectomy, and endoscopic papillectomy.[2] Endoscopic papillectomy was first reported by Suzuki et al. and has been accepted as an alternative treatment to surgery for ampullary adenomas when possible.[3,4] However, severe complications can occur, including pancreatitis, bleeding, perforation, and death. Therefore, endoscopists should be familiar with endoscopic resection techniques and able to recognize and manage complications properly.

Table 1 Etiology of ampullary lesions[1]

Benign	Premalignant	Malignant
Impacted gallstone	Adenoma - Sporadic - Associated with a polyposis syndrome (eg. familial adenomatous polyposis)	Adenocarcinoma
Papillitis	Choledochocele (type III choledochal cyst)	Metastatic cancer: Breast, renal, melanoma
Hamartoma	Intra-ampullary papillary tubular neoplasm	Intramural tumor: Carcinoid, stromal tumor, neuroendocrine tumor
Heterotopic gastric mucosa		
Lipoma		

Definition and indications

Endoscopic papillectomy is defined as the resection of mucosa and submucosa of the duodenal wall in the area of anatomical attachments of the ampulla of Vater, including the tissue around the bile duct and the pancreatic duct orifices.[4] Surgical ampullectomy refers to the resection of the ampulla of Vater via duodenotomy, including resection of pancreatic-head tissue, followed by separating the reinsertion of the common bile duct and main pancreatic duct into the duodenal wall. The indications for endoscopic papillectomy are not well established. Several cases series have been demonstrated the features of the ampulla that predict complete endoscopic removal. The accepted criteria for endoscopic resection include lesion of less than 5 cm, no evidence of ductal involvement and no evidence of malignancy on biopsy or endoscopic appearance.[4]

Pre-endoscopic resection assessment

A thorough endoscopic examination by duodenoscopy is required before resection. If the ampulla demonstrates a slightly elevated or sessile lesion with a regular surface, soft, movable and non-ulcerated appearances, the benign disease such as ampullary adenoma seems likely.[5] The features suggestive of malignancy are firm or hard, ulceration, friability, spontaneous bleeding, induration, and rigidity of the ampulla on probing (**Figure 1**).[2,4,5] Nonetheless, the endoscopic appearances alone cannot always distinguish adenomas from adenocarcinomas. The use of a magnifying endoscope and narrow-band imaging is helpful.[6,7] Tissue biopsy is required before definitive treatment is carried out. However, malignancy can be missed up to 30%, and coexisting adenocarcinoma cannot be entirely excluded by mucosal biopsy alone.[8-10]

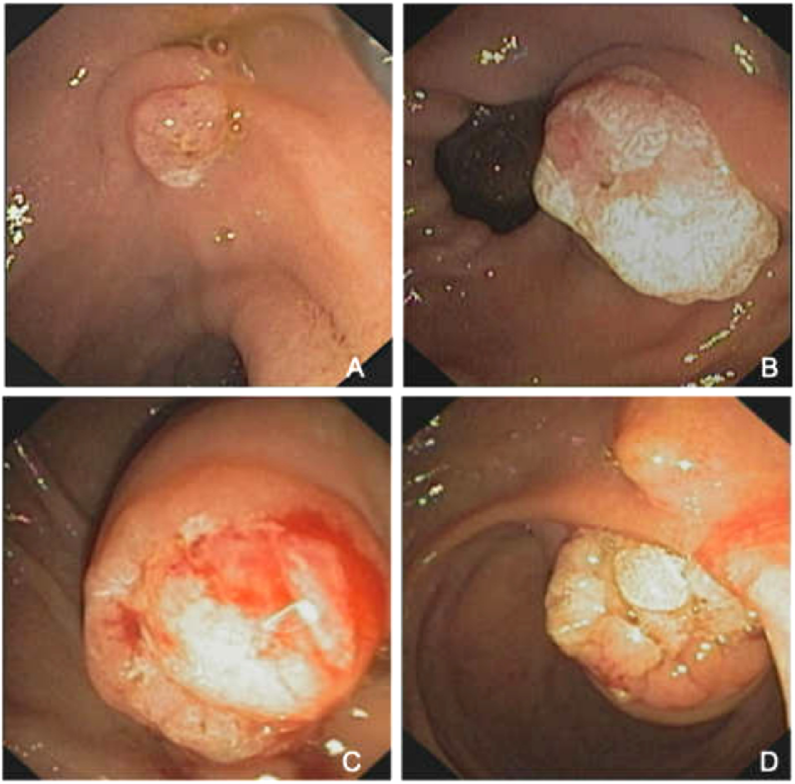


Figure 1 Endoscopic appearances of ampullary lesions. **A**, a 7 mm ampullary adenoma. **B**, a 1.5 cm ampullary adenoma with patchy nodular mucosa consistent with low-grade dysplasia. **C**, Markedly bulging ampulla with a mass-like lesion extruding from the ampullary opening consistent with ampullary adenocarcinoma. **D**, The infiltrative mass at ampulla with contact bleeding suggestive of ampullary adenocarcinoma.

Besides from endoscopic appearance of the lesion, evaluating the extent of the ampullary adenoma is crucial. Endoscopic ultrasound (EUS) and intraductal ultrasound (IDUS) with a 20 MHz frequency probe can assess bile duct and pancreatic duct involvement. The extension of the tumor into either duct can also be evaluated by cholangiogram and pancreatogram, obtained from endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) (**Figure 2**). Tumor with ductal involvement generally requires surgical treatment; however, it has been reported that tumor extension of either bile duct or pancreatic duct of less than 1 cm can be resected endoscopically.[11-13]

In terms of the assessment of nodal and distant metastasis in cases of malignant lesions, CT and MRI are more superior compared to endoscopic methods, as shown in **Table 2**.

Techniques

There have been no either specific guidelines or standardized techniques for endoscopic papillectomy published thus far. In principle, the techniques require endoscopic inspection, cannulation of the bile

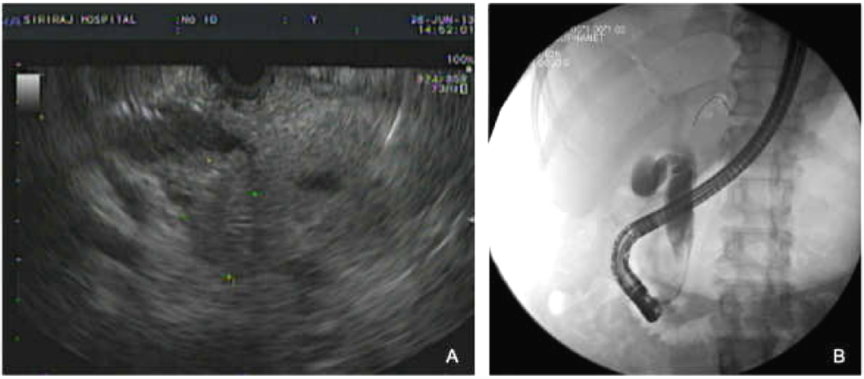


Figure 2 The assessment of bile duct and pancreatic duct before endoscopic ampullectomy. **A**, Endoscopic ultrasound (EUS) demonstrates a 2.6 x 2.2 cm hypoechoic mass at the ampulla with distal common bile duct (CBD) involvement. **B**, Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) reveals distal CBD extension of ampullary carcinoma, and a 5 mm filling defect above consistent with a stone.

Table 2 Diagnostic accuracy comparison of imaging modalities for assessment prior to endoscopic ampullectomy

Assessment	Accuracy				
	CT	MRI	EUS	ERCP	IDUS
Intraductal tumor extension	84.4%[14]	59-63%[15]	91%[16]	84%[16]	90%[17]
Staging					
- T staging	26.1%[18]	53.8%[18]	63%-90%[16,18]	-	78%-88.9%[17,19]
- N staging	43.5%[18]	76.9%[18]	66.7%[18]	-	-

CT, computer tomography; MRI, magnetic resonance imaging; EUS, endoscopic ultrasound; ERCP, Endoscopic retrograde cholangiopancreatography; IDUS, intraductal ultrasound.

duct and pancreatic duct to assess ductal involvement, in case the lesion was not previously evaluated by EUS, snare polypectomy with or without submucosal injection, tissue retrieval, followed by pancreatic duct stent placement (**Figure 3**). The need for a prophylactic antibiotic is not well established.[20]

The need for routine sphincterotomy has been a topic of debate. Most experts would recommend pancreatic sphincterotomy, whereas biliary sphincterotomy may be needed if the bile flow is absent. The submucosal injection is generally not required, but it may be helpful in lateral spreading or flat lesions. Some experts recommend submucosal injection with diluted epinephrine before resection.[21,22] Regarding snare type and electrosurgical settings, a braided snare and blended electrosurgical current (50-60 J) are generally used in cutting or coagulation mode. An “en bloc“ resection is recommended, but a piecemeal resection can be performed for large lesions. The resected tissue can be retrieved using a

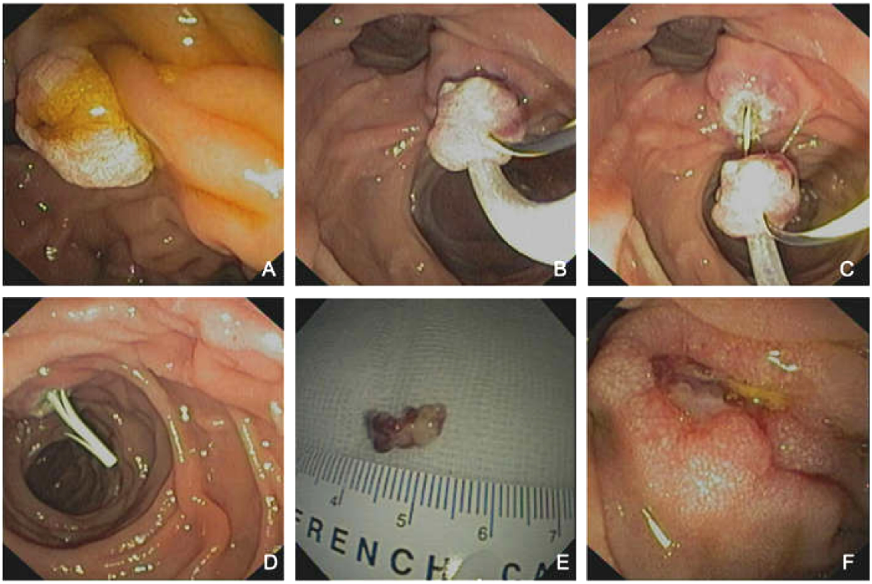


Figure 3 Endoscopic ampullectomy of ampullary adenoma. **A**, Endoscopic view of the le–sion. **B**, Successful pancreatic duct cannulation followed by hot snare resection of the lesion while leaving the wire in the pancreatic duct. **C**, The adenoma was completely resected. **D**, A 5 Fr, 5 cm pancreatic duct stent was placed. **E**, The "en bloc" resected ampulla was retrieved. **F**, Endoscopic view of post endoscopic papillectomy at 2 weeks.

Roth-net and it should be done immediately to prevent tissue migration into the distal small bowel from peristalsis and air insufflation. If some residual adenomatous tissue is observed after resection, argon plasma coagulation (APC) can be applied for tissue ablation. Other choices are laser therapy, photodynamic therapy, monopolar or bipolar electrocoagulation. Pancreatic duct stent should be placed before tissue ablation to avoid injury around the pancreatic duct orifice.[23]

In general, placement of prophylactic pancreatic duct stent is recommended after resection to prevent post-ERCP pancreatitis based on the small prospective study of Harewood et al. and nonrandomized data.[24-26] An abdominal X-ray should be obtained within two weeks to confirm the spontaneous dislodgement of the prophylactic single pigtail pancreatic duct stent. If the stent is present on the X-ray, it must be removed endoscopically to minimized the risk of pancreatic ductal injury.[4-5] The routine endobiliary stent placement for prevention of post-ERCP cholangitis is not recommended.[22,27,28] The summary of described endoscopic papillectomy techniques is shown in **Table 3**.

Adverse events

The overall procedure-related adverse events of endoscopic papillectomy (ranges from 8%-35%) are lower than surgical ampullectomy (ranges from 25%-65%).[23,24] The adverse events can be classified as early and late. Early complications are pancreatitis (5%-15%), bleeding (2%-16%), perforation (0%-4%), and cholangitis (1%-2%) respectively.[53,54] Most of the post-ERCP pancreatitis is usually mild to moderate and resolves with conservative treatment. The common measures to prevent post-ERCP pancreatitis include prophylactic pancreatic duct stent placement and rectal indomethacin. The administration of rectal indomethacin has been shown to provide more benefits than temporary pancreatic stents in a randomized study.[55] Post-endoscopic papillectomy bleeding is mostly controlled with conservative treatment and endoscopic hemostasis.[23] Carbon dioxide insufflation should be used as it reduces the risk of pneumoperitoneum in the case of duodenal perforation.[56] Late adverse events include pancreatic or biliary stenosis (0%-8%). These complications usually require endoscopic therapy, such as sphincterotomy, stent placement, and balloon dilation.[23]

Table 3 Summary of reported endoscopic papillectomy techniques

Aim	Techniques	Recommendation[†]
To facilitate CBD and PD assessment or provide pancreaticobiliary drainage after papillectomy	PD sphincterotomy[a] – Routine PD sphincterotomy[22,29-34] – As needed PD sphincterotomy[13,31-32] Biliary sphincterotomy[a] – Routine biliary sphincterotomy[22,24, 29-34,] – As needed biliary sphincterotomy[32]	No consensus
To lifting tumor from duodenal wall or decrease the risk of bleeding	Submucosal injection[b,c] – Saline injection[29,40-42] – Saline/epinephrine[22,29,36] – Epinephrine injection[28,37-38]	No consensus
To cut ampulla from duodenal wall	Electrical current – Pure cut[27,30,39] – Blended cut[31,42-44] – Endocut[24,32,35-36,46-48] – Pure coagulation[22]	No consensus
To destroy residual superficial adenomatous tissue after snare resection	Ablative therapy – Argon plasma coagulation[22,29, 32-40,44,47-50] – Bipolar electrocautery,[49] monopolar/multipolar coagulation[32,39] – Laser therapy[42] – Snare tip coagulation,[36] heater probe,[31] autocut[52]	Can be used (not routinely used as primary therapy)
To prevent post-ERCP pancreatitis, reduce risk for PD stenosis, allow safer use of ablative therapy	Routine pancreatic duct stent[21,24,30,33-36,40,42-43,46-48,51-52]	Recommended
To reduce risk of cholangitis and promote adequate biliary drainage after procedure	Routine endobiliary stent[33-34,42,48,52]	Not recommended

[†]Recommendation based on the guideline of American Society for Gastrointestinal Endoscopy[23]
[a] Performed if intraductal growth was identified in one study[21]
[b] Only for lesions with lateral extensions and flat in one study[33]
[c] Only if lateral duodenal sides were affected in one study[44]
PD, pancreatic duct; CBD, common bile duct; ERCP, Endoscopic retrograde cholangiopancreatography

The Mortality after endoscopic papillectomy is rare (0%-0.7%).[57]

Outcomes

The overall success rate of endoscopic papillectomy, defined as complete resection of the visible tumor, is approximately 79% (ranges from 29% to 100%).[58] However, the definition of "success" is different in various studies.[23] Recurrent benign lesions occur in 20 %. The tumor size, high-grade dysplasia, the presence of an intraductal tumor and coexisting familial adenomatous polyposis syndrome (FAP) are the proposed risk factors for recurrence in several studies.[33,50,59]

Post endoscopic papillectomy surveillance is recommended in all patients to detect the recurrent neoplastic tissue.[23] Nevertheless, there are no standard guidelines for the interval and duration of surveillance. Various published studies report the surveillance method using endoscopy with photographic documentation and scar biopsy, initially at 3 to 6 months after the index procedure and then regular follow-up at 3 to 6 months, 6 to 12 months, for 2-5 years.[37] Some studies recommend a surveillance strategy for sporadic (non-FAP) ampullary polyps similar to colonic polyps treated with piecemeal resection; however, the endpoint for surveillance has not been established.[23,60] For FAP patients, endoscopic surveillance should be performed every 3 years. The proposed management algorithm for ampullary lesions is delineated in **Figure 4**.[54]

Conclusion

Endoscopic papillectomy is currently the mainstay therapy for ampullary adenomas without malignant features and evidence of bile duct and pancreatic duct involvement. There is no definite guideline for

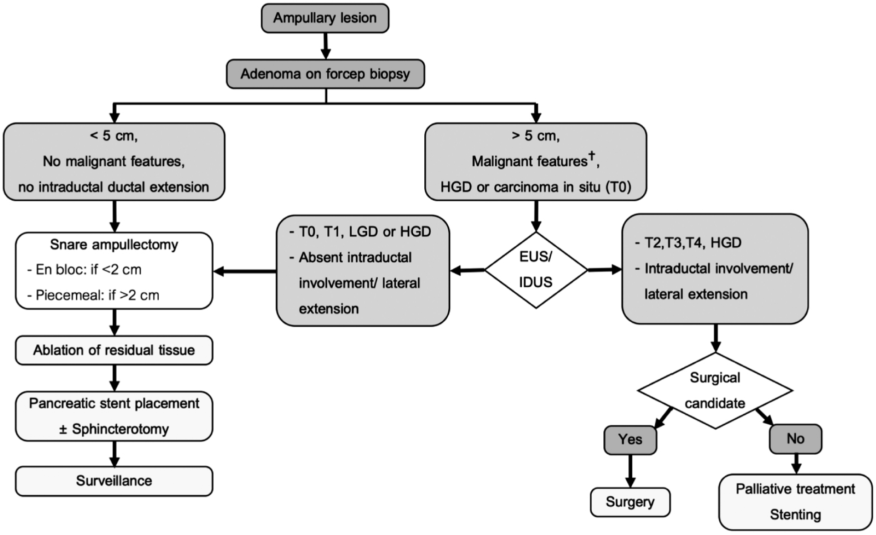


Figure 4 Proposed management algorithm for ampullary lesion, adapted from Patel R. et al.[54]

†Endoscopic appearance of malignant features include firm, fixed, ulceration, friability, spontaneous bleeding, induration and rigidity on probing.

endoscopic resection techniques and surveillance protocol; however, hot snare polypectomy and PD stent placement are the key elements. The treatment efficacy is reasonably good with low adverse event rates. Therefore, proper patient selection, adequate endoscopic evaluation before resection, appropriate resection technique, and early recognition of complications are essential for the endoscopic management of ampullary lesions.

References

1. El Hajj II, Cotê GA. Endoscopic Diagnosis and Management of Ampullary Lesions. Gastrointest Endosc Clin N Am 2013;23:95-109.
2. Martin JA, Haber GB. Ampullary adenoma: clinical manifestations, diagnosis, and treatment. Gastrointest Endosc Clin N Am 2003;13:649-69.

3. Susuki K, Kantou U, Murakami Y. Two cases with ampulary cancer who underwent endoscopic excision. Prog Dig Endosc 1983;23:236-9.
4. Palma GDD. Endoscopic papillectomy: Indications, techniques, and results. World J Gastroenterol 2014;20:1537.
5. Kandler J, Neuhaus H. How to approach a patient with ampullary lesion. Gastroenterology 2018;155:1670-6.
6. Uchiyama Y, Imazu H, Kakutani H, Hino S, Sumiyama K, Kuramochi A, et al. New approach to diagnosing ampullary tumors by magnifying endoscopy combined with a narrow-band imaging system. J Gastroenterol 2006;41:483-90.
7. Itoi T, Tsuji S, Sofuni A, Itokawa F, Kurihara T, Tsuchiya T, et al. A novel approach emphasizing preoperative margin enhancement of tumor of the major duodenal papilla with narrow-band imaging in comparison to indigo carmine chromoendoscopy (with videos). Gastrointest Endosc 2009;69:136-41.
8. Yamaguchi K, Enjoji M, Kitamura K. Endoscopic biopsy has limited accuracy in diagnosis of ampullary tumors. Gastrointest Endosc. 1990 Nov;36(6):588-92.
9. Elek G, Gyõri S, Tôth B, Pap Â. Histological evaluation of preoperative biopsies from ampulla Vateri. Pathol Oncol Res. 2003 Mar;9(1):32-41.
10. Bellizzi AM, Kahaleh M, Stelow EB. The assessment of specimens procured by endoscopic ampullectomy. Am J Clin Pathol 2009;132:506-13.
11. Kim JH, Moon JH, Choi HJ, Lee HS, Kim HK, Cheon YK, et al. Endoscopic snare papillectomy by using a balloon catheter for an unexposed ampullary adenoma with intraductal extension (with videos). Gastrointest Endosc 2009;69:1404-6.
12. Aiura K, Imaeda H, Kitajima M, Kumai K. Balloon-catheter-assisted endoscopic snare papillectomy for benign tumors of the major duodenal papilla. Gastrointest Endosc 2003;57:743-7.
13. Bohnacker S, Seitz U, Nguyen D, Thonke F, Seewald S, deWeerth A, et al. Endoscopic resection of benign tumors of the duodenal papilla without and with intraductal growth. Gastrointest Endosc 2005;62:551-60.
14. Hashemzadeh S, Mehrafsa B, Kakaei F, Javadrashid R, Golshan R, Seifar F, et al. Diagnostic accuracy of a 64-slice multi-detector ct scan in the preoperative

evaluation of periampullary neoplasms. J Clin Med 2018;5:91.
15. Sugita R. Magnetic resonance evaluations of biliary malignancy and condition at high-risk for biliary malignancy: Current status. World J Hepatol 2013;5:654-65.
16. Ridtitid W, Schmidt SE, Al-Haddad MA, LeBlanc J, DeWitt JM, McHenry L, et al. Performance characteristics of EUS for locoregional evaluation of ampullary lesions. Gastrointest Endosc 2015;81:380-8.
17. Ito K, Fujita N, Noda Y, Kobayashi G, Horaguchi J, Takasawa O, et al. Preoperative evaluation of ampullary neoplasm with EUS and transpapillary intraductal US: a prospective and histopathologically controlled study. Gastrointest Endosc 2007;66:740-7.
18. Chen C-H, Yang C-C, Yeh Y-H, Chou D-A, Nien C-K. Reappraisal of endosonography of ampullary tumors: Correlation with transabdominal sonography, CT, and MRI. J Clin Ultrasound 2009;37:18-25.
19. Menzel J, Hoepffner N, Sulkowski U, Reimer P, Heinecke A, Poremba C, et al. Polypoid tumors of the major duodenal papilla: preoperative staging with intraductal US, EUS, and CT – a prospective, histopathologically controlled study. Gastrointest Endosc 1999;49:349-57.
20. Menees SB, Schoenfeld P, Kim HM, Elta GH. A survey of ampullectomy practices. World J Gastroenterol 2009;15:3486-92.
21. Bohnacker S, Soehendra N, Maguchi H, Chung J, Howell D. Endoscopic Resection of Benign Tumors of the Papilla of Vater. Endoscopy 2006;38:521-5.
22. Desilets DJ, Dy RM, Ku PM, Hanson BL, Elton E, Mattia A, et al. Endoscopic management of tumors of the major duodenal papilla: Refined techniques to improve outcome and avoid complications. Gastrointest Endosc 2001;54:202-8.
23. Chathadi KV, Khashab MA, Acosta RD, Chandrasekhara V, Eloubeidi MA, Faulx AL, et al. The role of endoscopy in ampullary and duodenal adenomas. Gastrointest Endosc 2015;82:773-81.
24. Harewood GC, Pochron NL, Gostout CJ. Prospective, randomized, controlled trial of prophylactic pancreatic stent placement for endoscopic snare excision of the duodenal ampulla. Gastrointest Endosc 2005;62:367-70.

25. Baillie J. Endoscopic ampullectomy: does pancreatic stent placement make it safer? Gastrointest Endosc 2005;62:371-3.
26. Adler DG, Qureshi W, Davila R, Gan SI, Lichtenstein D, Rajan E, et al. The role of endoscopy in ampullary and duodenal adenomas. Gastrointest Endosc 2006;64:849-54.
27. Binmoeller KF, Boaventura S, Ramsperger K, Soehendra N. Endoscopic snare excision of benign adenomas of the papilla of Vater. Gastrointest Endosc 1993;39:127-31.
28. Cheng C-L, Sherman S, Fogel EL, McHenry L, Watkins JL, Fukushima T, et al. Endoscopic snare papillectomy for tumors of the duodenal papillae. Gastrointest Endosc. 2004;60:757-64.
29. Kahaleh M, Shami VM, Brock A, Conaway MR, Yoshida C, Moskaluk CA, et al. Factors Predictive of Malignancy and Endoscopic Resectability in Ampullary Neoplasia. Am J Gastroenterol 2004;99:2335-9.
30. Eswaran SL, Sanders M, Bernadino KP, Ansari A, Lawrence C, Stefan A, et al. Success and complications of endoscopic removal of giant duodenal and ampullary polyps: a comparative series. Gastrointest Endosc 2006;64:925-32.
31. Katsinelos P, Paroutoglou G, Kountouras J, Beltsis A, Papaziogas B, Mimidis K, et al. Safety and long-term follow-up of endoscopic snare excision of ampullary adenomas. Surg Endosc 2006;20:608-13.
32. Boix J, Lorenzo-Zûòiga V, Moreno de Vega V, Doménech E, Gassull MA. Endoscopic resection of ampullary tumors: 12-year review of 21 cases. Surg Endosc 2009;23:45-9.
33. Irani S, Arai A, Ayub K, Biehl T, Brandabur JJ, Dorer R, et al. Papillectomy for ampullary neoplasm: results of a single referral center over a 10-year period. Gastrointest Endosc 2009;70:923-32.
34. Ito K, Fujita N, Noda Y, Kobayashi G, Obana T, Horaguchi J, et al. Impact of technical modification of endoscopic papillectomy for ampullary neoplasm on the occurrence of complications: papillectomy for ampullary neoplasm. Dig Endosc 2012;24:30-5.
35. Catalano MF, Linder JD, Chak A, Sivak MV, Raijman I, Geenen JE, et al. Endoscopic management of adenoma of the major duodenal papilla. Gastrointest Endosc

2004;59:225-32.
36. Cheng C-L, Sherman S, Fogel EL, McHenry L, Watkins JL, Fukushima T, et al. Endoscopic snare papillectomy for tumors of the duodenal papillae. Gastrointest Endosc. 2004;60:757-64.
37. Ponchon T, Berger F, Chavaillon A, Bory R, Lambert R. Contribution of endoscopy to diagnosis and treatment of tumors of the ampulla of Vater. Cancer 1989;64:161-7.
38. Zâdorovâ Z, Dvořak M, Hajer J. Endoscopic Therapy of Benign Tumors of the Papilla of Vater. Endoscopy 2001;33:345-7.
39. Norton ID, Gostout CJ, Baron TH, Geller A, Petersen BT, Wiersema MJ. Safety and outcome of endoscopic snare excision of the major duodenal papilla. Gastrointest Endosc 2002;56:239-43.
40. Martin A, Haber G, Kortan P, Raijman I, Abedi M, DuVall GA, et al. Endoscopic snare ampullectomy for resection of benign ampullary neoplasms. Gastrointest Endosc 1997;45:AB139.
41. Park SW, Song SY, Chung JB, Lee SK, Moon YM, Kang JK, et al. Endoscopic snare resection for tumors of the ampulla of Vater. Yonsei Med J 2000;41:213.
42. Harano M, Ryozawa S, Iwano H, Taba K, Sen-yo M, Sakaida I. Clinical impact of endoscopic papillectomy for benign-malignant borderline lesions of the major duodenal papilla. J Hepato-Biliary-Pancreat Sci. 2011;18:190-4.
43. Jung MK, Cho CM, Park SY, Jeon SW, Tak WY, Kweon YO, et al. Endoscopic resection of ampullary neoplasms: a single-center experience. Surg Endosc 2009;23:2568-74.
44. Salmi S, Ezzedine S, Vitton V, Mênard C, Gonzales J-M, Desjeux A, et al. Can papillary carcinomas be treated by endoscopic ampullectomy? Surg Endosc 2012;26:920-5.
45. Yoon SM, Kim M-H, Kim MJ, Jang SJ, Lee TY, Kwon S, et al. Focal early stage cancer in ampullary adenoma: surgery or endoscopic papillectomy? Gastrointest Endosc 2007;66:701-7.
46. Hopper AD, Bourke MJ, Williams SJ, Swan MP. Giant laterally spreading tumors of the papilla: endoscopic features, resection technique, and outcome (with videos).

Gastrointest Endosc 2010;71:967-75.
47. Hwang JC, Kim JH, Lim SG, Yoo BM, Cho SW. Endoscopic resection of ampullary adenoma after a new insulated plastic pancreatic stent placement: A pilot study: Papillectomy with insulated stent. J Gastroenterol Hepatol 2010;25:1381-5.
48. Yamao T, Isomoto H, Kohno S, Mizuta Y, Yamakawa M, Nakao K, et al. Endoscopic snare papillectomy with biliary and pancreatic stent placement for tumors of the major duodenal papilla. Surg Endosc 2010;24:119-24.
49. Vogt M. Endoscopic therapy of adenomas of the papilla of Vater. A retrospective analysis with long-term follow-up. Dig Liver Dis 2000;32:339-45.
50. Patel R, Davitte J, Varadarajulu S, Wilcox CM. Endoscopic resection of ampullary adenomas: complications and outcomes. Dig Dis Sci 2011;56:3235-40.
51. Desilets DJ, Dy RM, Ku PM, Hanson BL, Elton E, Mattia A, et al. Endoscopic management of tumors of the major duodenal papilla: Refined techniques to improve outcome and avoid complications. Gastrointest Endosc 2001;54:202-8.
52. Igarashi Y, Okano N, Ito K, Mimura T, Nakano S. Endoscopic snare excision of a major duodenal papillary tumor. Dig Surg 2010;27:119-22.
53. Ito K, Fujita N, Noda Y. Endoscopic diagnosis and treatment of ampullary neoplasm (with video). Dig Endosc Off J Jpn Gastroenterol Endosc Soc 2011;23:113-7.
54. Patel R, Varadarajulu S, Wilcox CM. Endoscopic ampullectomy: techniques and outcomes. J Clin Gastroenterol 2012;46:8-15.
55. Elmunzer BJ, Scheiman JM, Lehman GA, Chak A, Mosler P, Higgins PDR, et al. A randomized trial of rectal indomethacin to prevent post-ERCP pancreatitis. N Engl J Med 2012;366:1414-22.
56. Bourke M. Endoscopic resection in the duodenum: current limitations and future directions. Endoscopy 2013;45:127-32.
57. Heinzow HS, Lenz P, Lenze F, Domagk D, Domschke W, Meister T. Feasibility of snare papillectomy in ampulla of Vater tumors: meta-analysis and study results from a tertiary referral center. Hepatogastroenterology 2012;59:332-5.
58. Kim H-K, Lo SK. Endoscopic approach to the patient with benign or malignant ampullary lesions. Gastrointest Endosc Clin N Am 2013;23:347-83.

59. Kim JH, Kim JH, Han JH, Yoo BM, Kim MW, Kim WH. Is endoscopic papillectomy safe for ampullary adenomas with high-grade dysplasia? Ann Surg Oncol 2009;16:2547-54.
60. Winawer SJ, Zauber AG, Fletcher RH, Stillman JS, O'Brien MJ, Levin B, et al. Guidelines for colonoscopy surveillance after polypectomy: a consensus update by the us multi-society task force on colorectal cancer and the American Cancer Society. Gastroenterology 2006;130:1872-85.

Topic Review

Superior Mesenteric Artery Syndrome

Nattiya Sukjaroen, MD.
Tanawat Pattarapuntakul, MD.

Gastroenterology and Hepatology unit, Division of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Prince of Songkla University

Introduction

Superior mesenteric artery syndrome (SMAS) was first introduced by Professor Rokitansky [1] from autopsy in 1842. After that, in 1972 Wilkie published the series of SMA syndrome in 75 patients. SMA syndrome is also known as Wilkie's syndrome[2],chronic duodenal ileus, aortomesenteric duodenal compression or cast syndrome.[3] This is a rare interesting phenomenon caused by the narrow angle between superior mesenteric artery and aorta, which results in compression of the third part of duodenum. The predisposing factors may include anatomical variations or any condition associated with rapid weight reduction such as anorexia nervosa[4], tuberculosis[5], burn[6], weight reduction following bariatric surgery[7] or repair of an aortic aneurysm. The largest case series of Lee et al.[8] showed that SMA syndrome occurred more frequently in female patients between 10 and 39 years of age. Clinically, typical symptoms of SMAS are nausea, anorexia, early satiety, vomiting, postprandial fullness and abdominal pain. Diagnosis requires radiologic studies in patients with symptoms suggestive of SMA syndrome.[8]

Pathophysiology

The superior mesenteric artery (SMA) is a major artery of the abdomen, which originates from a second ventral branch of the abdominal aorta supply part of the duodenum, a portion of the head and the pancreatic body, the entire small intestines and the large intestine up to the right two-thirds of the transverse colon. The SMA leaves the aorta at the level of the first lumbar vertebra, creating an acute angle. The third part of the duodenum passes between the aorta and the superior mesenteric artery at the level of the L3 suspended by its attachment to the ligament of Treitz. Normally, SMA usually forms an angle of 45± to the aorta (normal angle ranges from 25± to 60±)[8,9], fat and lymphatic tissues around the SMA provide protection to the duodenum against compression by the artery. Thus, any illness resulting in rapid weight loss can cause a more acute angle (<22±) or decreased aorto-mesenteric distance less than 8 -10

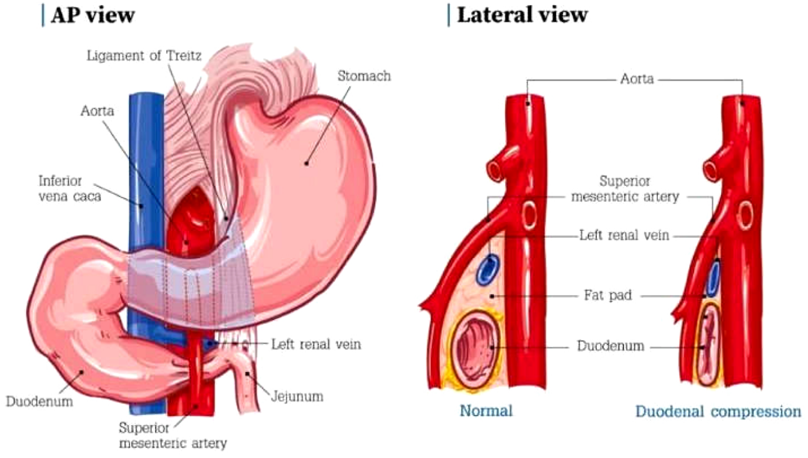


Fig. 1 Anatomy of adjacent organ of superior mesenteric artery and aorta (adapted from Uptodate[13]) (A) Antero-posterior view (B) Lateral view

mms[10] causes compression of the third part of the duodenum resulting in SMA syndrome.[11] If the SMA also compresses a left renal artery, which is called Nutcracker syndrome, then patient has the symptoms of left flank pain and hematuria.[12]

Predisposing Factors for Superior Mesenteric Artery Syndrome

SMA syndrome is most commonly seen after a rapid significant weight loss, but other etiology can also cause SMA syndrome such as anatomical variation, severe medical illness causing sudden weight loss, trauma and post-surgical condition (**Table 1**).

Table 1 Predisposing Factors for Superior Mesenteric Artery Syndrome (adapted from Gebhart, T. (2015). *Superior Mesenteric Artery Syndrome. Gastroenterology Nursing, 38(3), 189-193.*[20]

Anatomical variations	Superior mesenteric artery with low origin[14]
	Short Ligament of Treitz[3]
	Scoliosis[15]
Loss of mesenteric fat	Anorexia nervosa
	Excessive exercise
	Gastric bypass surgery
	Malignancy
	Infection (Tuberculosis, Strongyloidiasis[16], Brucellosis[17], AIDS)
	Disease of malabsorption
Trauma	Spinal cord injury
	Abdominal trauma
	Burn[18]
Post-surgical condition	External compression (Cast syndrome)[19]
	Spinal correction surgery
	Abdominal surgery
	Aortic aneurysm repair

Clinical features

The patient might present with acute symptoms of gastric outlet obstruction such as postprandial epigastric pain, sense of fullness, early satiety, belching, nausea and bilious vomiting.[6] The symptoms are usually relieved when in the left lateral decubitus, the prone position or knee-to-chest position due to the mechanism that reduces the small bowel mesenteric tension at the aorto-mesenteric angle.[15] In acute presentation, patients may have an abdominal distension, tenderness and a succussion splash due to duodenal obstruction, but in chronic cases may present with vague abdominal symptoms and recurrent abdominal pain, associated with vomiting[21, 22] or dyspepsia.

The diagnosis

The diagnosis of SMA syndrome is based on clinical symptoms and radiologic evidence of third part duodenal obstruction.[(23)]

Imaging

Plain radiograph

Plain X-rays of the abdomen in the upright and supine positions contribute little to diagnosis. Significant gastric distention can be seen with an air-fluid level in the stomach and duodenum, double bubble sign and absence of air in the remainder of the gut.

Upper GI study

In upper GI study in SMA patients showed dilatation of the stomach, first and second part of the duodenum with abrupt vertical linear ex-

Fig. 2 Plain film abdomen upright position of A 58 YOM presented with postpandrial vomiting revealed gastric dilatation with air-fluid level.

trinsic compression of the third part duodenum, a collapse of fourth part of duodenum and jejunum which is located distal to the crossing of the SMA, reflux of the barium contrast proximal to the obstruction (antiperistalsis) and delayed gastroduodenal transit more than 4-6 hours can be found. In some patients, the obstruction is relieved when posture changes into a prone, left lateral decubitus and knee chest position. Hayes' maneuver (pressure applied below the umbilicus in cephalic and dorsal direction) which elevates the root of small-bowel mesentery can also relieve the obstruction.[24] Upper GI study does not seem to be sensitive enough due to the intermittent course of SMA symptoms.

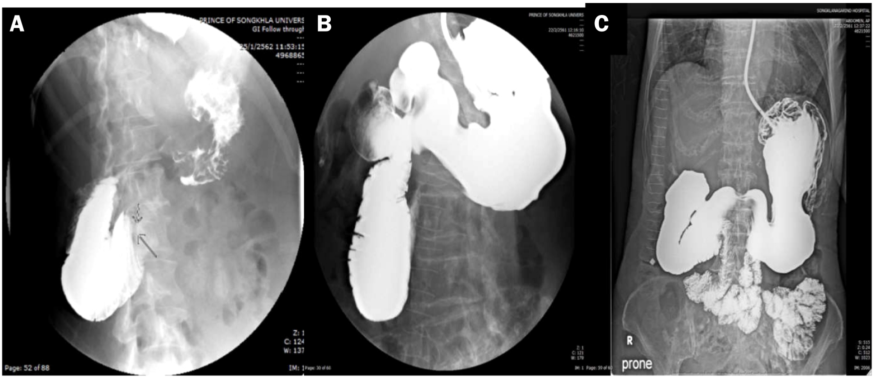


Fig. 3 A–C revealed UGI study of SMA syndrome patients who presented with postpandrial vomiting after lost 10 kg in a month. (A) and (B) showed dilatation of the stomach, first and second part of duodenum with abrupt change in caliber at third part of duodenum, a vertical linear extrinsic compression band (arrow in picture A) over the third part of duodenum was seen. (C) The obstruction was relieved when posture changed into a prone position.

Computed tomography

Computed tomography with contrast injection is the best diagnostic of choice to confirm the mechanical obstruction and visualize the cause of extrinsic compression as the SMA crosses the third part of the duodenum.[25] The radiologic findings suggest extrinsic compression of the third part of the duodenum between the SMA and the aorta, a dilated duodenum, an aortomesenteric distance of ≤8 mms or an aortomesenteric angle of ≤25±.[26] The aortomesenteric distance is defined as the minimum distance at the level where the duodenum passes between the SMA and aorta. The aortomesenteric angle was measured as the angle between the aorta and SMA on sagittal images.[8] These parameters are shown in **Figure 4**.

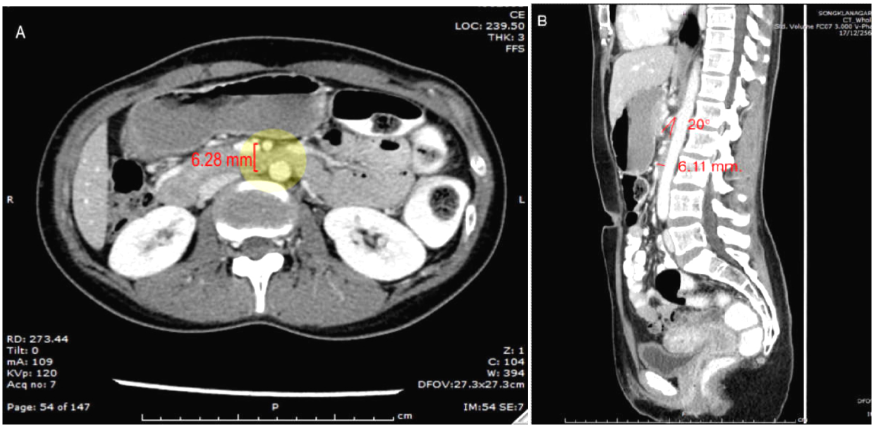


Fig. 4 The computed tomography with contrast injection of same patient showed (A) Axial plane revealed narrow aortomesenteric distance (6.28 mms). SMA and aorta compress the duodenum in between. (B) Sagittal plane revealed narrow aorto-mesenteric angle (20°) and aortomesenteric distance (6.11 mms) compressing the duodenum in between.

Endoscopy

Endoscopy is indicated to rule out an intrinsic cause of duodenal compression such as peptic ulcer, stomach cancer or duodenal cancer. A large amount of old food remaining in stomach and proximal duodenum or narrowing of the third part of duodenal lumen due to external compression may be seen. Sometimes endoscopy may visualize a pulsatile extrinsic compression, suggestive of this condition.

Treatment

Once diagnosed, conservative treatment by decompression of the stomach and duodenum with a nasogastric tube should be performed; electrolytes should be corrected and nutritional support provided with

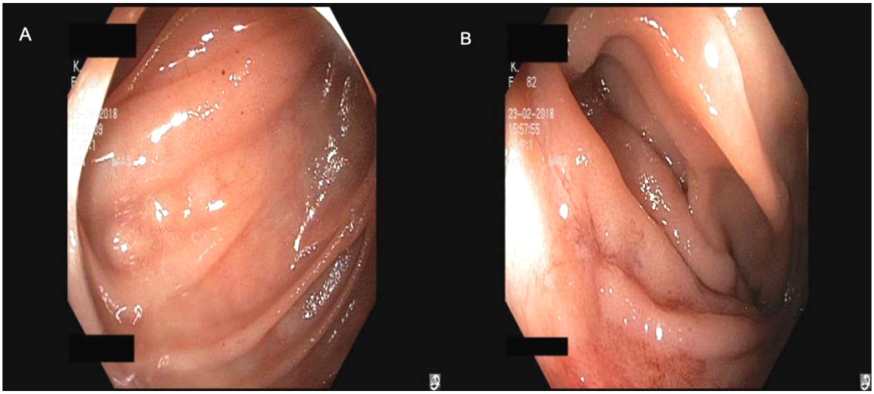


Fig. 5 (A, B) Esophagogastroduodenoscopy showed narrowing lumen of the third part duodenum.

enteral feeding through the nasojejunal tube, which is past the point of compression, or total parenteral nutrition.[27] The benefit of nutritional support is increasing body weight and restoration of retroperitoneal fat. When tolerated, oral feeding should be resumed simultaneous with lying in the left lateral decubitus position during meals; motility drugs may also be helpful in some patients.[17, 28] The overall success rate of the conservative treatment in one study was 71.3 %, while the overall recurrence rate was 15.8 %.[8]

In addition, the specific treatment of SMA syndrome also depends on the cause of disease. If conservative treatment fails, together with progressive weight loss, indigestion or the syndrome occurred from anatomical disorders, surgical intervention is considered to be the next option of treatment. The different surgical options include section of the ligament of Treitz[29], gastrojejunostomy and side-to-side duodenojejunostomy. Most surgeons prefer side-to-side duodenojejunostomy due to the higher success rates when compared to the other surgical options and low risk of post-operative adhesion. Some studies revealed success rates of about 80-100%. In 1998, Gersin and Heniford proposed laparoscopic minimally invasive duodenojejunostomy which can reduce post-operative pain, and shortens length of stay in hospital, but this technique requires an experienced surgeon.[25]

Conclusion

SMA syndrome is a rarely cause of potentially life-threatening mechanical duodenal obstruction in adults. The similarity of clinical presentations with other gastrointestinal disease might complicate the diagnosis. Keeping in mind appropriate radiologic and endoscopic investigation is essential for diagnosis. First line treatment is conservative with decompression, posturing maneuver and nutritional support should be considered, but surgical intervention may of necessary in some patients.

References

1. Rokitansky Cv. Handbuch der pathologischen anatomie, first ed., Brau- muller and Seidel, Vienna Wren. 1842:187.
2. DPD W. Chronic duodenal ileus. Br J Surg 1972:204-14.
3. Welsch T BM, Kienle P. Recalling superior mesenteric artery syndrome. Dig Surg 2007;24:149-56.
4. Lee CW, Park MI, Park SJ, Moon W, Kim HH, Kim BJ, et al. [A case of superior mesenteric artery syndrome caused by anorexia nervosa]. Korean J Gastroenterol 2011;58:280-3.
5. Limaye CS, Karande SP, Aher SP, Pati KA. Superior mesenteric artery syndrome secondary to tuberculosis induced cachexia. J Assoc Physicians India 2011;59: 670-1.

6. Adams JB, Hawkins ML, Ferdinand CH, Medeiros RS. Superior mesenteric artery syndrome in the modern trauma patient. Am Surg 2007;73:803-6.
7. Goitein D, Gagne DJ, Papasavas PK, Dallal R, Quebbemann B, Eichinger JK, et al. Superior mesenteric artery syndrome after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity. Obes Surg 2004;14:1008-11.
8. Lee TH, Lee JS, Jo Y, Park KS, Cheon JH, Kim YS, et al. Superior mesenteric artery syndrome: where do we stand today? J Gastrointest Surg 2012;16:2203-11.
9. Pasumarthy LS, Ahlbrandt DE, Srour JW. Abdominal pain in a 20-year-old woman. Cleve Clin J Med 2010;77:45-50.
10. Sophia R, Bashir WA. Superior mesenteric artery syndrome. New Advances in the Basic and Clinical Gastroenterology. London: IntechOpen Limited; 2012. p. 415-18.
11. Ahmed AR, Taylor I. Superior mesentric artery syndrome. Postgrad Med J 1997;73:776-8.
12. Venkatachalam S, Bumpus K, Kapadia SR, Gray B, Lyden S, Shishehbor MH. The nutcracker syndrome. Ann Vasc Surg 2011;25:1154-64.
13. Scovell S, HamdanA. Superior mesenteric artery syndrome. UpToDate, Inc. 2017 Mar 6.
14. Strong EK. Mechanics of arteriomesentric duodenal obstruction and direct surgical attack upon etiology. Ann Surg 1958;148:725-30.
15. Smith BG, Zargar MH, Thomson JD. Low body mass index: A risk factor for superior mesenteric artery syndrome in adolescents undergoing spinal fusion for scoliosis. J Spinal Disord Tech 2009;22:144-8.
16. Lee MG Terry SI. Arteriomesenteric duodenal occlusion associated with strongyloidiasis. J Trop Med Hyg 1989;92:41-5.
17. Prasad S, Lingadakai R, Chethan K, Abdul Z. Superior mesenteric artery syndrome secondary to brucellosis - A case report. Indian J Surg 2010;72:265-7.
18. Lescher TJ, Sirinek KR, Pruitt BA Jr. Superior mesenteric artery syndrome in thermally injured patients. J Trauma 1979;19:567-71.
19. Hutchinson DT, Bassett GS. Superior mesenteric artery syndrome in pediatric

orthopedic patients. Clin Orthop Relat Res 1990;250:250-7.

20. Gebhart T. Superior Mesenteric Artery Syndrome. Gastroenterology Nursing. 2015;38:189-93.
21. Gustafsson L, Falk A, Lukes PJ, Gamklou R. Diagnosis and treatment of superior mesenteric artery syndrome. Br J Surg 1984;71:499-501.
22. Zaraket V, Deeb L. Wilkie's syndrome or superior mesenteric artery syndrome: fact or fantasy? Case Rep Gastroenterol 2015;9:194-9.
23. Datey A, Datey S, Saki P, Ingle V, Kumbhkar A. Superior mesenteric artery syndrome - a review. Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences 2014;3:1426-33.
24. Shah D NS, Thind S, Kuber R. Superior mesenteric artery syndrome: an uncommon cause of abdominal pain mimicking gastric outlet obstruction. Ann Med Health Sci Res 2013;3:(Suppl 1):S24-6.
25. Le Moigne F, Lamboley JL, Vitry T, Stoltz A, Galoo E, Salamand P, et al. Superior mesenteric artery syndrome: A rare etiology of upper intestinal obstruction in adults. Gastroentérologie Clinique et Biologique 2010;34:403-6.
26. Townsend CM Jr, Naoum JJ. Vascular Compression of the Duodenum. In: Fischer JE, Editors. Chapter 83. Mastery of Surgery. 5th Ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 955-61.
27. Salem A, Al Ozaibi L, Nassif SMM, Osman RAGS, Al Abed NM, Badri FM. Superior mesenteric artery syndrome: A diagnosis to be kept in mind (Case report and literature review). Int J Surg Case Rep 2017;34:84-6.
28. Shiu JR, Chao HC, Luo CC, Lai MW, Kong MS, Chen SY, et al. Clinical and nutritional outcomes in children with idiopathic superior mesenteric artery syndrome. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2010;51:177-82.
29. Rabie ME, Ogunbiyi O, Al Qahtani AS, Taha SBM, El Hadad A, El Hakeem I. Superior mesenteric artery syndrome: clinical and radiological considerations. Surg Res Pract 2015;2015:1-5.

Topic Review

การเพิ่มอัตราการตรวจพบติ่งเนื้อ adenoma ในการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ (How to improve adenoma detection rate during colonoscopy)

พญ.กุลวดี แหวนดวงเด่น

รศ.(พิเศษ)พญ.สติมัย อนิวรรณน์

หน่วยโรคทางเดินอาหาร โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

บทนำ

อัตราการตรวจพบติ่งเนื้อลำไส้ชนิด adenoma (adenoma detection rate; ADR) ถือเป็นตัวชี้วัดที่สำคัญที่สุดในการประเมินคุณภาพของการตรวจคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ด้วยการส่องกล้อง[1] จากการศึกษาก่อนหน้าพบว่า ADR ที่เพิ่มขึ้นร้อยละ 1 จะทำให้อัตราการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่หลังการส่องกล้อง (post-colonoscopy colorectal cancer) ลดลงถึงร้อยละ 3[2] วิธีการและเทคนิคต่าง ๆ ที่ใช้ในการส่องกล้องลำไส้ใหญ่จึงถูกพัฒนาขึ้นมาเพื่อเพิ่ม ADR ในบทความนี้จะแบ่งปัจจัยที่ช่วยเพิ่ม ADR เป็น 3 ปัจจัย ได้แก่ 1) ปัจจัยด้านการเตรียมลำไส้ 2) แพทย์ผู้ส่องกล้องและวิธีการส่องกล้องลำไส้ และ 3) เทคนิคเพิ่มประสิทธิภาพกล้องส่องลำไส้ โดยจะมีการเปรียบเทียบ ADR ของการส่องกล้องลำไส้ด้วยวิธีปกติ กับวิธีการหรือเทคนิคต่าง ๆ เพื่อดูประสิทธิภาพของแต่ละวิธีการหรือเทคนิคที่นำมาใช้

เนื้อหา

ปัจจัยที่มีผลต่อการเพิ่ม ADR ขณะส่องกล้องลำไส้ ได้แก่

ปัจจัยด้านการเตรียมลำไส้ใหญ่

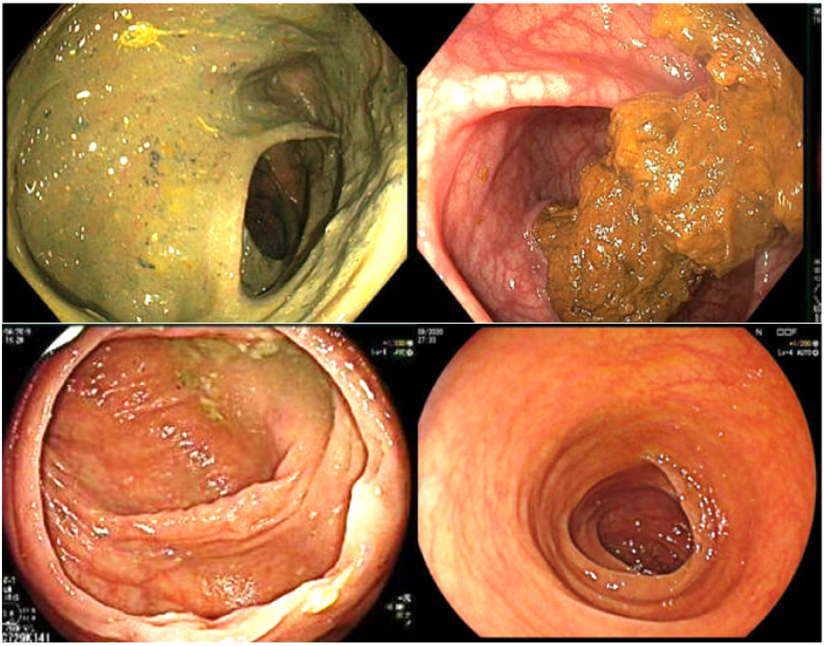
คุณภาพในการเตรียมลำไส้ใหญ่ก่อนส่องกล้องมีความสำคัญมาก เนื่องจากการเตรียมลำไส้ที่ไม่ได้คุณภาพมีผลต่อ ADR โดยพบว่ากลุ่มที่เตรียมลำไส้ไม่ได้คุณภาพ มี ADR เพียงครึ่งหนึ่งของกลุ่มที่เตรียมลำไส้ได้คุณภาพ [Odds ratio (OR) 0.53, 95% confidence interval (CI) 0.46-0.62, p<0.01][6] นอกจากนี้ ยังมีความผิดพลาดที่มองไม่เห็นติ่งเนื้อระหว่างส่องกล้อง และเมื่อการตรวจซ้ำใหม่ที่ 3 เดือนพบว่า ADR สูงถึงร้อยละ 47 ในผู้ป่วยที่เตรียมลำไส้ไม่ได้คุณภาพเทียบกับร้อยละ 21 ในผู้ป่วยที่เตรียมลำไส้ได้คุณภาพ และอัตราการตรวจพบติ่งเนื้อชนิด advanced (advanced ADR) สูงขึ้นจากร้อยละ 9 ในผู้ป่วยที่เตรียมลำไส้ได้คุณภาพ เป็นร้อยละ 37 ในผู้ป่วยที่เตรียมลำไส้ไม่ได้คุณภาพ[7] จึงมีคำแนะนำให้ทำการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ซ้ำภายใน 1 ปี หากการเตรียมลำไส้ใหญ่ไม่ได้คุณภาพ[8] นอกจากนี้การส่องกล้องที่การเตรียมลำไส้ไม่ได้คุณภาพยังส่งผลให้ต้องใช้เวลาในการส่องกล้องนานขึ้น และอัตราความสำเร็จในการส่องกล้องเข้าไปถึงลำไส้ใหญ่ส่วน cecum (cecal intubation rate) อาจลดลงได้ถึงร้อยละ 20 อีกด้วย (จากร้อยละ 98.3 เหลือเพียงร้อยละ 78.1)[9] รวมทั้งอาจทำให้ผู้ที่เข้ารับการส่องกล้องมีความอึดอัดในช่องท้อง และทำให้ระยะเวลานัดส่องกล้องลำไส้ใหญ่ครั้งถัดไปสั้นลงกว่าเดิม ซึ่งมีผลทำให้ค่าใช้จ่ายในการส่องกล้องโดยรวมเพิ่มมากขึ้น[8, 10]

วิธีการเตรียมลำไส้โดยทั่วไปจะพิจารณาจากประสิทธิภาพ ความปลอดภัยและความสามารถในการรับประทานยาระบายของผู้ที่เข้ารับการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ โดยคำแนะนำของ U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer แนะนำให้ใช้การเตรียมลำไส้โดยการรับประทานยาระบายวันก่อนที่จะเข้ารับการส่องกล้อง และเช้าวันที่มาส่องกล้อง (split-dose regimen) โดยเฉพาะผู้ที่เข้ารับการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ที่ไม่เร่งด่วน (elective colonoscopy)[8] เนื่องจากการวิเคราะห์

อภิมานพบว่าการเตรียมลำไส้แบบ split-dose ทำให้การเตรียมลำไส้ได้คุณภาพถึงร้อยละ 85 เทียบกับร้อยละ 63 ในกลุ่มที่ไม่ได้เตรียมแบบ split-dose[11] ส่วนการเตรียมลำไส้แบบให้รับประทานยาระบายวันเดียวกันกับการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ (same-day regimen) นั้น สามารถทำได้เฉพาะผู้ป่วยที่เข้ารับการส่องกล้องช่วงบ่ายเท่านั้น และผู้ที่เข้ารับการส่องกล้องจะต้องรับประทานยาระบายหมดก่อนส่องกล้องลำไส้อย่างน้อย 2 ชั่วโมง ส่วนการเตรียมตัวเรื่องการปรับอาหารก่อนการส่องกล้อง มีข้อมูลจากการศึกษาอภิมานพบว่า คุณภาพของการเตรียมลำไส้ในผู้ที่รับประทานอาหารอ่อนที่มีกากน้อย ไม่มีความแตกต่างกันกับผู้ที่รับประทานอาหารเหลว[8, 12] โดยปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเตรียมลำไส้ที่ไม่ได้คุณภาพ ได้แก่ การแนะนำการเตรียมลำไส้ที่ไม่ได้ผล (OR 2.35, 95% CI 1.54-3.60) การนัดตรวจส่องกล้องลำไส้นานเกิน 16 สัปดาห์ (OR 1.86, 95% CI 1.04-3.37) และการไม่ปฏิบัติตามคำแนะนำในการเตรียมลำไส้ (OR 4.76, 95% CI 3.00 - 7.55)[9]

การประเมินคุณภาพของการเตรียมลำไส้มีหลายเกณฑ์ ที่นิยมใช้ ได้แก่ Aronchick Scale และ Boston Bowel Preparation Scale (BBPS)

การประเมินคุณภาพการเตรียมลำไส้ด้วย Aronchick Scale โดยการดูความสะอาดโดยรวมของลำไส้ใหญ่ทุกส่วนก่อนล้างหรือดูดของเหลวออก แบ่งออกเป็น 5 ระดับ คือ excellent, good, fair, poor และ inadequate ระดับที่ถือว่ามีการเตรียมลำไส้ที่ได้คุณภาพ (adequate bowel preparation) ได้แก่ ระดับ excellent, good และ fair โดย fair คือหลังจากล้างและดูดน้ำแล้วมีเนื้ออุจจาระเหลืออยู่เล็กน้อยแต่สามารถมองเห็นผิวลำไส้ได้มากกว่าร้อยละ 90[4] ส่วน Boston Bowel Preparation Scale (BBPS) จะประเมินจากลำไส้ 3 ส่วน คือ ลำไส้ใหญ่ด้านขวา (Right colon) ตรงกลาง (Transverse colon) และด้านซ้าย (Left colon) โดยแบ่งคะแนนแต่ละส่วนเป็น 0-3 คะแนน คะแนนรวมสูงสุดคือ 9 คะแนน การเตรียมลำไส้ที่ได้คุณภาพคือ BPPS ตั้งแต่ 5 คะแนนขึ้นไป เนื่องจากการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าหาก BPPS ตั้งแต่ 5 คะแนนขึ้นไปอัตราการตรวจพบติ่งเนื้อ (polyp detection rate; PDR) จะสูงถึงร้อยละ 40 แต่หาก BPPS น้อยกว่า 5 คะแนน อัตราตรวจพบติ่งเนื้อจะลดลงเหลือร้อยละ 24 ($P < 0.02$)[5]



รูปที่ 1 แสดงคุณภาพการเตรียมลำไส้ตาม Boston Bowel Preparation Scale (BBPS) คะแนน 0, 1, 2 และ 3 คะแนนตามลำดับ

ปัจจัยด้านแพทย์ผู้ส่องกล้องลำไส้ใหญ่

วิธีการที่ช่วยให้แพทย์ส่องกล้องมี ADR เพิ่มขึ้น ได้แก่

1. การประเมินคุณภาพเทคนิคการดูผิวลำไส้และแจ้งให้แพทย์ทราบ

การประเมินคุณภาพเทคนิคการดูผิวลำไส้ (Colonoscopy inspection quality, CIQ) แบ่งการประเมินเป็น 3 ประเด็น ได้แก่ การตรวจผิวลำไส้ให้ครอบคลุมทุกพื้นที่โดยเฉพาะบริเวณที่เป็นรอยพับ การล้างทำความสะอาดผิวลำไส้ และการเป่าลมให้ลำไส้ขยายในช่วงที่ถอยกล้องตรวจหาติ่งเนื้อ[15] จากการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าการประเมินผล และแจ้งให้แพทย์ทราบคะแนน CIQ ของตนเอง ในกลุ่มแพทย์ที่ ADR ต่ำกว่าร้อยละ 35 พบว่า ADR เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติคือ จากร้อย

ละ 31.1 เป็นร้อยละ 34.4 (P = 0.02) แต่ในกลุ่มแพทย์ที่มี ADR สูงอยู่แล้วคือตั้งแต่ร้อยละ 35 ขึ้นไป ADR เพิ่มจากร้อยละ 38.5 เป็นร้อยละ 40.1 แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ[16]

2. การประเมินและแจ้งให้แพทย์ทราบ ADR ของตนเอง

การประเมินและแจ้งให้แพทย์ทราบ ADR ของตนเอง พร้อมกับค่าเฉลี่ยของเพื่อนร่วมงาน ทำให้แพทย์มีความตระหนักมากขึ้น และมีผลทำให้ ADR เพิ่มขึ้น การศึกษาอภิมานพบว่าการแจ้งให้แพทย์ทราบ ADR ของตนเอง ไม่ว่าจะเป็นทุก 3-4 เดือน หรือทุก 1 ปี มีผลทำให้ ADR เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากร้อยละ 28.1 ก่อนทราบผล เป็นร้อยละ 33.5 หลังจากทราบผล (P <0.01)[17]

3. ระยะเวลาในการถอยกล้องออกจากลำไส้ใหญ่ส่วน cecum จนออกจากทวารหนัก (withdrawal time)

UK key performance indicators and quality assurance standards for colonoscopy ให้คำแนะนำว่าการถอยกล้องออกจากลำไส้ใหญ่ควรใช้เวลา 6-10 นาที[14] เนื่องจากมีงานวิจัยพบว่าระยะเวลาถอยกล้องตั้งแต่ 6 นาทีขึ้นไปสัมพันธ์กับ ADR ที่มากขึ้นเมื่อเทียบกับระยะเวลาการถอยกล้องที่น้อยกว่า 6 นาที (ร้อยละ 28.3 เทียบกับร้อยละ 11.8, P < 0.01) และจำนวนติ่งเนื้อ adenoma เฉลี่ยที่พบต่อการส่องกล้องแต่ละครั้ง (adenomas per colonoscopy; APC) ก็เพิ่มขึ้นหากถอยกล้องนานอย่างน้อย 6 นาที (0.61 เทียบกับ 0.17, P < 0.01)[18] หากเพิ่มระยะเวลาถอยกล้องจากลำไส้ใหญ่ให้นานขึ้นเป็น 10 นาที จะมี ADR เพิ่มขึ้นอีกร้อยละ 11 เมื่อเทียบกับระยะเวลาถอยกล้องเพียงแค่ 6 นาที (P < 0.01) แต่การถอยกล้องจากลำไส้ใหญ่ที่นานกว่า 10 นาที กลับไม่พบการเพิ่มขึ้นของ ADR อีก[19] ในอีกการศึกษาพบว่าแพทย์ที่มีระยะเวลาการถอยกล้องเฉลี่ยที่นานกว่า 8 นาทีมีความสัมพันธ์กับ ADR ที่เพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับระยะเวลาถอยกล้องจากลำไส้ใหญ่ที่น้อยกว่า 8 นาที (ร้อยละ 37.8 เทียบกับร้อยละ 23.3, P < 0.01) แต่อัตราการตรวจพบติ่งเนื้อชนิด advanced adenoma ของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันคือ ร้อยละ 6.6 และร้อยละ 4.5 ตามลำดับ (P = 0.13) (20) กล่าวโดยสรุประยะเวลาถอยกล้องที่เหมาะสมควรจะอยู่ระหว่าง 6-10 นาที

4. การส่องกล้องลำไส้ใหญ่ด้านขวาซ้ำ (second-look right colon examination)

เนื่องจากติ่งเนื้อในลำไส้ใหญ่ด้านขวาส่วนใหญ่เป็นติ่งเนื้อที่มีลักษณะแบนราบ[21] รวมถึงอาจมีปัญหาเรื่องกล้องส่องลำไส้เลื่อนหลุดออกมาจากลำไส้เร็วเกินไปขณะถอย การส่องกล้องลำไส้ใหญ่ด้านขวาซ้ำจึงอาจมีประโยชน์ช่วยเพิ่ม ADR ได้ การศึกษาโดยการสังเกตพบว่าการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ด้านขวาซ้ำด้วยวิธี retroflexion มีติ่งเนื้อ adenoma ที่มองไม่เห็นจากการถอยกล้องครั้งแรกได้ถึงร้อยละ 9.8 ของติ่งเนื้อ adenoma ทั้งหมด[22] นอกจากนี้ การศึกษาอย่างเป็นระบบเปรียบเทียบการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ด้านขวาซ้ำโดยวิธีปกติและผู้ป่วยไม่เปลี่ยนท่า กับการถอยกล้องซ้ำด้วยท่า retroflexion พบว่าการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ด้านขวาซ้ำโดยวิธีปกติสามารถเพิ่ม ADR ในลำไส้ใหญ่ด้านขวาได้ประมาณร้อยละ 7 (เพิ่มจากร้อยละ 26.7 เป็นร้อยละ 33.6, $P < 0.01$) และการถอยกล้องซ้ำด้วยท่า retroflexion สามารถเพิ่ม ADR ในลำไส้ใหญ่ด้านขวาได้ประมาณร้อยละ 6 (เพิ่มจากร้อยละ 22.7 เป็นร้อยละ 28.4, $P < 0.01$)[23] โดยปัจจัยที่สัมพันธ์กับการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ด้านขวาซ้ำแล้วพบติ่งเนื้อ adenoma คือ อายุที่มากขึ้น (OR 1.04, 95% CI 1.01-1.08) ลำไส้ที่มีติ่งเนื้อ adenoma หลายติ่งจากการถอยกล้องครั้งแรก (OR 2.8, 95% CI 1.7-4.7) และแพทย์ผู้ทำการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ไม่มั่นใจคุณภาพในการส่องกล้องครั้งแรก (OR 4.8, 95% CI 1.9-12.1)[24] แต่เนื่องจาก ADR ที่เพิ่มขึ้นนั้นเพิ่มจากพื้นฐาน ADR ที่ค่อนข้างต่ำ ดังนั้นการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ด้านขวาซ้ำจึงไม่แนะนำให้ทำในทุกราย แนะนำให้ทำในรายที่มีปัญหากล้องส่องลำไส้เลื่อนหลุดออกมาเร็วเกินไป หรือแพทย์คิดว่ามองเห็นผิวลำไส้ไม่ครบ

5. การใส่น้ำเข้าและดูดน้ำออกจากลำไส้ใหญ่ (water-aided colonoscopy)

การใส่น้ำเข้าไปและดูดน้ำออกจากลำไส้ใหญ่มี 2 วิธี กล่าวคือ การใส่น้ำเข้าไปและดูดน้ำออกจากลำไส้ใหญ่ตั้งแต่ขาเข้า (water exchange) และการใส่น้ำเข้าไปในลำไส้บริเวณ rectosigmoid และดูดน้ำออกในขาถอยออกจากลำไส้ใหญ่ (water immersion) ซึ่งการใช้ water exchange มีประโยชน์คือ ผิวลำไส้จะสะอาดตั้งแต่ขาเข้าลำไส้ รวมทั้งทำให้ปริมาณลมในลำไส้ไม่มากเกินไป ซึ่งทำให้มองเห็นติ่งเนื้อได้มากขึ้น ส่วนการใช้ water immersion อาจมีประโยชน์ในแง่ของการลดการเกิด loop ของ

กล้องในลำไส้ส่วน sigmoid และลมในลำไส้ไม่มาก ซึ่งทำให้มองเห็นติ่งเนื้อได้มากขึ้น จากการศึกษาแบบสุ่มก่อนหน้าพบว่า ADR จากการใช้ water exchange, water immersion และการเป่าลมด้วยอากาศปกติ (air insufflation) เท่ากับร้อยละ 49.8, ร้อยละ 40.6 และ ร้อยละ 37.8 ตามลำดับ โดย ADR ในกลุ่มที่ใช้ water exchange สูงกว่ากลุ่ม air insufflation อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$)[25] และจากการวิเคราะห์อภิมานพบว่าเทคนิคที่สัมพันธ์กับ ADR ได้แก่ water exchange และรองลงมาเป็น water immersion[26, 27]

6. มีผู้ช่วยคอยช่วยดูตอนส่องกล้องลำไส้ใหญ่

การส่องกล้องลำไส้โดยแพทย์บางครั้งอาจมีความผิดพลาดได้ เช่น มองไม่เห็นติ่งเนื้อบางติ่ง แต่หากมีผู้ช่วยคอยช่วยดูจะทำให้อัตราความผิดพลาดลดลงได้ จากการวิเคราะห์อภิมานพบว่า ADR ในกลุ่มที่มีผู้ช่วยคอยช่วยดูตอนส่องกล้องลำไส้ คือ ร้อยละ 45.7 ซึ่งสูงกว่ากลุ่มที่แพทย์ผู้ทำการส่องกล้องดูแค่เพียงคนเดียวคือ ร้อยละ 39.3 (RR 1.16, 95% CI 1.04-1.30) แต่อัตราการตรวจพบติ่งเนื้อ (polyp detection rate) และอัตราการตรวจพบติ่งเนื้อชนิด advanced adenoma ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ[28]

7. การส่องกล้องลำไส้โดยการตั้งใจดูอย่างละเอียดและตัดติ่งเนื้อตั้งแต่ขาเข้า

มีงานวิจัยแบบสุ่มก่อนหน้านี้เปรียบเทียบการส่องกล้องลำไส้โดยการตั้งใจดูอย่างละเอียดและตัดติ่งเนื้อตั้งแต่ขาเข้า กับการส่องกล้องลำไส้ตามปกติและตัดติ่งเนื้อเฉพาะขาถอยออกจากลำไส้ พบว่า ADR ไม่แตกต่างกันคือ ร้อยละ 44.1 และร้อยละ 43.1 ตามลำดับ ($P=0.72$) และจำนวนติ่งเนื้อ adenoma เฉลี่ยต่อการส่องกล้องแต่ละครั้งก็ไม่แตกต่างกันคือ 0.93 และ 0.84 ตามลำดับ ($P = 0.28$) แต่มีติ่งเนื้อที่พบตอนขาเข้าแต่ไม่พบในขาถอยออกจากลำไส้ใหญ่ (polyp miss rate) ได้ร้อยละ 2.1 โดยการส่องกล้องที่ตั้งใจดูอย่างละเอียดตั้งแต่ขาเข้าลำไส้จะทำให้ระยะเวลาในการส่องกล้องลำไส้รวมนานขึ้นประมาณ 1 นาที[29] นอกจากนั้นการศึกษาแบบสุ่มอีกการศึกษาก็พบว่า ADR จากการดูอย่างละเอียดและตัดติ่งเนื้อตั้งแต่ขาเข้าใกล้เคียงกับการกับการตัดติ่งเนื้อเฉพาะขาออกจากลำไส้คือ ร้อยละ 39.2 และร้อยละ 38.1 ตามลำดับ (P

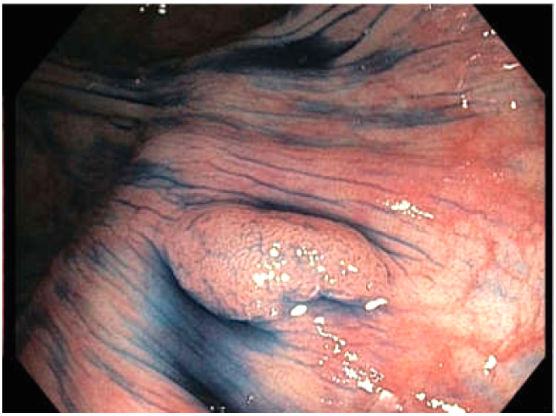
= 0.77)[30] กล่าวโดยสรุปคือไม่แนะนำให้ตั้งใจดูติ่งเนื้อตั้งแต่ขาเข้าเนื่องจากทำให้ระยะเวลาในการส่องกล้องเพิ่มขึ้นและไม่เพิ่ม ADR

ปัจจัยด้านกล้องตรวจลำไส้ใหญ่

การส่องกล้องเพื่อตรวจลำไส้ใหญ่โดยแพทย์นั้น แม้แพทย์ผู้ส่องกล้องจะมี ADR มากกว่าร้อยละ 40 ก็อาจจะมีติ่งเนื้อ adenoma ที่มองไม่เห็นจากการส่องกล้องได้ โดยอาจสูงได้ถึงร้อยละ 36 ของติ่งเนื้อ adenoma ที่มีทั้งหมด[31] โดยติ่งเนื้อที่มองไม่เห็นส่วนใหญ่มักเป็นติ่งเนื้อขนาดเล็ก โดยเฉพาะติ่งเนื้อที่ขนาดไม่เกิน 5 มิลลิเมตร หรือติ่งเนื้อที่มีลักษณะแบนราบ[32, 33] จึงมีการพัฒนาเทคนิคที่ช่วยให้ตรวจพบติ่งเนื้อ adenoma เพิ่มมากขึ้น

1. การสเปรย์สีบริเวณผิวลำไส้ใหญ่ขณะถอยกล้อง (Chromoendoscopy)

การสเปรย์สี เช่น indigo carmine ที่บริเวณผิวลำไส้ใหญ่ทำให้การมองเห็นรอยโรคชัดเจนมากขึ้น จากการศึกษาแบบสุ่มพบว่าการใช้เทคนิคนี้ขณะถอยกล้องมี ADR ร้อยละ 46.2 เทียบกับการส่องกล้องปกติคือ ร้อยละ 36.3 ($P < 0.01$) นอกจากนี้ยังเพิ่มจำนวนติ่งเนื้อ adenoma เฉลี่ยต่อการส่องกล้องแต่ละครั้งด้วยคือ 0.95 เทียบกับการส่องกล้องปกติคือ 0.66 ($P < 0.01$)[34] การวิเคราะห์อภิมานพบว่าการสเปรย์สี



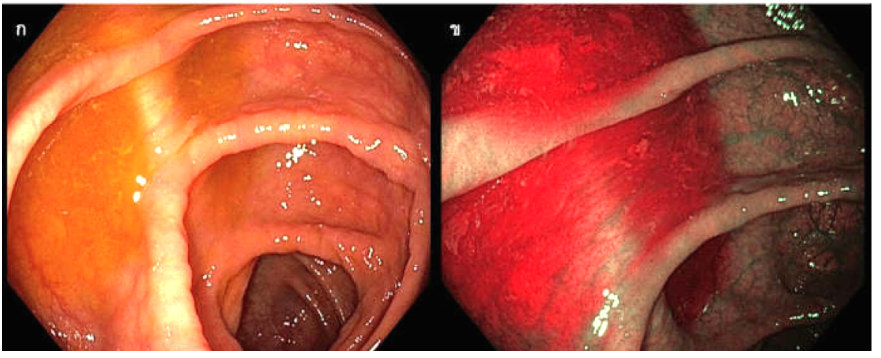
รูปที่ 2 การสเปรย์สีบริเวณผิวลำไส้ใหญ่ขณะถอยกล้อง (Chromoendoscopy)

ทำให้ ADR เพิ่มขึ้นประมาณ 1.5 เท่า (OR 1.53, 95% CI 1.31-1.79) และอัตราการตรวจพบติ่งเนื้อ adenoma ขนาดไม่เกิน 5 มิลลิเมตรเพิ่มขึ้นประมาณ 1.5 เท่าเมื่อเทียบกับการส่องกล้องปกติเช่นกัน (OR 1.51, 95% CI 1.19-1.92)[35] แต่การสเปรย์สีบริเวณผิวลำไส้ทำให้ระยะเวลาในการถอยกล้องนานขึ้น 1.5 นาที (เพิ่มจาก 10.1 นาที เป็น 11.6 นาที, $P < 0.01$)[34]

2. การใช้เทคนิคปรับสีของภาพให้เห็นรอยโรคชัดเจนขึ้น (Image-enhanced endoscopy)

Image-enhanced endoscopy คือการใช้เทคนิคปรับสีของภาพให้มีโทนสีที่เปลี่ยนไปเพื่อให้การมองเห็นรอยโรคต่าง ๆ โดยเฉพาะจะเห็นหลอดเลือดชัดเจนมากขึ้น โดย image-enhanced endoscopy ที่มีการนำมาใช้เพื่อช่วยเพิ่มการตรวจพบติ่งเนื้อ adenoma มีหลายชนิด เช่น Narrow band imaging (NBI), Blue laser imaging (BLI), Linked color imaging (LCI)

NBI: เริ่มแรกมีการพัฒนา NBI ขึ้นมาเพื่อใช้ตรวจหารอยโรคบริเวณผิวลำไส้ทั่วไป และภายหลังมีการนำมาใช้ตรวจหาติ่งเนื้อ adenoma โดยหลักการทำงานของ NBI คือ แสงที่ถูกปล่อยออกมาจากกล้องจะผ่านตัวกรองแสงให้เหลือเฉพาะแสงสีฟ้าและแสงสีเขียว (ความยาวคลื่น 415 และ 540 นาโนเมตร ตามลำดับ) ซึ่งแสงเหล่านี้จะถูกกลืนโดยหลอดเลือดและสะท้อนโดยผิวลำไส้ สีหลอดเลือดจะเปลี่ยนไป จึงทำให้



รูปที่ 3 เปรียบเทียบภาพที่ได้จากการใช้ White light imaging (ก) และ Narrow band imaging (ข)

เห็นหลอดเลือดที่ผิวลำไส้ชัดเจนยิ่งขึ้น แต่ภาพจะค่อนข้างมืด และสีของอุจจาระในลำไส้จะเป็นสีแดง[36] (**รูปที่ 3**)

การวิเคราะห์อภิมานพบว่าการนำ NBI มาใช้ในการส่องกล้องลำไส้นั้นไม่สามารถเพิ่ม ADR ได้เมื่อเทียบกับการส่องกล้องลำไส้โดยใช้ white light imaging (WLI) และจำนวนติ่งเนื้อ adenoma เฉลี่ยต่อการส่องกล้องแต่ละครั้งก็ไม่แตกต่างกัน[37] ทั้งนี้เนื่องจากความมืดของภาพ ดังนั้นเมื่อทำการวิเคราะห์อภิมานเฉพาะกล้องรุ่นใหม่ที่ให้ภาพ NBI ที่สว่างขึ้นจะพบว่าเพิ่ม ADR ได้ จากร้อยละ 42.3 ของ WLI เป็นร้อยละ 45.2 (P = 0.04) นอกจากนี้ การวิเคราะห์กลุ่มย่อยตามคุณภาพการเตรียมลำไส้ ยังพบว่า ADR จะเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเฉพาะในกลุ่มที่เตรียมลำไส้อยู่ในเกณฑ์ดีเยี่ยมคือ ร้อยละ 50.2 เทียบกับ WLI คือ ร้อยละ 44.4 (P = 0.02)[38]

BLI: หลักการของ BLI คือใช้แสง 2 ความยาวคลื่น ได้แก่ 410 และ 450 นาโนเมตร ซึ่งแสงที่ความยาวคลื่น 410 นาโนเมตรจะเห็นลักษณะของหลอดเลือดคล้ายกับ NBI และแสงที่ความยาวคลื่น 450 นาโนเมตร จะก่อให้เกิดแสงสีขาวได้ภาพออกมาคล้าย WLI จากนั้นนำไปผ่านโปรแกรมจะประมวลผลออกมาเป็นภาพ BLI[39] (**รูปที่ 4ข**) จากหลายการศึกษาพบว่า การส่องกล้องลำไส้โดยการใช้ BLI มี ADR ไม่แตกต่างจากการใช้ WLI[40, 41] โดย BLI มีจุดด้อยเช่นเดียวกับ NBI คือ ภาพที่ได้นั้นค่อนข้างมืด ทำให้ยากต่อการมองเห็น ซึ่งอาจเป็นเหตุผลทำให้ ADR ไม่แตกต่างจากการใช้ WLI

LCI: LCI เป็นการนำภาพที่ได้จาก WLI มาเข้ากระบวนการดัดแปลงและแยกสีออกจากกันให้เพื่อให้ได้ภาพที่มี contrast มากขึ้น โดยจะได้ภาพที่สว่าง โทนสี

รูปที่ 4 ภาพจากการส่องกล้องลำไส้ใหญ่โดยใช้ White light imaging (ก), Blue laser imaging (ข) และ Linked color imaging (ค)

ขาวในภาพจะขาวมากขึ้น และโทนสีแดงจะแดงชัดเจนขึ้น[42] (**รูปที่ 4ค**) มีการศึกษาพบว่า ADR ของ LCI สูงกว่า BLI และ WLI คือร้อยละ 56.9, 54.0 และ 43.2 ตามลำดับ โดย ADR ในกลุ่ม LCI สูงกว่า WLI อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.03) ในขณะที่กลุ่ม BLI ไม่แตกต่างจาก WLI[43] และ LCI ทำให้ตรวจพบติ่งเนื้อ adenoma ที่ขนาดไม่เกิน 5 มิลลิเมตร ได้มากกว่าการใช้ WLI อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ[33, 43] นอกจากนั้นยังพบว่าการใช้ BLI ไม่ได้เพิ่มการพบติ่งเนื้อ adenoma เมื่อเทียบกับ WLI หากติ่งเนื้ออยู่บริเวณลำไส้ใหญ่ด้านขวา ติ่งเนื้อขนาดเล็กกว่า 10 มิลลิเมตร หรือติ่งเนื้อแบนราบซึ่งต่างจาก LCI ซึ่งให้ผลดีกว่าในทุกสถานการณ์ดังกล่าวข้างต้น[33, 44-47]

ได้สรุปการศึกษาของ image-enhanced endoscopy ที่นำมาใช้ทางคลินิกเพื่อเพิ่ม ADR ดัง**ตารางที่ 1**

3. อุปกรณ์ที่ช่วยคลี่ fold ลำไส้ (Mucosal exposure devices)

นอกจากติ่งเนื้อที่มีขนาดเล็กและติ่งเนื้อที่มีลักษณะแบนราบแล้ว ติ่งเนื้อที่มักจะพลาดและตรวจไม่พบคือ ติ่งเนื้อที่อยู่บริเวณหลังรอยพับของลำไส้[50] จึงได้มีการพัฒนาอุปกรณ์เสริมขึ้นมาโดยมีเป้าหมายเพื่อช่วยแผ่หรือคลี่ผิวลำไส้ใหญ่บริเวณที่เป็นรอยพับ และดูบริเวณหลังรอยพับได้ดีขึ้น ซึ่งทางเทคนิคอาจแบ่งอุปกรณ์ได้เป็น 2 ชนิดดังนี้

3.1 อุปกรณ์สวมติดที่ปลายกล้อง (Mechanical technology devices) เช่น Cap, Endocuff, Endorings, G-eye เป็นต้น (**รูปที่ 5**)

Cap: (**รูปที่ 5ก**) ผลการศึกษาการส่องกล้องโดยใช้ Cap สวมที่บริเวณปลายกล้องส่องลำไส้ใหญ่ (Cap-assisted colonoscopy) มีทั้งที่ ADR เพิ่มขึ้น และ ADR ไม่ต่างกับการส่องกล้องลำไส้ด้วยวิธีปกติ (standard colonoscopy)[51, 52] การวิเคราะห์อภิมานพบว่าการใช้ Cap ทำให้ ADR เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติคือ จากร้อยละ 34.5 เป็นร้อยละ 38.2[53] โดยการใช้ Cap สั้น (ไม่เกิน 4 มิลลิเมตร) สัมพันธ์กับการตรวจพบติ่งเนื้อที่มากขึ้น ในขณะที่การใช้ Cap ยาว (ตั้งแต่ 7 มิลลิเมตรขึ้นไป) จะสัมพันธ์กับระยะเวลาขาเข้าลำไส้ใหญ่ที่สั้นลง[54] ดังนั้นหากจะใช้ Cap ในการส่องกล้องลำไส้เพื่อเพิ่มอัตราการตรวจพบติ่งเนื้อควรจะใช้ Cap สั้น

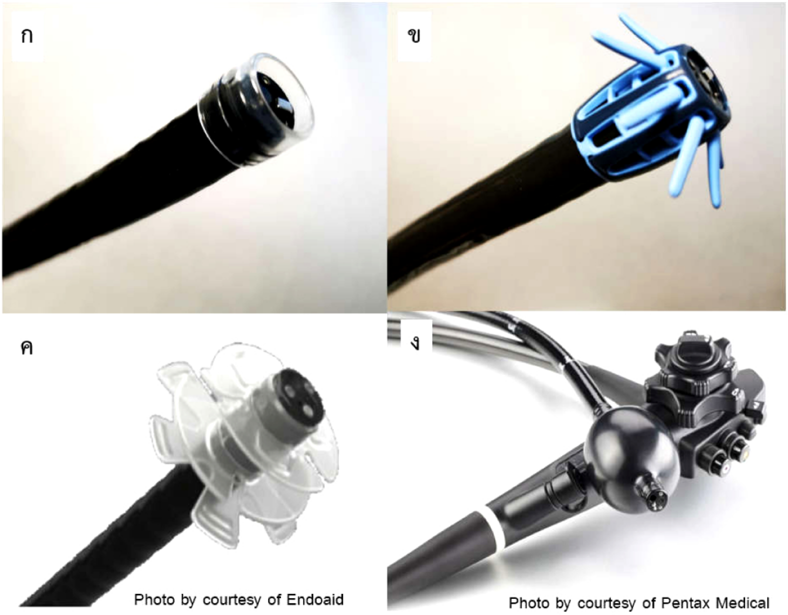
Endocuff: (**รูปที่ 5ข**) เป็นอุปกรณ์ที่มีขาอยู่รอบ ๆ ซึ่งจะทำหน้าที่คลี่ผนัง

ตารางที่ 1 สรุปการศึกษาของ image-enhanced endoscopy ที่นำมาใช้ในการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่

จำนวนประชากรที่ศึกษา	รูปแบบการศึกษา	กลุ่มศึกษาใช้เทคนิค	กลุ่มควบคุม	ADR (ร้อยละ)	APC	AMR (ร้อยละ)	เอกสารอ้างอิง
2936 คน	Meta-analysis	NBI	WLI	36 vs. 34 (P=NS)	0.65 vs. 0.59 (P = NS)	-	(37)
4991 คน	Meta-analysis	NBI	WLI	45.2 vs. 42.3 (P < 0.05)	-	-	(38)
963 คน	Randomized controlled trial	BLI	WLI	54.8 vs. 52.4 (P = NS)	1.27±1.73 vs. 1.01±1.36 (P < 0.01)	-	(40)
127 คน	Randomized controlled trial	BLI	WLI	62.5 vs. 63.5 (P = NS)	1.6 vs. 10 (P < 0.01)	-	(41)
600 คน	Randomized controlled trial (in Rt. colon)	LCI	WLI	22.7 vs. 24.7 (P = NS)	11.8 vs. 30.6 (P < 0.01)	-	(46)
141 คน	Randomized controlled trial	LCI	WLI	37 vs. 28 (P < 0.01)	0.98±2.03 vs. 0.91±2.09 (P =NS)	-	(33)
3097 คน	Meta-analysis	LCI	WLI	43.6 vs. 33.5 (P < 0.01)	แตกต่างกัน 0.22 (P < 0.01)	-	(49)

ADR; adenoma detection rate, AMR; adenoma miss rate, APC; adenoma per colonoscopy, BLI; Blue laser imaging, LCI; Linked color imaging, NBI; Narrow band imaging, NS; not significant, WLI; White light imaging, vs.; versus

ลำไส้ให้ยืดออกและพลิกออกมาด้านหน้ากล้องขณะที่ถอยกล้อง ซึ่งทำให้ตรวจผิวลำไส้ได้มากขึ้น การส่องกล้องโดยการใช้ Endocuff (Endocuff-assisted colonoscopy) มีข้อดีเมื่อเทียบกับการส่องกล้องลำไส้โดยการใช้ Cap กล่าวคือ ปลายของ Endocuff จะไม่ยื่นออกไปจากปลายกล้อง ทำให้ช่อง suction รวมถึง working channel ของ



รูปที่ 5 Mechanical technology devices: Cap (ก), Endocuff (ข), Endorings (ค) และ G-eye (ง)

กล้องทำงานได้อย่างมีประสิทธิภาพมากกว่า และมุมในการมองเห็นกว้างกว่าด้วย[55] จากการวิเคราะห์อภิมานพบว่าการส่องกล้องลำไส้โดยการใช้ Endocuff มี ADR สูงกว่าการส่องกล้องลำไส้โดยวิธีปกติคือ ร้อยละ 41.3 และร้อยละ 34.2 ตามลำดับ ($P < 0.01$) โดยเฉพาะในกลุ่มที่มี ADR น้อยกว่าร้อยละ 35 แต่หากมี ADR สูงอยู่แล้ว คือ มากกว่าร้อยละ 45 พบว่าการใช้ Endocuff อาจไม่ช่วยเพิ่ม ADR[56] นอกจากนั้น การใช้ Endocuff ยังสามารถเพิ่ม ADR ในลำไส้ใหญ่ฝั่งขวา และลำไส้ใหญ่ฝั่งซ้ายได้ รวมถึงสามารถเพิ่มการตรวจพบติ่งเนื้อ adenoma ขนาดไม่เกิน 5 มิลลิเมตรได้ แต่ไม่เพิ่มอัตราการตรวจพบติ่งเนื้อ adenoma ที่มีขนาดใหญ่กว่า 5 มิลลิเมตร[57]

Endorings: (**รูปที่ 5ค**) เป็นอุปกรณ์ที่ใช้สวมที่ปลายกล้องและช่วยคลี่รอยพับของผิวลำไส้เช่นเดียวกับ Endocuff การศึกษาส่วนใหญ่พบว่าการใช้ Endorings ไม่ช่วยเพิ่ม ADR เมื่อเทียบกับการส่องกล้องลำไส้ปกติ แต่บางการศึกษาพบว่าสามารถ

เพิ่มจำนวน adenoma เฉลี่ยต่อการส่องกล้องแต่ละครั้งได้[58-61]

G-eye: (**รูปที่ 5ง**) เป็นกล้องที่มี balloon อยู่ที่ปลายกล้อง เพื่อเวลาถอยกล้องจะสามารถถอยดูติ่งเนื้อได้อย่างละเอียด มีการศึกษา 2 การศึกษาพบว่า ADR ในกลุ่มที่ใช้กล้อง G-eye มีทั้งเท่าเทียม[62] และสูงกว่ากลุ่มที่ส่องกล้องลำไส้ด้วยวิธีปกติ[63] ทั้งนี้ G-eye สามารถเพิ่มจำนวนติ่งเนื้อ adenoma เฉลี่ยต่อการส่องกล้องแต่ละครั้งได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ[62, 63] โดยประโยชน์ของการใช้ Endocuff, Endorings และ G-eye ที่สำคัญคือ มีผลทำให้อัตราการพลาดติ่งเนื้อ adenoma ในการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ครั้งแรกลดลง

ในกลุ่มของ mucosal exposure devices มีการศึกษาแบบสุ่มเปรียบเทียบระหว่างการใช้ Endocuff, Cap และการส่องกล้องลำไส้ด้วยวิธีปกติ พบว่า ADR ทั้ง 3 กลุ่มคือ ร้อยละ 54 ร้อยละ 40 และร้อยละ 52 ตามลำดับ ซึ่งไม่ได้มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เช่นเดียวกับอัตราการตรวจพบติ่งเนื้อ adenoma ในลำไส้ใหญ่ส่วนต้นที่ไม่แตกต่างกัน แต่อย่างไรก็ตามจำนวนติ่งเนื้อ adenoma เฉลี่ยที่พบต่อการส่องกล้องลำไส้แต่ละครั้งจากการใช้ Endocuff สูงกว่าการใช้ Cap อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (1.70 เทียบกับ 0.76, $P = 0.01$)[64])

จากการศึกษาที่รวบรวมมาในตารางที่ 2 โดยสรุป ในกลุ่ม mucosal exposure devices พบว่าการใช้ Endocuff มีหลักฐานเป็นจำนวนมากยืนยันว่าเพิ่ม ADR และ APC ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีจุดเด่นคือ สามารถใช้กับกล้องส่องลำไส้ได้ทุกรุ่น ราคาไม่แพง ช่วยลดระยะเวลาขาเข้าลำไส้ (cecal intubation time) ได้ แต่จุดด้อยคือ มี mucosal injury ร้อยละ 4 และมีอัตราความสำเร็จในการเข้าถึงลำไส้ส่วน cecum (cecal intubation rate) ร้อยละ 95 โดยเฉพาะข้อควรระวังคือ ในรายที่มีลำไส้ใหญ่ส่วน sigmoid ตีบแคบ กล้องที่ใส่ Endocuff อาจจะผ่านเข้าไปไม่ได้[56,64]

3.2 กล้องที่มีจำนวนเลนส์เพิ่มช่วยให้เห็นผิวลำไส้ได้มากขึ้น (optical technology devices) เช่น กล้องที่มองภาพได้ 330 องศา (Full Spectrum Endoscopy, FUSE) และกล้องที่มีเลนส์ที่สามารถมองด้านหลังกล้องได้ (Third eye) เป็นต้น (**รูปที่ 6**)

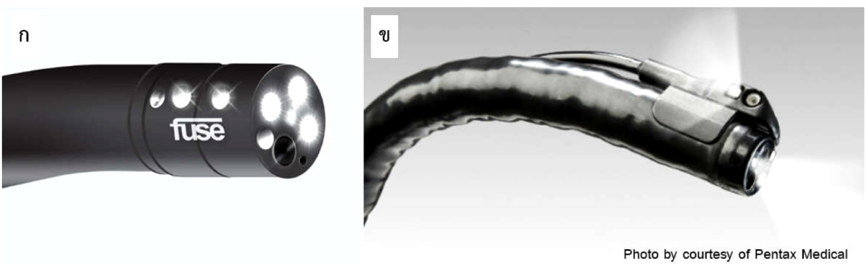
ตารางที่ 2 สรุปการศึกษาของ mechanical technology devices ที่นำมาใช้ในการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่

จำนวนประชากรที่ศึกษา	รูปแบบการศึกษา	กลุ่มศึกษาใช้เทคนิค	กลุ่มควบคุม	ADR (ร้อยละ)	APC	AMR (ร้อยละ)	เอกสารอ้างอิง
420 คน	Randomized controlled trial	Cap	SC	69 vs. 56 (P < 0.01)	2.3 vs. 1.4 (P < 0.01)	-	(51)
1113 คน	Randomized controlled trial	Cap	SC	42 vs. 40 (P = NS)	0.89 vs. 0.82 (P = NS)	-	(52)
4681 คน	Meta-analysis	Cap	SC	38.2 vs. 34.5 (P = NS)	-	-	(53)
274 คน	Randomized controlled trial	Endocuff	SC	29.6 vs. 26.3 (P < 0.01)	0.63 vs. 0.52 (P = NS)	1.1 vs. 29.7 (P < 0.01)	(57)
200 คน	Randomized controlled trial	Endocuff	SC	43 vs. 31 (P = NS)	0.93 vs. 0.53 (P = NS)	14.7 vs. 38.4 (P < 0.01)	(65)
1792 คน	Randomized controlled trial	Endocuff	SC	40.9 vs. 36.2 (P < 0.05)	0.95 vs. 0.75 (P < 0.05)	-	(66)
1065 คน	Randomized controlled trial	Endocuff	SC	52 vs. 47 (P = NS)	1.11±1.55 vs. 0.87±1.24 (P < 0.05)	-	(67)
8736 คน	Meta-analysis	Endocuff	SC	41.3 vs. 34.2 (P < 0.05)	แตกต่างกัน 0.11 (P = NS)	-	(56)
116 คน	Randomized controlled trial	Endorings	SC	49.1 vs. 28.8 (P < 0.05)	1.05 vs. 0.51 (ไม่มีค่า p-value)	10.4 vs. 48.3 (P < 0.01)	(58)

ตารางที่ 2 สรุปการศึกษาของ mechanical technology devices ที่นำมาใช้ในการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่

จำนวนประชากรที่ศึกษา	รูปแบบการศึกษา	กลุ่มศึกษาใช้เทคนิค	กลุ่มควบคุม	ADR (ร้อยละ)	APC	AMR (ร้อยละ)	เอกสารอ้างอิง
293 คน	Randomized controlled trial	Endorings	SC	53 vs. 50 (P = NS)	1.9 ± 1.3 vs. 2.1 ± 1.5 (P = NS)	17.0 vs. 24.2 (P = NS)	(59)
137 คน	Randomized controlled trial	Endorings	SC	44 vs. 39 (P = NS)	1.2 ± 2.3 vs. 0.9 ± 1.6 (P = NS)	-	(60)
562 คน	Randomized controlled trial	Endorings	SC	50 vs. 45 (P = NS)	1.46 vs. 1.06 (P < 0.05)	-	(61)
106 คน	Randomized controlled trial	G-eye	SC	40.4 vs. 25.9 (P = NS)	0.39 vs. 0.71 (P < 0.01)	7.5 vs. 58.8 (P < 0.01)	(62)
803 คน	Randomized controlled trial	G-eye	SC	48.0 vs. 37.5 (P < 0.05)	1.00 vs. 0.68 (P < 0.01)	- -	(63)

ADR; adenoma detection rate, AMR; adenoma miss rate, APC; adenoma per colonoscopy, NS; not significant, SC; standard colonoscopy, vs.; versus



รูปที่ 6 Optical technology devices: กล้องที่มองภาพได้ 330 องศา (FUSE) (ก) และกล้อง Third eye panoramic (ข)

ตารางที่ 3 สรุปการศึกษาของ Optical technology devices ที่นำมาในการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่

จำนวนประชากรที่ศึกษา	รูปแบบการศึกษา	กลุ่มศึกษาใช้เทคนิค	กลุ่มควบคุม	ADR (ร้อยละ)	APC	AMR (ร้อยละ)	เอกสารอ้างอิง
185 คน	Randomized controlled trial	FUSE	SC	34 vs. 28 (P = NS)	0.64 vs. 0.33 (ไม่มีค่า p-value)	7 vs. 41 (P < 0.01)	(68)
654 คน	Randomized controlled trial	FUSE	SC	43.6 vs. 45.5 (P = NS)	0.81±1.25 vs. 0.85±1.33 (P = NS)	-	(69)
395 คน	Randomized controlled trial	Third eye retroscope	SC	-	0.65 vs. 0.62 (P = NS)	14.8 vs. 28.3 (P < 0.05)	(70)

ADR; adenoma detection rate, AMR; adenoma miss rate, APC; adenoma per colonoscopy, FUSE; Full spectrum endoscopy, NS; not significant, SC; standard colonoscopy

มีการนำกล้องที่มองภาพได้ 330 องศา (Full spectrum endoscopy, FUSE) และกล้องที่มีเลนส์ที่สามารถมองด้านหลังกล้องได้ (Third eye retroscope) มาเปรียบเทียบกับการส่องกล้องลำไส้ด้วยวิธีปกติ (**ตารางที่ 3**) พบว่าไม่มีความแตกต่างกันทั้ง ADR และ APC[68-70] แต่สามารถลด AMR ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยกล้องส่องลำไส้ชนิดนี้มีจุดเด่นคือ ตรวจพบติ่งเนื้อหลังรอยพับได้มากขึ้น แต่จุดด้อยคือ ยังไม่มีการใช้อย่างแพร่หลาย ราคาแพง และต้องดูหลายภาพพร้อมกัน ส่วนเรื่องระยะเวลาพบว่าระยะเวลาถอยออกจากลำไส้เทียบเท่าปกติในกลุ่มที่ใช้ FUSE[68] แต่ในกลุ่มที่ใช้ third-eye พบว่าระยะเวลาถอยออกจากลำไส้ยาวกว่าปกติประมาณ 2 นาที (7.6 นาทีเทียบกับ 9.5 นาที, $P < 0.001$) (70)

การเปรียบเทียบอัตราการตรวจพบติ่งเนื้อ adenoma ในแต่ละกลุ่มเทคนิค

จากการวิเคราะห์อภิมานเปรียบเทียบระหว่าง mechanical และ optical technology devices ในกลุ่ม Endocuff กับกล้อง Third eye และ FUSE พบว่าทั้งสองวิธีสัมพันธ์กับ ADR ที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับการส่องกล้องลำไส้ตามปกติ โดยการใช้ Endocuff และกล้อง Third-eye หรือ FUSE มี ADR สูงขึ้น 1.5 เท่า และ 1.25 เท่าเมื่อเทียบกับการส่องกล้องลำไส้ด้วยวิธีปกติ ตามลำดับ[71]

การศึกษาแบบสุ่มเปรียบเทียบระหว่างการใช้อุปกรณ์เสริมคือ Endocuff, Endorings, FUSE และการส่องกล้องลำไส้ด้วยวิธีปกติ พบว่า ADR จากการใช้แต่ละอุปกรณ์คือ ร้อยละ 64, 57, 52 และ 56 ตามลำดับ และ APC คือ 1.82 ± 2.58, 1.55 ± 2.42, 1.30 ± 1.96 และ 1.53 ± 2.33 ตามลำดับ ซึ่งทั้ง Endocuff, Endorings และการส่องกล้องลำไส้ปกติมี ADR และ APC ที่สูงกว่า FUSE อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.01$)[72]

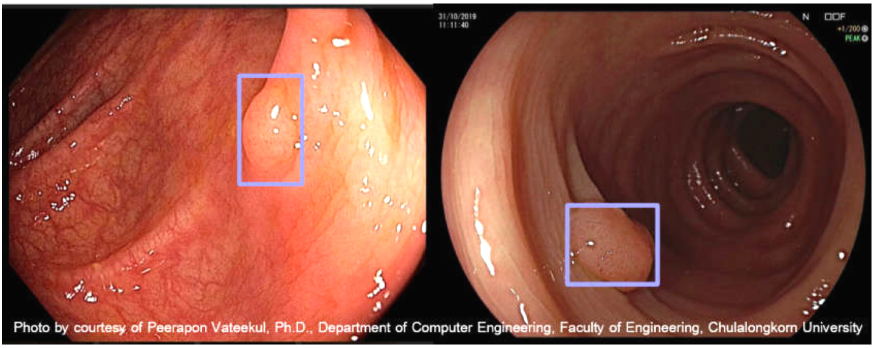
มีการศึกษาแบบสุ่มของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์เปรียบเทียบการใช้ LCI, การใช้ Endocuff และการใช้ LCI ร่วมกับ Endocuff ในผู้ที่มาตรวจคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ จำนวน 985 ราย พบว่า ADR จากการส่องกล้องโดยการใช้ LCI, Endocuff และ LCI ร่วมกับ Endocuff เท่ากับร้อยละ 53.4, ร้อยละ 52.9 และร้อยละ 58.0 ตามลำดับ โดยกลุ่มควบคุมคือ กลุ่มที่ส่องกล้องลำไส้ด้วยวิธีปกติมี ADR ร้อยละ 47.8 ซึ่ง ADR จากการส่องกล้องโดยการใช้ LCI ร่วมกับ Endocuff แตกต่างกับกลุ่มที่ส่องกล้องลำไส้ด้วยวิธีปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.02$) และ APC ของการใช้ LCI ร่วมกับ Endocuff คือ 1.27 สูงกว่าการส่องกล้องลำไส้ด้วยวิธีปกติคือ 0.90 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.01$) จะเห็นว่าในกลุ่มแพทย์ที่การส่องกล้องลำไส้ปกติมี ADR สูงเกินเกณฑ์มาตรฐานที่กำหนดไว้คือร้อยละ 25 มากไปถึงร้อยละ 47.8 การใช้ LCI หรือ Endocuff อย่างใดอย่างหนึ่งนั้น ไม่ช่วยเพิ่ม ADR อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่หากใช้ทั้ง LCI และ Endocuff ร่วมกัน จะเพิ่ม ADR จากการส่องกล้องปกติได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติอีกร้อยละ 10

4. ปัญญาประดิษฐ์ (artificial intelligent)

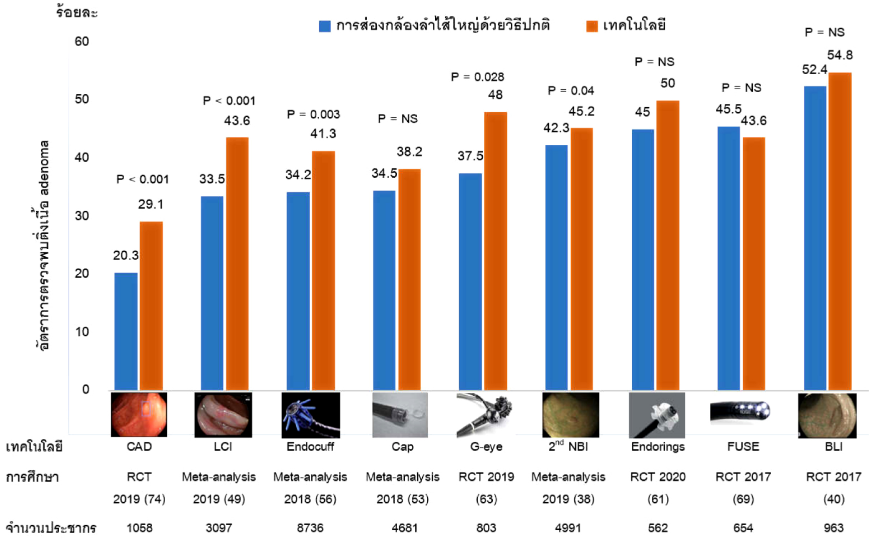
ปัจจุบันมีการนำปัญญาประดิษฐ์เข้ามาช่วยในการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ ในแง่

ของการตรวจหาและวินิจฉัยชนิดของติ่งเนื้อ (computer-aided diagnosis, CAD) ซึ่งจากการศึกษาก่อนหน้าโดยการใช้วิดีโอที่บันทึกไว้มาใช้ CAD ในการตรวจหาติ่งเนื้อ พบว่าการใช้ CAD มีความถูกต้องสูงถึงร้อยละ 96 ในการตรวจพบติ่งเนื้อ และการใช้ CAD ทำให้พบจำนวนติ่งเนื้อเพิ่มขึ้นอีกร้อยละ 28[73] มีการนำ CAD มาใช้ในผู้ที่เข้ารับการส่องกล้องจริง 1058 ราย พบว่าการใช้ CAD เพิ่ม ADR จากร้อยละ 20.3 เป็นร้อยละ 29.1 ($P < 0.01$) และเพิ่ม APC จาก 0.31 เป็น 0.53 ($P < 0.01$) โดยติ่งเนื้อ adenoma ที่พบเพิ่มขึ้นส่วนใหญ่เป็นติ่งเนื้อ adenoma ขนาดไม่เกิน 5 มิลลิเมตร และเป็นติ่งเนื้อชนิด hyperplastic polyp[74] โดยการใช้ CAD มีจุดเด่นคือ เครื่องจะช่วยสแกนหาติ่งเนื้อที่แพทย์พลาดมองไม่เห็น ส่วนจุดด้อยคือ หากคุณภาพการเตรียมลำไส้ไม่ดีเพียงพอ ความแม่นยำในการแยกอุจจาระออกจากติ่งเนื้อจะลดลง และโปรแกรมเหล่านี้ยังต้องอาศัยแพทย์ที่มีทักษะในการคลี่ลำไส้ที่ดีด้วย (**รูปที่ 7**)

สำหรับการวินิจฉัยชนิดของติ่งเนื้อ (polyp characterization) มีการศึกษาโดยใช้ภาพ NBI จากการส่องลำไส้ใหญ่ที่บันทึกไว้มาใช้ CAD เพื่อวินิจฉัยชนิดของติ่งเนื้อพบว่าการใช้ CAD มีความถูกต้องถึงร้อยละ 93.2 และ negative predictive value (NPV) ร้อยละ 93.3 นอกจากนั้นคำแนะนำในการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ครั้งถัดไปจาก CAD มีความใกล้เคียงกับการใช้ผลพยาธิวิทยาจากติ่งเนื้อที่ส่งตรวจคือ ตรงกันร้อยละ 92.7 ซึ่งได้ตาม PIVI-2 criteria สำหรับ resect-and-discard strategy[75,76]



รูปที่ 7 ตัวอย่างการใช้ปัญญาประดิษฐ์มาตรวจหาติ่งเนื้อลำไส้ใหญ่



รูปที่ 8 กราฟแสดงอัตราการตรวจพบติ่งเนื้อ adenoma (ADR) ในแต่ละเทคนิคเทียบกับการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ปกติ

กล่าวโดยสรุป เมื่อเปรียบเทียบ ADR โดยเทคนิคและกล้องชนิดต่าง ๆ (**รูปที่ 8**) พบว่าเทคนิคที่ช่วยเพิ่ม ADR ได้แก่ การใช้ LCI, second generation NBI, Endocuff, G-eye และ CAD ซึ่งสามารถเพิ่ม ADR ขึ้นประมาณร้อยละ 3-10 จากการส่องกล้องปกติที่ทำโดยแพทย์ที่มี ADR เฉลี่ยระหว่างร้อยละ 20.3-42.3 ขณะที่ในกลุ่มแพทย์ที่มีทักษะการส่องกล้องดีมากโดยวัดจาก ADR ที่สูงอยู่แล้วโดยเฉพาะกลุ่มที่ ADR เกินร้อยละ 45 การใช้เทคโนโลยีเสริมไม่พบการเพิ่มขึ้นของ ADR อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุป

วิธีที่มีผลต่อการเพิ่ม ADR ชัดเจนคือ การเตรียมลำไส้ใหญ่ที่มีคุณภาพดี การถอยกล้องออกจากลำไส้ใหญ่โดยใช้เวลาตั้งแต่ 6 นาทีขึ้นไป การใส่น้ำเข้าไปในลำไส้ใหญ่และดูดออกตั้งแต่ขาเข้าลำไส้ใหญ่ การมีผู้ช่วยร่วมดูเพื่อหาติ่งเนื้อลำไส้ใหญ่

เวลาส่องกล้อง และถ้าแพทย์ผู้ส่องกล้องไม่มั่นใจว่าดูผิวลำไส้ใหญ่ได้ครบอาจส่องกล้องเข้าไปดูอีกครั้ง ส่วนเทคโนโลยีเสริมที่สามารถเพิ่ม ADR ในกลุ่ม image-enhanced endoscopy ได้แก่ การใช้ LCI และในกลุ่ม mucosal exposure devices ได้แก่ Endocuff และ G-eye อย่างไรก็ตาม หากแพทย์มี ADR สูงตั้งแต่ร้อยละ 45 ขึ้นไป การใช้เทคโนโลยีเสริมอาจไม่ช่วยเพิ่ม ADR อย่างมีนัยสำคัญทางคลินิก ในอนาคตการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ร่วมกับการใช้ปัญญาประดิษฐ์อาจเข้ามามีบทบาทมากขึ้น แต่ในขณะนี้ยังอยู่ในช่วงการศึกษาและพัฒนาต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Rex DK, Schoenfeld PS, Cohen J, Pike IM, Adler DG, Fennerty MB, et al. Quality indicators for colonoscopy. Am J Gastroenterol 2015;110:72.
2. Corley DA, Jensen CD, Marks AR, Zhao WK, Lee JK, Doubeni CA, et al. Adenoma detection rate and risk of colorectal cancer and death. N Engl J Med 2014;370:1298-306.
3. Lieberman DA, Rex DK, Winawer SJ, Giardiello FM, Johnson DA, Levin TR. Guidelines for colonoscopy surveillance after screening and polypectomy: a consensus update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. Gastroenterology 2012;143:844-57.
4. Aronchick CA. Bowel preparation scale. Gastrointest Endosc 2004;60:1037-8.
5. Lai EJ, Calderwood AH, Doros G, Fix OK, Jacobson BC. The Boston bowel preparation scale: a valid and reliable instrument for colonoscopy-oriented research. Gastrointest Endosc 2009;69:620-5.
6. Sulz MC, Kröger A, Prakash M, Manser CN, Heinrich H, Misselwitz B. Meta-analysis of the effect of bowel preparation on adenoma detection: early adenomas affected stronger than advanced adenomas. PLoS One 2016;11(6).
7. Hong SN, Sung IK, Kim JH, Choe WH, Kim BK, Ko SY, et al. The effect of the bowel preparation status on the risk of missing polyp and adenoma during screening colonoscopy: a tandem colonoscopic study. Clin Endosc 2012;45:404.
8. Johnson DA, Barkun AN, Cohen LB, Dominitz JA, Kaltenbach T, Martel M, et

al. Optimizing adequacy of bowel cleansing for colonoscopy: recommendations from the US multi-society task force on colorectal cancer. Gastroenterology 2014;147:903-24.

9. Chan W-K, Saravanan A, Manikam J, Goh K-L, Mahadeva S. Appointment waiting times and education level influence the quality of bowel preparation in adult patients undergoing colonoscopy. BMC Gastroenterol 2011;11:86.
10. Rex DK, Imperiale TF, Latinovich DR, Bratcher LL. Impact of bowel preparation on efficiency and cost of colonoscopy. Am J Gastroenterol 2002;97:1696-700.
11. Bucci C, Rotondano G, Hassan C, Rea M, Bianco MA, Cipolletta L, et al. Optimal bowel cleansing for colonoscopy: split the dose! A series of meta-analyses of controlled studies. Gastrointest Endosc 2014;80:566-76. e2.
12. Nguyen DL, Jamal MM, Nguyen ET, Puli SR, Bechtold ML. Low-residue versus clear liquid diet before colonoscopy: a meta-analysis of randomized, controlled trials. Gastrointest Endosc 2016;83:499-507. e1.
13. Rex DK, Boland CR, Dominitz JA, Giardiello FM, Johnson DA, Kaltenbach T, et al. Colorectal cancer screening: recommendations for physicians and patients from the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. Gastroenterology 2017;153:307-23.
14. Rees CJ, Gibson ST, Rutter MD, Baragwanath P, Pullan R, Feeney M, et al. UK key performance indicators and quality assurance standards for colonoscopy. Gut 2016;65:1923-9.
15. Rex DK. Colonoscopic withdrawal technique is associated with adenoma miss rates. Gastrointest Endosc 2000;51:33-6.
16. Duloy A, Wood M, Benson M, Gawron AJ, Kahi CJ, Kaltenbach TR, et al. 126 Individualized feedback on colonoscopy skills improves group colonoscopy quality in providers with lower adenoma detection rates (ADR). Gastrointest Endosc 2019;89:AB53.
17. Nutalapati V, Jeepalyam S, Desai M, Buckles D, Bonino JA, Bansal A, et al. Sa1054 impact of feedback on adenoma detection rate: a sytematic review and meta-analysis. Gastrointest Endosc 2019;89:AB157.

18. Barclay RL, Vicari JJ, Doughty AS, Johanson JF, Greenlaw RL. Colonoscopic withdrawal times and adenoma detection during screening colonoscopy. N Engl J Med 2006;355:2533-41.
19. Lee T, Blanks R, Rees C, Wright K, Nickerson C, Moss S, et al. Colonoscopy withdrawal time and adenoma detection rate in screening colonoscopy: the optimum average withdrawal time is 10 min. Gut 2011;60(Suppl 1):A44-A.
20. Barclay RL, Vicari JJ, Greenlaw RL. Effect of a time-dependent colonoscopic withdrawal protocol on adenoma detection during screening colonoscopy. Clin Gastroenterol Hepatol 2008;6:1091-8.
21. Qumseya BJ, Coe S, Wallace MB. The effect of polyp location and patient gender on the presence of dysplasia in colonic polyps. Clin Transl Gastroenterol 2012 Jul 26;3(7):e20.
22. Hewett DG, Rex DK. Miss rate of right-sided colon examination during colonoscopy defined by retroflexion: an observational study. Gastrointest Endosc 2011;74:246-52.
23. Desai M, Bilal M, Hamade N, Gorrepati VS, Chandrasekar VT, Jegadeesan R, et al. Increasing adenoma detection rates in the right side of the colon comparing retroflexion with a second forward view: a systematic review. Gastrointest Endosc 2019;89:453-9. e3.
24. Kushnir VM, Oh YS, Hollander T, Chen C-H, Sayuk GS, Davidson N, et al. Impact of retroflexion vs. second forward view examination of the right colon on adenoma detection: a comparison study. Am J Gastroenterol 2015;110:415.
25. Hsieh Y-H, Tseng C-W, Hu C-T, Koo M, Leung FW. Prospective multicenter randomized controlled trial comparing adenoma detection rate in colonoscopy using water exchange, water immersion, and air insufflation. Gastrointest Endosc 2017;86:192-201.
26. Fuccio L, Frazzoni L, Hassan C, La Marca M, Paci V, Smania V, et al. Water exchange colonoscopy increases adenoma detection rate: a systematic review with network meta-analysis of randomized controlled studies. Gastrointest Endosc 2018;88:589-97. e11.
27. Cadoni S, Leung FW. Water-assisted colonoscopy. Curr Treat Options Gastroenterol

2017;15:135-54.
28. Xu L, Zhang Y, Song H, Wang W, Zhang S, Ding X. Nurse participation in colonoscopy observation versus the colonoscopist alone for polyp and adenoma detection: a meta-analysis of randomized, controlled trials. Gastroenterol Res Pract 2016;2016.
29. Gweon T-G, Lee S-W, Ji J-S, Lee JR, Kim JS, Kim B-W, et al. Comparison of adenoma detection by colonoscopy between polypectomy performed during both insertion and withdrawal versus during withdrawal only: a multicenter, randomized, controlled trial. Surg Endosc 2020:1-8.
30. Sanaka MR, Parsi MA, Burke CA, Barnes D, Church J, Rizk M, et al. Adenoma detection at colonoscopy by polypectomy in withdrawal only versus both insertion and withdrawal: a randomized controlled trial. Surg Endosc 2015;29:692-9.
31. Aniwan S, Orkoonsawat P, Viriyautsahakul V, Angsuwatcharakon P, Pittayanon R, Wisedopas N, et al. The secondary quality indicator to improve prediction of adenoma miss rate apart from adenoma detection rate. Am J Gastroenterol. 2016;111:723.
32. Kim NH, Jung YS, Jeong WS, Yang H-J, Park S-K, Choi K, et al. Miss rate of colorectal neoplastic polyps and risk factors for missed polyps in consecutive colonoscopies. Intest Res 2017;15:411.
33. Min M, Deng P, Zhang W, Sun X, Liu Y, Nong B. Comparison of linked color imaging and white-light colonoscopy for detection of colorectal polyps: a multicenter, randomized, crossover trial. Gastrointest Endosc 2017;86:724-30.
34. Pohl J, Schneider A, Vogell H, Mayer G, Kaiser G, Ell C. Pancolonic chromoendoscopy with indigo carmine versus standard colonoscopy for detection of neoplastic lesions: a randomised two-centre trial. Gut 2011;60:485-90.
35. Brown SR, Baraza W, Din S, Riley S. Chromoscopy versus conventional endoscopy for the detection of polyps in the colon and rectum. Cochrane Database Syst Rev 2016 Apr 7;4:CD006439.
36. Gono K, Obi T, Yamaguchi M, Oyama N, Machida H, Sano Y, et al. Appearance of enhanced tissue features in narrow-band endoscopic imaging. J Biomed Opt 2004;9:568-78.

37. Dinesen L, Chua TJ, Kaffes AJ. Meta-analysis of narrow-band imaging versus conventional colonoscopy for adenoma detection. Gastrointest Endosc 2012;75:604-11.
38. Atkinson NS, Ket S, Bassett P, Aponte D, De Aguiar S, Gupta N, et al. Narrow-band imaging for detection of neoplasia at colonoscopy: a meta-analysis of data from individual patients in randomized controlled trials. Gastroenterology 2019;157:462-71.
39. Togashi K, Nemoto D, Utano K, Isohata N, Kumamoto K, Endo S, et al. Blue laser imaging endoscopy system for the early detection and characterization of colorectal lesions: a guide for the endoscopist. Therap Adv Gastroenterol 2016;9:50-6.
40. Ikematsu H, Sakamoto T, Togashi K, Yoshida N, Hisabe T, Kiriyama S, et al. Detectability of colorectal neoplastic lesions using a novel endoscopic system with blue laser imaging: a multicenter randomized controlled trial. Gastrointest Endosc 2017;86:386-94.
41. Shimoda R, Sakata Y, Fujise T, Yamanouchi K, Tsuruoka N, Hara M, et al. The adenoma miss rate of blue-laser imaging vs. white-light imaging during colonoscopy: a randomized tandem trial. Endoscopy 2017;49:186-90.
42. Okada M, Sakamoto H, Takezawa T, Hayashi Y, Sunada K, Lefor AK, et al. Laterally spreading tumor of the rectum delineated with linked color imaging technology. Clin Endosc 2016;49:207-8.
43. dos Santos CEO, Malaman D, Pereira-Lima JC, de Quadros Onôfrio F, Ribas Filho JM. Impact of linked-color imaging on colorectal adenoma detection. Gastrointest Endosc 2019;90:826-34.
44. Yoshida N, Naito Y, Murakami T, Hirose R, Ogiso K, Inada Y, et al. Linked color imaging improves the visibility of colorectal polyps: a video study. Endosc Int Open 2017;5:E518-25.
45. Suzuki T, Hara T, Kitagawa Y, Takashiro H, Nankinzan R, Sugita O, et al. Linked-color imaging improves endoscopic visibility of colorectal nongranular flat lesions. Gastrointest Endosc 2017;86:692-7.
46. Paggi S, Mogavero G, Amato A, Rondonotti E, Andrealli A, Imperiali G, et al. Linked color imaging reduces the miss rate of neoplastic lesions in the right colon:

a randomized tandem colonoscopy study. Endoscopy 2018;50:396-402.
47. Fujimoto D, Muguruma N, Okamoto K, Fujino Y, Kagemoto K, Okada Y, et al. Linked color imaging enhances endoscopic detection of sessile serrated adenoma/polyps. Endosc Int Open 2018;6:E322-34.
48. Leung WK, Guo C-g, Ko MK, To EW, Mak LY, Tong TS, et al. Linked color imaging versus narrow-band imaging for colorectal polyp detection: a prospective randomized tandem colonoscopy study. Gastrointest Endosc 2020;91:104-12. e5.
49. Shinozaki S, Kobayashi Y, Hayashi Y, Sakamoto H, Sunada K, Lefor AK, et al. Colon polyp detection using linked color imaging compared to white light imaging: A systematic review and meta-analysis. Digest Endosc 2019.
50. East JE, Saunders BP, Burling D, et al. Surface visualization at CT colonography simulated colonoscopy: effect of varying field of view and retrograde view. Am J Gastroenterol 2007;102:2529-35.
51. Rastogi A, Bansal A, Rao DS, Gupta N, Wani SB, Shipe T, et al. Higher adenoma detection rates with cap-assisted colonoscopy: a randomised controlled trial. Gut 2012;61:402-8.
52. Pohl H, Bensen SP, Toor A, Gordon SR, Levy LC, Berk B, et al. Cap-assisted colonoscopy and detection of Adenomatous Polyps (CAP) study: a randomized trial. Endoscopy 2015;47:891-7.
53. Nutalapati V, Kanakadandi V, Desai M, Olyaee M, Rastogi A. Cap-assisted colonoscopy: a meta-analysis of high-quality randomized controlled trials. Endosc Int Open 2018;6:E1214-23.
54. Ng SC, Tsoi KK, Hirai HW, Lee YT, Wu JC, Sung JJ, et al. The efficacy of cap-assisted colonoscopy in polyp detection and cecal intubation: a meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Gastroenterol 2012;107:1165-73.
55. Pioche M, Matsumoto M, Takamaru H, Sakamoto T, Nakajima T, Matsuda T, et al. Endocuff®-assisted colonoscopy increases polyp detection rate: a simulated randomized study involving an anatomic colorectal model and 32 international endoscopists. Surg Endosc 2016;30:288-95.
56. Williet N, Tournier Q, Vernet C, Dumas O, Rinaldi L, Roblin X, et al. Effect of

Endocuff-assisted colonoscopy on adenoma detection rate: meta-analysis of randomized controlled trials. Endoscopy 2018;50:846-60.

57. De Palma GD, Giglio MC, Bruzzese D, Gennarelli N, Maione F, Siciliano S, et al. Cap cuff-assisted colonoscopy versus standard colonoscopy for adenoma detection: a randomized back-to-back study. Gastrointest Endosc 2018;87:232-40.
58. Dik VK, Gralnek IM, Segol O, Suissa A, Belderbos TD, Moons LM, et al. Multicenter, randomized, tandem evaluation of EndoRings colonoscopy-results of the CLEVER study. Endoscopy 2015;47:1151-8.
59. Hassan C, Senore C, Manes G, Fuccio L, Iacopini F, Ricciardiello L, et al. Diagnostic yield and miss rate of EndoRings in an organized colorectal cancer screening program: the SMART (Study Methodology for ADR-Related Technology) trial. Gastrointest Endosc 2019;89:583-90. e1.
60. Thygesen JC, Ponugoti P, Tippins WW, Garcia JR, Sullivan AW, Broadley HM, et al. Faster colonoscope withdrawal time without impaired detection using EndoRings. Endosc Int Open 2018;6:E957-60.
61. Rex DK, Kessler WR, Sagi SV, Rogers NA, Fischer M, Bohm ME, et al. Impact of a ring-fitted cap on insertion time and adenoma detection: a randomized controlled trial. Gastrointest Endosc 2020;91:115-20.
62. Shpak B, Halpern Z, Kiesslich R, Moshkowitz M, Santo E. A novel balloon colonoscope for increased polyp detection rate-results of a randomized tandem study. United Eur Gastroenterol J 2013;1:A87.
63. Shirin H, Shpak B, Epshtein J, Karstensen JG, Hoffman A, de Ridder R, et al. G-EYE colonoscopy is superior to standard colonoscopy for increasing adenoma detection rate: an international randomized controlled trial (with videos). Gastrointest Endosc 2019;89:545-53.
64. Marsano J, Johnson S, Yan S, Alli-Akintade L, Wilson M, Al-Juburi A, et al. Comparison of colon adenoma detection rates using cap-assisted and Endocuff-assisted colonoscopy: a randomized controlled trial. Endosc Int Open 2019;7:E1585-91.
65. Triantafyllou K, Polymeros D, Apostolopoulos P, Brandao CL, Gkolfakis P, Repici A, et al. Endocuff-assisted colonoscopy is associated with a lower adenoma miss

rate: a multicenter randomized tandem study. Endoscopy 2017;49:1051-60.
66. Ngu WS, Bevan R, Tsiamoulos ZP, Bassett P, Hoare Z, Rutter MD, et al. Improved adenoma detection with Endocuff Vision: the ADENOMA randomised controlled trial. Gut 2019;68:280-8.
67. Cavallaro LG, Hassan C, Lecis P, Galliani E, Dal Pont E, Iuzzolino P, et al. The impact of Endocuff-assisted colonoscopy on adenoma detection in an organized screening program. Endosc Int Open 2018;6:E437-42.
68. Gralnek IM, Siersema PD, Halpern Z, Segol O, Melhem A, Suissa A, et al. Standard forward-viewing colonoscopy versus full-spectrum endoscopy: an international, multicentre, randomised, tandem colonoscopy trial. Lancet Oncol 2014;15:353-60.
69. Hassan C, Senore C, Radaelli F, De Pretis G, Sassatelli R, Arrigoni A, et al. Full-spectrum (FUSE) versus standard forward-viewing colonoscopy in an organised colorectal cancer screening programme. Gut 2017;66:1949-55.
70. Leufkens AM, DeMarco DC, Rastogi A, Akerman PA, Azzouzi K, Rothstein RI, et al. Effect of a retrograde-viewing device on adenoma detection rate during colonoscopy: the TERRACE study. Gastrointest Endosc 2011;73:480-9.
71. Castaneda D, Popov VB, Verheyen E, Wander P, Gross SA. New technologies improve adenoma detection rate, adenoma miss rate, and polyp detection rate: a systematic review and meta-analysis. Gastrointest Endosc 2018;88:209-22. e11.
72. Rex DK, Repici A, Gross SA, Hassan C, Ponugoti PL, Garcia JR, et al. High-definition colonoscopy versus Endocuff versus EndoRings versus full-spectrum endoscopy for adenoma detection at colonoscopy: a multicenter randomized trial. Gastrointest Endosc 2018;88:335-44. e2.
73. Urban G, Tripathi P, Alkayali T, Mittal M, Jalali F, Karnes W, et al. Deep learning localizes and identifies polyps in real time with 96% accuracy in screening colonoscopy. Gastroenterology 2018;155:1069-78. e8.
74. Wang P, Berzin TM, Brown JRG, Bharadwaj S, Becq A, Xiao X, et al. Real-time automatic detection system increases colonoscopic polyp and adenoma detection rates: a prospective randomised controlled study. Gut 2019;68:1813-9.
75. Kominami Y, Yoshida S, Tanaka S, Sanomura Y, Hirakawa T, Raytchev B, et

al. Computer-aided diagnosis of colorectal polyp histology by using a real-time image recognition system and narrow-band imaging magnifying colonoscopy. Gastrointest Endosc 2016;83:643-9.

76. Dayyeh BKA, Thosani N, Konda V, Wallace MB, Rex DK, Chauhan SS, et al. ASGE Technology Committee systematic review and meta-analysis assessing the ASGE PIVI thresholds for adopting real-time endoscopic assessment of the histology of diminutive colorectal polyps. Gastrointest Endosc 2015;81(3):502. e1-.e16.

ภาวะแทรกซ้อนของตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน (complications of acute pancreatitis)

พญ.ชไมพร กองเกตุใหญ่
อ.นพ.นรินทร์ อจละนันท์
ภาควิชาอายุรศาสตร์ หน่วยโรคทางเดินอาหารและตับ
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

ตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน (acute pancreatitis) เป็นโรคของทางเดินอาหารที่พบได้บ่อยประมาณ 12.4:100,000 ประชากร[1] และมีอัตราการเสียชีวิตสูงถึง 1:100,000 ประชากร ดังนั้นจึงมีความจำเป็นพื้นฐานที่ต้องเข้าใจพยาธิสรีรวิทยาและกลุ่มโรคต่าง ๆ ที่เกิดจากภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญของตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน เพื่อที่แพทย์ที่ดูแลจะได้ให้การรักษาได้ถูกต้องและทันท่วงที

การวินิจฉัยตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน จะเข้าเกณฑ์ในการวินิจฉัยก็ต่อเมื่อมี 2 ข้อจาก 3 ข้อ[2,3] ดังต่อไปนี้

1. อาการที่เข้าได้กับตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน ได้แก่ อาการปวดท้องใต้ลิ้นปี่ร้าวทะลุไปหลัง โน้มตัวไปข้างหน้าแล้วอาการมักจะดีขึ้นซึ่งพบได้ประมาณร้อยละ 50 และมากกว่าร้อยละ 90 ของผู้ป่วยจะมีอาการคลื่นไส้อาเจียนร่วมด้วย

2. เจาะเลือดพบค่าเอนไซม์อะไมเลส (serum amylase) หรือเอนไซม์ไลเปส (serum lipase) มีค่าสูงกว่าค่าปกติประมาณ 3 เท่าขึ้นไป

3. ตรวจเพิ่มเติมภาพรังสีวิทยา เข้าได้กับภาวะตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันจากการทำสแกนด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT scan) หรือคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า

(MRI) แล้วพบการอักเสบของไขมันรอบตับอ่อน (peripancreatic fat stranding) การบวมของเนื้อตับอ่อน (pancreatic edema) และการตายของเนื้อตับอ่อน (pancreatic necrosis) เป็นต้น

ที่สำคัญคือแพทย์ควรวินิจฉัยแยกโรคออกจากภาวะอื่น ๆ ด้วยเสมอ เช่น กระเพาะทะลุ (peptic ulcer perforation) ถุงน้ำดีอักเสบเฉียบพลัน (acute cholecystitis) ซึ่งเป็นภาวะที่มีความเสี่ยงที่ผู้ป่วยอาจต้องเข้ารับการผ่าตัดเร่งด่วน

สาเหตุของตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันที่สำคัญในประเทศไทย

ภาวะตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันที่พบได้บ่อยในประเทศไทย มีสาเหตุจากสุรา ร้อยละ 40 และนิ่วที่ถุงน้ำดีอีกร้อยละ 40[4] ส่วนสาเหตุอื่น ที่พบได้รองลงมา คือ ภาวะไตรกรีเซอไรด์ในเลือดสูง แคลเซียมในเลือดสูง เกิดภายหลังการทำหัตถการส่องกล้องตรวจทางเดินน้ำดีและตับอ่อน (Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography) เนื้องอกที่ตับอ่อน(pancreatic tumor) pancreatic divisum sphincter of Oddi dysfunction ยา (drug) ภาวะหลอดเลือดอักเสบ (vasculitis) โรคภูมิต่อต้านตนเอง (autoimmune) โรคทางพันธุกรรม (hereditary) และไม่ทราบสาเหตุ (idiopathic) เป็นต้น

ภาวะที่ทำให้ค่าเอนไซม์อะไมเลส (serum amylase) อยู่ในระดับปกติได้ แม้จะมีภาวะตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน[5] ได้แก่ ภาวะไตรกรีเซอไรด์ในเลือดสูง การดื่มสุรา ภาวะตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันแทรกซ้อนเรื้อรัง (acute ontop chronic pancreatitis) มาตรวจรักษาเมื่อเวลาล่วงเลย 3 วันไปแล้วเนื่องจากระดับเอนไซม์อะไมเลส (serum amylase) จะลดต่ำลงไปแล้ว

ภาวะที่ทำให้ค่าเอนไซม์อะไมเลสและไลเปสสูงกว่าความเป็นจริง[5] (false high) ได้แก่ ภาวะไตวาย โรคระบบทางเดินน้ำดี กระเพาะอาหารทะลุ ลำไส้อักเสบหรือขาดเลือด มะเร็งตับอ่อน เป็นต้น

ภาวะแทรกซ้อนของภาวะตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน[5]

1. ภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่ (Local complication)

- ถุงน้ำเทียมของตับอ่อน (Pancreatic pseudocyst)
- ภาวะที่ไม่มีการติดเชื้อในเนื้อตายของตับอ่อน (Sterile pancreatic necrosis)
- ภาวะติดเชื้อในเนื้อตายของตับอ่อน (Infected pancreatic necrosis)
- หนองที่ตับอ่อน (Pancreatic abscess)
- มีแผลทะลุที่ลำไส้ (Enteric fistula)
- ลำไส้เล็กส่วนต้นอุดตัน (Duodenal obstruction)

2. เลือดออกทางเดินอาหาร (GI bleeding)

- การแตกของ splenic artery pseudoaneurysm
- การแตกของ splenic vein
- การแตกของ portal vein
- การเกิดลิ่มเลือดอุดตันที่ splenic vein แล้วทำให้เกิดจากการแตกของหลอดเลือดดำที่โป่งพองในหลอดอาหาร (esophageal varice bleeding)

3. ภาวะแทรกซ้อนตามระบบต่าง ๆ (systemic complication)

- ระบบทางเดินหายใจล้มเหลว (Respiratory failure)
- ภาวะไตวาย (Renal failure)
- ความดันเลือดต่ำ (Shock)
- ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง (Hyperglycemia)

การประเมินความรุนแรงของภาวะตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน (severity assessment)

เนื่องจากตับอ่อนอักเสบชนิดรุนแรงน้อยและชนิดรุนแรงมาก มีอัตราการตายที่แตกต่างกัน ดังนั้นจึงได้มีการแบ่งระดับความรุนแรงตาม Revised Atlanta classification 2012 by international consensus[3] เป็น 3 ระดับ ดังนี้

1. ชนิดรุนแรงน้อย (mild acute pancreatitis) คือ ผู้ป่วยยังไม่พบว่ามีภาวะอวัยวะล้มเหลว (organ failure) และไม่พบภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่ (local complication) เช่น ยังไม่พบภาวะถุงน้ำเทียมของตับอ่อน (pancreatic pseudocyst)

ตารางที่ 1 Atlanta criteria for severity[6]

ลักษณะ	อาการ
- อวัยวะล้มเหลว (organ failure)	- Shock (ความดันเลือดน้อยกว่า 90 มิลลิเมตรปรอท) - Pulmonary insufficiency (PaO2 น้อยกว่า 60 มิลลิเมตรปรอท) - ไตวาย (ค่าซีรัมครีเอตินินมากกว่า 2 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรหลังจากได้ให้สารน้ำ เพียงพอแล้ว) - เลือดออกทางเดินอาหาร (มากกว่า 500 มิลลิลิตรภายใน 24 ชั่วโมง)
- ภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่ (local complication)	- ภาวะเนื้อตายที่ตับอ่อน (pancreatic necrosis) (มากกว่าร้อยละ 30 หรือขนาดมากกว่า 3 เซนติเมตร) - หนองที่ตับอ่อน (pancreatic abscess) - ถุงน้ำเทียมของตับอ่อน (pancreatic pseudocyst)

ไม่พบเนื้อตายที่ตับอ่อน (necrotic collection) อัตราการตายน้อยกว่าร้อยละ 2

2. ชนิดรุนแรงปานกลาง (moderately severe acute pancreatitis) คือ ผู้ป่วยมีภาวะอวัยวะล้มเหลวแล้วดีขึ้นได้ภายใน 48 ชั่วโมง (transient organ failure) อาจพบหรือไม่พบภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่ก็ได้ จะมีอัตราการตายน้อยกว่าร้อยละ 5

3. ชนิดรุนแรงมาก (severe acute pancreatitis) คือ ผู้ป่วยมีภาวะอวัยวะล้มเหลวมากกว่า 48 ชั่วโมง (persistent organ failure) อาจพบเป็นอวัยวะเดียวหรือหลายอวัยวะร่วมกันก็ได้ อัตราการตายอยู่ที่ร้อยละ 15-20

ลักษณะของภาวะตับอ่อนอักเสบที่พบในเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (โดยอ้างอิงจาก Revised Atlanta classification 2012 by international consensus[3])

Interstitial edematous pancreatitis (IEP)

คือ ภาวะที่มีการอักเสบเฉียบพลันของเนื้อตับอ่อนและเนื้อเยื่อรอบ ๆ เมื่อทำ

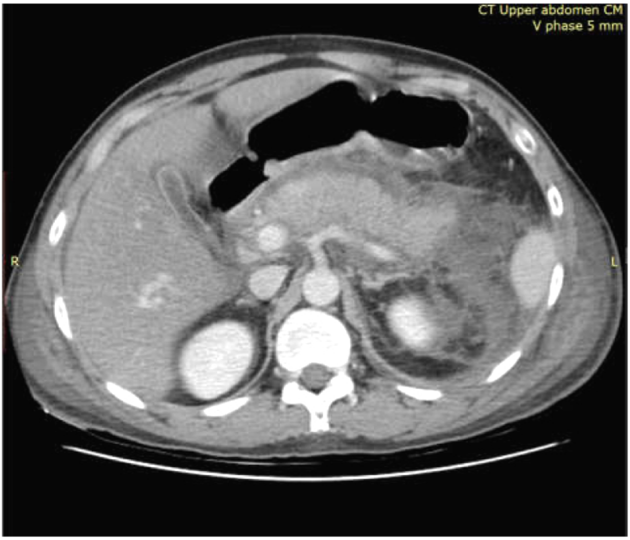
ตารางที่ 2 พยากรณ์ความรุนแรงของโรค (Predictor of disease severity[5])

Predictor of disease severity		
ลักษณะผู้ป่วย • อายุมากกว่า 55 ปี • ภาวะอ้วน (BMI มากกว่า 30 กิโลกรัมต่อเมตรยกกำลังสอง) • มีการเปลี่ยนแปลงระดับความรู้สึกตัว • มีโรคร่วม • Systemic inflammatory response syndrome คือ มี 2 ข้อจาก 4 ข้อ ได้แก่ 1. ชีพจรมากกว่า 90 ครั้งต่อนาที 2. หายใจมากกว่า 20 ครั้งต่อนาที หรือ PaCO2 น้อยกว่า 32 มิลลิเมตรปรอท 3. อุณหภูมิมากกว่า 38 องศาเซลเซียสหรือน้อยกว่า 36 องศาเซลเซียส 4. เม็ดเลือดขาวมากกว่า 12,000 ต่อ มิลลิลิตรของเลือด หรือน้อยกว่า 4,000 ต่อ มิลลิลิตรของเลือด หรือมี band form of PMN มากกว่าร้อยละ 10	ผลเลือด • BUN มากกว่า 20 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร • ค่า BUN ที่เพิ่มขึ้น • ความเข้มข้นเลือดมากกว่าร้อยละ 44 • ค่าความเข้มข้นเลือดที่เพิ่มขึ้น • ค่าซีรัมครีเอตินินที่เพิ่มขึ้น	ภาพรังสีวิทยา • น้ำในเยื่อหุ้มปอด • Pulmonary infiltration • Multiple or extensive extra-pancreatic fluid collections

เอกซเรย์คอมพิวเตอร์จะพบมีการบวมของเนื้อตับอ่อนทั่ว ๆ และยังมี enhancement ของเนื้อตับอ่อนอยู่ โดยที่ไม่พบภาวะเนื้อตาย

Acute peripancreatic fluid collection (APFC)

คือ ภาวะที่มีการอักเสบเฉียบพลันของตับอ่อนทำให้เกิดมีน้ำล้อมรอบเนื้อตับอ่อนทั่ว ๆ โดยมักขึ้นพร้อม ๆ กันกับภาวะ IEP โดยมักเกิดในช่วง 2-3 วันแรกหลังมี



ภาพที่ 1 แสดงภาวะตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน (acute pancreatitis)

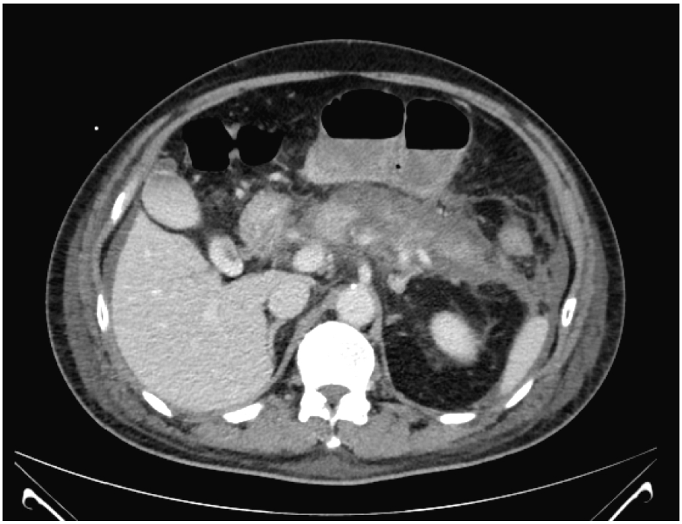
** แสดงภาวะ Interstitial edematous pancreatitis (IEP), ลูกศร แสดงภาวะ Acute peripancreatic fluid collection (APFC) (ภาพประกอบจากผู้ป่วยโรงพยาบาลรามาธิบดี)

อาการและหายไปในระยะเวลาไม่เกิน 2 สัปดาห์ และจะต้องไม่พบภาวะถุงน้ำเทียมของตับอ่อนร่วมด้วย เอกซเรย์คอมพิวเตอร์พบลักษณะ homogeneous hyperdensity fluid collection surrounded pancreas, ไม่พบการสร้างผนังถุงน้ำ (wall forming) ชัดเจนและสารน้ำที่เกิดไม่ได้ลุกลามไปที่ภายในเนื้อตับอ่อน

ภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่ (local complication) ของภาวะตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน

Necrotizing pancreatitis

คือ ภาวะการอักเสบที่ทำให้เกิดเนื้อตายที่ตับอ่อนและเนื้อเยื่อรอบตับอ่อน (pancreatic necrosis and/or peripancreatic necrosis) โดยเกิดที่เวลาประมาณ 3-5 วันหลังจากมีอาการ เอกซเรย์คอมพิวเตอร์จะพบว่าในส่วนที่มีเนื้อตายนั้นจะไม่พบลักษณะ pancreatic enhancement โดยจะเห็นเป็นลักษณะสีดำของเนื้อตับอ่อนเมื่อ



ภาพที่ 2 แสดงภาวะ Necrotizing pancreatitis
(ภาพประกอบจากผู้ป่วยโรงพยาบาลรามาธิบดี)

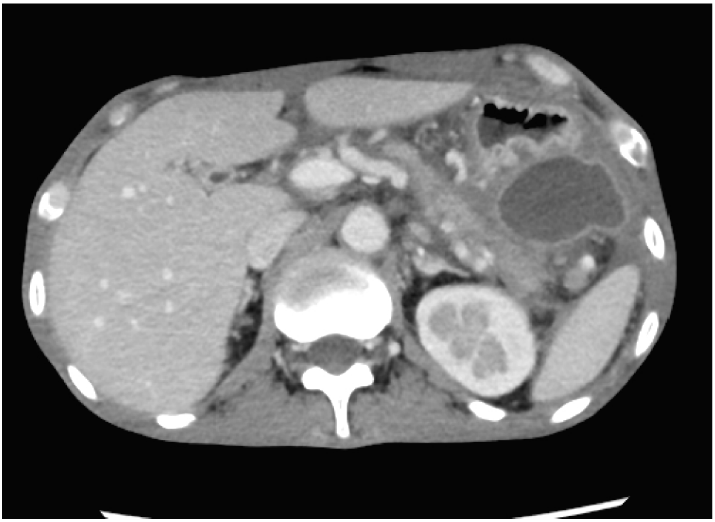
เทียบกับเนื้อตับอ่อนปกติ (non-enhanced area) สามารถแยกจากภาวะ APFC ได้ โดยถ้าหลัง 2 สัปดาห์ไปแล้ว ยังพบตำแหน่งที่เป็น non-enhanced area อยู่ ให้สงสัยภาวะ necrotizing pancreatitis เพิ่มมากขึ้น

Acute necrotic collection

เนื้อที่เน่าจากภาวะ necrotizing pancreatitis นั้นทำให้เกิดสารน้ำและเนื้อตายเกิดขึ้น โดยสามารถเกิดได้ทั้งภายในเนื้อตับอ่อนและเนื้อเยื่อรอบ ๆ ตับอ่อน ภาวะดังกล่าวจะเกิดขึ้นจากภาวะ necrotizing pancreatits เท่านั้น เอกซเรย์คอมพิวเตอร์จะพบได้ทั้ง homogeneous และ heterogeneous fluid density โดยยังไม่พบการสร้างผนังถุงน้ำ (wall forming) ชัดเจน

ถุงน้ำเทียมของตับอ่อน (Pancreatic pseudocyst)

เป็นภาวะแทรกซ้อนที่เกิดตั้งแต่ 4 สัปดาห์ขึ้นไปหลังจากภาวะ Interstitial edematous pancreatitis (IEP) แล้ว เอกซเรย์คอมพิวเตอร์พบ encapsulated col-



ภาพที่ 3 แสดงภาวะถุงน้ำเทียมของตับอ่อน (Pancreatic pseudocyst)
(ภาพประกอบจากผู้ป่วยโรงพยาบาลรามาธิบดี)

ภาพที่ 4 แสดงภาวะ **Walled-off necrosis (WON)**
(ภาพประกอบจากผู้ป่วยโรงพยาบาลรามาธิบดี)

lection นอกเนื้อตับอ่อน โดยเป็น homogeneous fluid density ที่มีลักษณะกลมหรือรี ขอบเขตค่อนข้างชัดเจน และไม่พบลักษณะของ internal septation ที่สามารถพบได้ในภาวะ walled-off necrosis (WON)

Walled-off necrosis (WON)

เป็นภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นหลังจากภาวะ necrotizing pancreatitis โดยมักเกิดตั้งแต่ 4 สัปดาห์เป็นต้นไปหลังจากมีอาการ โดยจะพบ encapsulated collection เอกซเรย์คอมพิวเตอร์พบ heterogeneous mixed liquid and non liquid density (ได้แก่ เนื้อเยื่อไขมัน เศษเนื้อเยื่อ) อาจพบได้ทั้งภายในเนื้อตับอ่อนหรือนอกตับอ่อน

การรักษาภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่ (local complication)

ในส่วนนี้จะขอเน้นสรุปแนวทางการรักษาภาวะถุงน้ำเทียมของตับอ่อน (pancreatic pseudocyst) และภาวะตับอ่อนอักเสบที่มีเนื้อตาย (pancreatic necrosis) เป็นหลัก โดยแบ่งออกเป็นการรักษาแบบประคับประคอง (supportive care) และการรักษาที่จำเพาะเจาะจง (specific treatment)

การรักษาแบบประคับประคอง จะเหมือนกับการรักษาภาวะตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันทั่วไป

1. การรับประทานอาหาร ให้เริ่มรับประทานอาหารทางปาก (oral diet) ให้เร็วที่สุดเท่าที่เป็นไปได้ภายใน 24-48 ชั่วโมง เมื่อผู้ป่วยมีอาการปวดท้องทุเลาลง และอาการคลื่นไส้ อาเจียนหรือท้องอืดดีขึ้น หรือพิจารณาให้อาหารทางสายยาง (enteral feeding) ในกรณีที่ไม่สามารถรับประทานทางปากได้ โดยจาก meta-analysis จะพบว่า nasogastric หรือ nasojejunal tube นั้นให้ผลการรักษาที่ไม่แตกต่างกันในแง่อัตราการเสียชีวิต อาการปวด และสามารถรับอาหารได้ไม่แตกต่างกัน[7,8]

2. การให้ยาปฏิชีวนะ (antibiotic treatment) จาก meta-analysis พบว่าไม่เกิดประโยชน์จากการให้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อ (prophylaxis antibiotic)[9] แต่จะให้ในกรณีที่คิดถึงหรือได้รับการยืนยันแล้วว่ามีการติดเชื้อในตับอ่อนจริง ซึ่งมักจะเกิดขึ้นภายหลังอาการตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน ประมาณ 7-10 วัน

การรักษาที่จำเพาะเจาะจง (specific treatment)

1. ถุงน้ำเทียมของตับอ่อน (pancreatic pseudocyst)

ประมาณร้อยละ 40-50 ของ fluid collection ที่เกิดขึ้นในระหว่างการเป็นตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันนั้นสามารถหายได้เอง มีเพียงร้อยละ 10-15 เท่านั้นที่จะมีการ encapsulated เป็นถุงน้ำเทียมของตับอ่อน และร้อยละ 50 ของถุงน้ำเทียมของตับอ่อนนั้นสามารถหายได้เอง[10] ดังนั้นการรักษาจึงเน้นการรักษาตามอาการเป็นหลัก โดยถ้าถุงน้ำเทียมไม่หายไปเองและผู้ป่วยไม่มีอาการผิดปกติให้สังเกตอาการและให้ตรวจติดตามด้วยภาพถ่ายรังสีวิทยา โดยจะพิจารณาระบายน้ำในถุงน้ำเทียมของตับอ่อน[10] เมื่อ

- มีภาวะติดเชื้อที่ถุงน้ำเทียมของตับอ่อน
- มีอาการกดเบียดอวัยวะข้างเคียงซึ่งอาจมีอาการปวดแน่นท้อง หรืออวัยวะข้างเคียงอุดตัน โดยพบว่าขนาดของถุงน้ำเทียมมักมีขนาดใหญ่กว่า 6 เซนติเมตร
- มีเลือดออกหรือถุงน้ำเทียมแตกออก

การระบายถุงน้ำเทียมของตับอ่อน แบ่งออกเป็น

1. การระบายผ่านการส่องกล้อง (endoscopic drainage) สามารถทำได้ 2 วิธีด้วยกัน คือ

1.1 การระบายผ่านการเจาะผนังทางเดินอาหาร (transmural drainage) โดยสามารถทำให้เกิดรูทะลุผ่านทางกระเพาะอาหาร หรือ ผนังลำไส้เล็กแล้วใส่ท่อระบาย (stent)

1.2 การระบายผ่านทางรูเปิดของท่อตับอ่อน (transpapillary drainage) แล้วใส่ท่อระบาย (stent) เข้าไปที่ท่อตับอ่อน (pancreatic duct) เพื่อระบายถุงน้ำที่ต่อกับท่อตับอ่อน โดยมักทำวิธีในกรณีที่มีการตีบตันของท่อตับอ่อนร่วมด้วย หรือถุงน้ำเทียมของตับอ่อนมีขนาดน้อยกว่า 7 เซนติเมตร[11]

2. การระบายผ่านทางผนังหน้าท้อง (percutaneous drainage) พบว่าอัตราการระบายสำเร็จในระยะยาวเพียงร้อยละ 50 และมีภาวะแทรกซ้อนสูงประมาณร้อยละ

10-20 ภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญ คือ การเกิดรูทะลุ (fistula)และภาวะติดเชื้อ[10,12]

3. การผ่าตัด (surgery) จะทำในกรณีที่ทำการระบายถุงน้ำเทียมด้วยวิธีการระบายทางผนังหน้าท้อง หรือการระบายผ่านการส่องกล้องล้มเหลว หรือสงสัยว่าถุงน้ำเทียมของตับอ่อนนั้นมีมะเร็งตับอ่อนร่วมด้วย[10]

2. ตับอ่อนอักเสบที่มีเนื้อตาย (pancreatic necrosis)

โดยปกติภาวะดังกล่าวไม่จำเป็นต้องรักษา จะรักษาเมื่อสงสัยภาวะติดเชื้อในเนื้อตายของตับอ่อน (Infected pancreatic necrosis) โดยปกติการเกิดเนื้อตายที่ตับอ่อนสามารถเกิดได้ตั้งแต่ 72 ชั่วโมงหลังจากมีอาการตับอ่อนอักเสบ โดยร้อยละ 70 จะเป็นภาวะที่ไม่มีการติดเชื้อในเนื้อตายของตับอ่อน (sterile pancreatic necrosis) ที่เหลือร้อยละ 30 สามารถพบการติดเชื้อในเนื้อตายของตับอ่อนได้ โดยมักจะเกิดที่ประมาณ 7-10 วัน หลังการวินิจฉัยตับอ่อนอักเสบ[13] สำหรับเชื้อที่เป็นสาเหตุที่สำคัญได้แก่ *E.Coli, Enterobactor spp., Enterococcus spp., anaerobe*[14,15] ภาวะตับอ่อนอักเสบที่มีเนื้อตายสามารถแบ่งได้เป็น

2.1 ภาวะที่ไม่มีการติดเชื้อในเนื้อตายของตับอ่อน (sterile pancreatic necrosis) ผู้ป่วยควรได้รับการสังเกตอาการและรักษาแบบประคับประคอง แต่ถ้าอาการแย่ลง เช่น ไข้สูง ปวดท้องไม่ทุเลา อวัยวะล้มเหลว ให้สงสัยภาวะติดเชื้อ[16] (อ่านต่อในข้อ 2.2)

2.2 ภาวะติดเชื้อในเนื้อตายของตับอ่อน (Infected pancreatic necrosis) แพทย์จะสงสัยภาวะติดเชื้อในเนื้อตายของตับอ่อนเมื่อ

1. อาการผู้ป่วยแย่ลงหลังให้การรักษามาแล้ว 7-10 วัน เช่น ยังมีไข้สูง ปวดท้อง ภาวะ systemic inflammatory response (SIRs) ความดันต่ำ พบมีเม็ดเลือดขาวในเลือดสูง

2. ผลเพาะเชื้อจากเนื้อเยื่อตับอ่อนเป็นบวก โดยการนำเนื้อเยื่อตับอ่อนออกมาส่งเพาะเชื้อ ด้วยวิธีการเจาะดูดด้วยเข็มเล็กผ่านทางเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT guided FNA) หรือการตัดเนื้อตายของตับอ่อน (pancreatic necrosectomy) ออกมาส่งเพาะเชื้อ

3. หลักฐานทางอ้อม (Indirect evidence) เช่น ทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์พบฟองอากาศที่บริเวณตับอ่อน (air bubble) จาก gas forming bacterial infection[17] ตรวจพบเชื้อในกระแสเลือด ระดับ procalcitonin มากกว่า 3.5 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร หรือระดับ CRP มากกว่า 430 มิลลิกรัมต่อลิตร[18]

ในผู้ป่วยที่สงสัยภาวะติดเชื้อแต่ไม่สามารถทำการเจาะดูดด้วยเข็มเล็กผ่านทางเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ได้ หรือกรณีผู้ป่วยยังไม่พร้อมสำหรับการผ่าตัด เช่น ยังมีภาวะอวัยวะล้มเหลวหรือความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือด สามารถให้ยาปฏิชีวนะเบื้องต้น (empirical antibiotic) ไปก่อนได้ เนื่องจากมีผู้ป่วยบางส่วนที่อาการดีขึ้นได้ แม้ได้รับยาปฏิชีวนะเพียงอย่างเดียว แต่มักจะเป็นผู้ป่วยที่อาการทั่วไปคงที่หลังได้รับยาปฏิชีวนะและผลการติดตามภาพทางรังสีวิทยาดีขึ้นเมื่อเทียบกับก่อนการรักษา โดยจะพิจารณาทำหัตถการ เช่น การระบายเนื้อตายออก (drainage), การตัดเนื้อตายออก (necrosectomy) เมื่อผู้ป่วยได้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมแล้วแต่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา โดยแนะนำการตัดเนื้อตายออกที่ 4 สัปดาห์หลังจากนอนโรงพยาบาล เพราะสามารถลดอัตราการเสียชีวิตได้ดีกว่าและทำหัตถการได้ง่ายกว่า เนื่องจากมีการเกิดencapsulated collection ที่ชัดเจน ทำให้สามารถแยกเอาเนื้อตายออกจากเนื้อตับอ่อนปกติได้ และลดการตัดเนื้อเยื่อตับอ่อนออกมากเกินความจำเป็น[19,20] โดยยาปฏิชีวนะที่แนะนำ ได้แก่ 1) carbapenem หรือ 2) quinolone/ceftazidime or cefepime ร่วมกับ metronidazole เนื่องจากสามารถเข้าสู่เนื้อเยื่อตับอ่อนได้ดี[21]

การรักษาผู้ป่วย

ภาวะติดเชื้อในเนื้อตายของตับอ่อน (Infected pancreatic necrosis) ที่ไม่ตอบสนองต่อยาปฏิชีวนะ

1. Minimal invasive approach ได้แก่

1.1 การระบายเนื้อตายผ่านทางหน้าท้อง (percutaneous drainage) มีข้อมูลจาก systematic review พบว่าอัตราความสำเร็จอยู่ที่ร้อยละ 55 และอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนร้อยละ 21 โดยเฉพาะอย่างยิ่งการเกิดรูทะลุ (fistula) การตกเลือด

และการเจาะทะลุเข้าช่องท้อง[22]

1.2 การทำ video assisted necrosectomy เป็นการรักษาผู้ป่วยกลุ่มที่มีปัญหาติดเชื้อในเนื้อตายกลุ่ม walled-off necrosis พบว่าสามารถลดอัตราการนอนในไอซียู ลดระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลและลดอัตราการนอนโรงพยาบาลซ้ำได้[23]

1.3 การตัดเนื้อตายออกโดยการส่องกล้อง (endoscopic necrosectomy) ผ่านทางกระเพาะอาหาร (transgastric endoscopy) หรือผ่านทางลำไส้เล็กส่วนต้น (transduodenal endoscopy)

1.4 การทำ step up approach[24] คือการระบายผ่านทางผนังหน้าท้อง (percutaneous drainage) ก่อน ถ้าภายใน 72 ชั่วโมงอาการไม่ดีขึ้นจะตามด้วยการทำ Video assisted necrosectomy ซึ่งก่อนหน้านี้มีการศึกษาแบบ randomized controlled trial ที่สหรัฐอเมริกาในปี 2010 ชื่อว่า "**PANTER study**" โดยนำผู้ป่วยที่มีภาวะ infected pancreatic necrosis ทั้งหมด 88 ราย มาทำการศึกษาเปรียบเทียบกันระหว่างการรักษาด้วยการทำ open necrosectomy และการทำ step up approach พบว่าการทำ step up approach มีภาวะอวัยวะล้มเหลวหลายระบบ (multiorgan failure) และภาวะแทรกซ้อนจากการทำหัตถการ เช่น ภาวะไส้เลื่อนที่เกิดจากแผลผ่าตัด (incisional hernia) และเบาหวานที่เกิดใหม่ น้อยกว่าการทำ open necrosectomy อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P- value น้อยกว่า 0.05) และมีผู้ป่วยร้อยละ 35 ที่หายขาดจากรักษาด้วยการทำ percutaneous drainage อย่างเดียวโดยไม่ต้องได้รับการผ่าตัดเนื้อตายออกเพิ่ม ซึ่งจากการศึกษาอาจจะสรุปได้ว่าการทำ minimal invasive approach สามารถลดการตายและภาวะทุพพลภาพได้ดีกว่าการทำ open necrosectomy

2. Open necrosectomy คือการผ่าตัดหน้าท้องแบบเปิด explore laparotomy จากนั้นเข้าไปนำเนื้อตายออกให้มากที่สุดเท่าที่เป็นไปได้ และวางสายขนาดใหญ่เพื่อระบายเนื้อตายออก แต่ข้อเสีย คือ สามารถเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัดได้ค่อนข้างสูง เช่น การภาวะติดเชื้อ ลำไส้ทะลุ เลือดออก จึงไม่นิยมใช้เป็นการรักษาขนานแรก[25]

การรักษาภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ

ภาวะแผลทะลุที่ลำไส้ (Enteric fistula)

พบได้ในภาวะติดเชื้อในเนื้อตายของตับอ่อน (Infected pancreatic necrosis) ส่วนใหญ่มักพบในตำแหน่งลำไส้ใหญ่ (colonic fistula) และลำไส้เล็กส่วนต้น (duodenal fistula)[26,27,28] เชื่อว่าเกิดจากตับอ่อนที่อักเสบมีการหลั่งเอนไซม์ที่ใช้ย่อยอาหารออกมาทำลายอวัยวะข้างเคียง หรือเกิดจากมีลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดในตำแหน่งที่มีการอักเสบ ทำให้เกิดการขาดเลือดของผนังลำไส้และลำไส้ตายตามมาจนเกิดเป็นรูทะลุ (fistula) ในที่สุด โดยรูทะลุ (fistula) บางส่วนสามารถดีขึ้นได้เองหลังทำการระบายเนื้อตายของตับอ่อนผ่านผนังหน้าท้อง (percutaneous drainage) โดยสามารถปิดเองได้ร้อยละ 30 ส่วนที่เหลือร้อยละ 70 ต้องได้รับการทำหัตถการเพื่อแก้ไขภาวะรูทะลุ และทำ colostomy[26,27,28] ภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญ คือ ภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด ซึ่งอาจทำให้เกิดภาวะอวัยวะล้มเหลวตามมาได้

ภาวะลำไส้เล็กส่วนต้นอุดตัน (Duodenal obstruction)

เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้น้อยมาก มักเกิดที่ตำแหน่งลำไส้เล็กส่วนต้น เนื่องจากเป็นอวัยวะที่อยู่ข้างเคียงตับอ่อน โดยอาจเกิดแบบชั่วคราว (transient) ซึ่งเป็นผลมาจากภาวะตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน หรือเป็นแบบถาวร (fixed) ที่เกิดจากการกดเบียดจาก peripancreatic fluid collection เช่น การกดเบียดจากถุงน้ำเทียมตับอ่อน (pancreatic pseudocyst) โดยภาวะตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันทำให้เกิดการรั่วของเอนไซม์จากตับอ่อนออกมาปริมาณมาก ลำไส้จึงมีการเคลื่อนตัวลดลง และมีการบวมของผนังลำไส้เล็กส่วนต้น จึงทำให้เกิดภาวะอุดตันของลำไส้แบบชั่วคราวในที่สุด ในกรณีที่มีการรั่วของเอนไซม์จากตับอ่อนไปที่บริเวณเยื่อบุช่องท้องด้านหลัง (retroperitoneum) จะทำให้เกิดลำไส้ใหญ่อักเสบเละเคลื่อนตัวลดลงร่วมด้วย การรักษาให้ดูแลแบบประคับประคองไปก่อนแล้วให้ติดตามอาการ ถ้าอาการไม่คงที่ คือ มี retroperitoneal collection ขนาดใหญ่หรือภาวะ necrotizing pancreatitis อาจจะต้องใช้การระบายเนื้อตายหรือถุงน้ำเทียมเข้าช่วย[29]

ภาวะผนังหลอดเลือดโป่งพอง (pseudoaneurysm)

พบร้อยละ 10 ในผู้ป่วยที่มีสารน้ำจากการอักเสบของตับอ่อน (fluid reaction) ผู้ป่วยจะมาด้วยอาการเลือดออกในทางเดินอาหาร, ความดันเลือดตกโดยไม่ทราบสาเหตุ, มีการขยายขนาดของสารน้ำที่ล้อมรอบตับอ่อนอย่างรวดเร็ว (pancreatic fluid collection) โดยภาวะดังกล่าวเกิดจากมีการกัดเซาะ (erode) หลอเลือดจากภาวะตับอ่อนอักเสบ ตำแหน่งที่พบคือ gastroduodenal artery หลอดเลือดแดงที่ไปเลี้ยงม้าม (splenic artery) ซึ่งทำให้เกิดภาวะเลือดออกช่องท้อง (peritoneal cavity) และในทางเดินอาหารได้ โดยภาวะเลือดออกทางเดินอาหารเกิดจาก hemosuccus pancreaticus คือ ภาวะที่หลอดเลือดแดงที่ไปเลี้ยงม้าม (splenic artery) มีการโป่งพองและแตกในที่สุด เมื่อมีการแตกของหลอดเลือดแดง เลือดจะไหลผ่านท่อตับอ่อน (pancreatic duct) ไปสู่ ampulla of vater และออกไปสู่ลำไส้เล็กดูโอดินัมส่วนที่ 2[30] ซึ่งภาวะดังกล่าวสามารถพบได้ในผู้ป่วยที่เป็นตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน ตับอ่อนอักเสบเรื้อรังและมะเร็งตับอ่อน การตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติม ได้แก่ การทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หลอดเลือดแดง (CT-angiography) การตรวจหลอดเลือดแดงด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (MRA) การตรวจเอกซเรย์หลอดเลือด (angiography) การรักษาคือในผู้ป่วยมีภาวะเลือดออกจากการแตกของผนังหลอดเลือดที่โป่งพองให้ทำการอุดหลอดเลือด (embolization) ด้วยขดลวด (radiologic coil) หรือ เจลโฟม (gel foam) และภาวะผนังหลอดเลือดโป่งพอง (pseudoaneurysm) จะถือเป็นข้อห้ามชัดเจน (absolute contraindication) สำหรับการทำการระบายด้วยวิธีส่องกล้อง (endoscopic drainage) เพราะจะทำให้เกิดภาวะเลือดออกรุนแรงได้หลังการทำหัตถการ

ภาวะหลอดเลือดดำที่ไปเลี้ยงม้ามอุดตัน (splenic vein thrombosis)[31,32]

พบได้ร้อยละ 23 ของตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันและประมาณร้อยละ 12 ของตับอ่อนอักเสบเรื้อรัง ภาวะอุดตันดังกล่าวทำให้มีภาวะม้ามโต น้ำในช่องท้อง (ascites) และเกิดภาวะเลือดออกจากหลอดเลือดดำที่กระเพาะอาหารโป่งพองนั้นแตกได้ สาเหตุเกิดจากภาวะตับอ่อนอักเสบจะไปกระตุ้นให้เกิดกระบวนการอักเสบ (inflammatory process) และกระตุ้นให้เกิดภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ (prothrombotic hypercoagulable state) และเกิดภาวะหลอดเลือดอุดตันตามมา ภาวะหลอดเลือดดำอุดตันดังกล่าวผู้ป่วยมักจะไม่มีอาการ (asymptomatic) และประมาณร้อยละ 30 ของผู้ป่วยสามารถเกิดการเปิดของหลอดเลือด (recanalization) ได้เอง ดังนั้นการให้หรือไม่ให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด (anticoagulant) จึงขึ้นอยู่กับดุลยพินิจของแพทย์แต่ละท่าน ณ ขณะนี้ยังไม่มีการรักษาที่เป็นมาตรฐานชัดเจน มักพิจารณาให้ยากรณีมีการอุดตันที่หลอดเลือดดำพอลทัลเส้นหลัก (main portal vein) หรือหลอดเลือดดำพอลทัลภายในเนื้อตับ (intrahepatic portal vein) โดยก่อนให้ยาแพทย์ที่ดูแลควรทำการส่องกล้องกระเพาะอาหาร เพื่อประเมินหลอดเลือดดำที่กระเพาะอาหารก่อนว่ามีภาวะโป่งพองหรือไม่ ถ้ามีควรทำการรักษาเลือดดำให้ยุบลงก่อนเริ่มยา และต้องระวังภาวะผนังหลอดเลือดโป่งพอง (pseudoaneurysm) ซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญของตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน เนื่องจากเมื่อให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดแล้วจะสามารถทำให้เกิดภาวะเลือดอออกง่ายได้

โดยสรุป

ภาวะตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันนั้นเป็นภาวะที่พบได้บ่อยทางเวชปฏิบัติ เป็นโรคที่ต้องนึกถึงและรักษาให้ทันท่วงที เนื่องจากสามารถเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงได้ ดังนั้นแพทย์ที่ทำการรักษาควรตระหนักถึงความสำคัญและให้การรักษาอย่างถูกต้องและเหมาะสมเพื่อลดภาวะแทรกซ้อนและอัตราการเสียชีวิต อีกทั้งเพื่อให้สามารถส่งต่อผู้ป่วยมาเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลระดับตติยภูมิ เพื่อเข้ารับการรักษาด้วยการทำหัตถการเมื่อมีภาวะแทรกซ้อนของภาวะดังกล่าวได้อย่างเหมาะสม

References

1. Eland IA, Sturkenboom MJ, Wilson JH, Stricker BC. Incidence and mortality of acute pancreatitis between 1985 and 1995. Scand J Gastroenterol 2000;35:1110-6.
2. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 2013;108:1400-15.

3. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, Tsiotos GG, Vege SS. Classification of acute pancreatitis–2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. Gut 2013;62:102-11.
4. Pongprasobchai S, Thamcharoen R, Manatsathit S. Changing of the etiology of acute pancreatitis after using a systematic search. Journal of the Medical Association of Thailand= Chotmaihet thangphaet. 2009 Mar;92:S38-42.
5. Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, editors. Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease E-book: pathophysiology, diagnosis, management. Elsevier Health Sciences; 2015. p. 991.
6. Bradley EL. A clinically based classification system for acute pancreatitis: summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, 1992. Arch Surg 1993;128:586-90.
7. Banks PA, Freeman ML. Practice guidelines in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 2006;101:2379-400.
8. Petrov MS, Correia MI, Windsor JA. Nasogastric tube feeding in predicted severe acute pancreatitis. A systematic review of the literature to determine safety and tolerance. Jop 2008;9:440-8.
9. Villatoro E, Mulla M, Larvin M. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. Cochrane Database Syst Rev 2010 May 12;2010(5):CD002941.
10. Cruz-Santamarîa DM, Taxonera C, Giner M. Update on pathogenesis and clinical management of acute pancreatitis. World J Gastrointest Pathophysiol 2012;3:60-70.
11. Baron TH. Endoscopic drainage of pancreatic fluid collections and pancreatic necrosis. Gastrointest Endosc Clin N Am 2003;13:743-64.
12. Habashi S, Draganov PV. Pancreatic pseudocyst. World J Gastroenterol 2009; 15:38-4.
13. Campion EW. Chris E. Forsmark, MD, Santhi Swaroop Vege, MD, and C. Mel Wilcox, MD. N Engl J Med 2016;375:1972-81.
14. Mowbray NG, Ben-Ismaeil B, Hammoda M, Shingler G, Al-Sarireh B. The microbiology of infected pancreatic necrosis. Hepatobiliary Pancreat Dis Int 2018;17:456-60.

15. De Waele JJ, Rello J, Anzueto A, Moreno R, Lipman J, Sakr Y, et al. Infections and use of antibiotics in patients admitted for severe acute pancreatitis: data from the EPIC II study. Surg Infect (Larchmt) 2014;15:394-8.
16. Freeman ML, Werner J, van Santvoort HC, Baron TH, Besselink MG, Windsor JA, Horvath KD, van Sonnenberg E, Bollen TL, Vege SS. Interventions for necrotizing pancreatitis: summary of a multidisciplinary consensus conference. Pancreas 2012;41:1176-9.
17. Thoeni RF. The revised Atlanta classification of acute pancreatitis: its importance for the radiologist and its effect on treatment. Radiology 2012;262:751-64.
18. Yokoe M, Takada T, Mayumi T, Yoshida M, Isaji S, Wada K, et al. Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis: Japanese Guidelines 2015. J Hepatobiliary Pancreat Sci 2015;22:405-32.
19. Uhl W, Warshaw A, Imrie C, Bassi C, McKay CJ, Lankisch PG, et al. IAP Guidelines for the Surgical Management of Acute Pancreatitis. Pancreatology 2002;2:565-73.
20. Freeman ML, Werner J, van Santvoort HC, Baron TH, Besselink MG, Windsor JA, et al. Interventions for necrotizing pancreatitis: summary of a multidisciplinary consensus conference. Pancreas 2012;41:1176-94.
21. Powell JJ, Miles R, Siriwardena AK. Antibiotic prophylaxis in the initial management of severe acute pancreatitis. Br J Surg 1998;85:582-7.
22. Van Baal MC, van Santvoort HC, Bollen TL, Bakker OJ, Besselink MG, Gooszen HG. Systematic review of percutaneous catheter drainage as primary treatment for necrotizing pancreatitis. Br J Surg 2011;98:18-27.
23. Ulagendra Perumal S, Pillai SA, Perumal S, Sathyanesan J, Palaniappan R. Outcome of video-assisted translumbar retroperitoneal necrosectomy and closed lavage for severe necrotizing pancreatitis. ANZ J Surg 2014;84:270-4.
24. Van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, Hofker HS, Boermeester MA, Dejong CH, et al. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. N Engl J Med 2010;362:1491-502.
25. Freeman ML, Werner J, van Santvoort HC, Baron TH, Besselink MG, Windsor JA, et al. Interventions for necrotizing pancreatitis: summary of a multidisciplinary

consensus conference. Pancreas 2012;41:1176-94.

26. Kochhar R, Masoodi I, Singhal M, Dutta U, Nagi B, Wig JD, Singh K. Pancreatogastric fistula after severe acute pancreatitis: a case report. Gastrointestinal endoscopy 2009;69:969-71.
27. Tsiotos GG, Smith CD, Sarr MG. Incidence and management of pancreatic and enteric fistulas after surgical management of severe necrotizing pancreatitis. Arch Surg 1995;130:48-52.
28. Fielding GA, McLatchie GR, Wilson C, Imrie CW, Carter DC. Acute pancreatitis and pancreatic fistula formation. Br J Surg 1989;76:1126-8.
29. Ramsey ML, Conwell DL, Hart PA. Complications of chronic pancreatitis. Dig Dis Sci 2017;62:1745-50.
30. Kim JH, Kim JS, Kim CD, Lee HS, Cho YJ, Lee JS, et al. Clinical features of pseudoaneurysms complicating pancreatitis: single center experience and review of Korean literature. The Korean journal of gastroenterology= Taehan Sohwagi Hakhoe chi 2007;50:108-15.
31. Harris S, Nadkarni NA, Naina HV, Vege SS. Splanchnic vein thrombosis in acute pancreatitis: a single-center experience. Pancreas 2013;42:1251-4.
32. Levy MJ, Wong Kee Song LM. EUS-guided angiotherapy for gastric varices: coil, glue, and sticky issues. Gastrointest Endosc 2013;78:722-5.

การนอนหลับและกลุ่มโรคทางเดินอาหารทำงานผิดปกติ (Sleep and functional gastrointestinal disorders)

นพ.จรงกร ศิริมงคลเกษม
ผศ.(พิเศษ) พญ.ฐนิสา พัชรตระกูล
ศ.นพ.สุเทพ กลชาญวิทย์
หน่วยโรคระบบทางเดินอาหาร โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

บทนำ

อุบัติการณ์ของการนอนหลับผิดปกติ (sleep disturbances) ไม่ว่าจะเป็นโรคนอนไม่หลับ ภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น หรือ obstructive sleep apnea (OSA) มีแนวโน้มสูงมากขึ้น[1] โดยมีการศึกษาเกี่ยวกับผลของการนอนหลับผิดปกติต่อสุขภาพของร่างกายในระบบต่าง ๆ มากขึ้นเรื่อย ๆ[2] การศึกษาทางระบาดวิทยาในประชากรสูงอายุที่มีอายุมากกว่า 60 ปีในประเทศไทยพบอุบัติการณ์ของภาวะนอนไม่หลับมากกว่าร้อยละ 45[3] และพบภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นคิดเป็นร้อยละ 11.4[4] การนอนหลับผิดปกติส่งผลต่อการทำงานของระบบสมองด้านทักษะการจัดการ เช่น ระยะเวลาในการตอบสนองของระบบประสาทที่ช้าลง สมาธิสั้น และการง่วงนอนตอนกลางวันที่ส่งผลต่อการทำงาน[5] จากการศึกษาในอดีตพบว่าประชากรผู้ใหญ่อายุตั้งแต่ 26-64 ปีต้องการการนอนหลับที่เพียงพอในเวลากลางคืนเฉลี่ยวันละ 7 ถึง 9 ชั่วโมง[6, 7] โดยถ้าร่างกายของเราอดนอนหรือมีการนอนหลับที่ผิดปกติเป็นเวลานาน เช่น ภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นนั้นจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเรื้อรังต่าง ๆ เช่น โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน โรคอ้วน โรคหลอดเลือดสมอง

และโรคหัวใจขาดเลือด และส่งผลให้มีอัตราการป่วยและอัตราตายโดยรวมสูงขึ้น[8,9]

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าการนอนหลับผิดปกติมีความสัมพันธ์กับโรคระบบทางเดินอาหาร [10-13] เช่น โรคกรดไหลย้อน (gastroesophageal reflux disease หรือ GERD) และกลุ่มโรคทางเดินอาหารทำงานผิดปกติ (functional gastrointestinal disorders หรือ FGID) เช่น โรคกระเพาะอาหาร (functional dyspepsia) และโรคลำไส้แปรปรวน (irritable bowel syndrome หรือ IBS) เป็นต้น แม้ว่าจะพบการนอนหลับผิดปกติมากขึ้นในผู้ป่วยโรคระบบทางเดินอาหาร แต่การพิสูจน์ว่าปัจจัยใดเป็นปัจจัยต้นเหตุหรือเป็นผลของการทำงานที่ผิดปกตินั้นทำได้ยาก เพราะอาการทางเดินอาหารที่รบกวนในตอนกลางคืนอาจส่งผลกระทบต่อการนอนหลับและในทางกลับกันการนอนหลับผิดปกติก็ทำให้อาการโรคทางเดินอาหารกำเริบมากขึ้นเช่นกัน

ในบทความฉบับนี้จะทบทวนเนื้อหาเกี่ยวกับสรีรวิทยาของการนอนหลับ การทำงานของระบบทางเดินอาหารในช่วงการนอนหลับ และความสัมพันธ์ระหว่างการนอนหลับที่ผิดปกติกับโรคกรดไหลย้อนและโรคลำไส้แปรปรวน

สรีรวิทยาการนอนหลับ

การนอนหลับคือสภาวะปกติของร่างกายมนุษย์ที่มีการลดลงของระดับการรู้ตัว ไม่ตอบสนองต่อสิ่งรอบตัว และกล้ามเนื้อลายไม่มีการขยับตัว ในช่วงการนอนหลับร่างกายจะมีดูแลซ่อมแซมสภาพร่างกายและจิตใจ การนอนหลับสามารถแบ่งออกเป็น 2 ระยะตามการตรวจการนอนหลับมาตรฐาน (polysomnography) ได้แก่ ระยะ non-rapid eye movement (NREM) มีระยะเวลาคิดเป็นร้อยละ 78 ถึง 80 ของการนอนหลับ และระยะ rapid eye movement (REM) มีระยะเวลาร้อยละ 20 ถึง 25 ของการนอนหลับ[14] ระยะ NREM เป็นช่วงที่มีการลดลงของการทำงานประสาทอัตโนมัติเมื่อเทียบกับช่วงตื่นนอน โดยมีการลดลงของอัตราการเต้นของหัวใจ ความดันโลหิต และอัตราการเผาผลาญของร่างกาย (**รูปที่ 1**) ระยะ NREM สามารถแบ่งออกเป็น 3 ระยะย่อยดังนี้

1. ระยะ NREM 1 เป็นช่วงเปลี่ยนระหว่างช่วงตื่นและช่วงนอนหลับ เป็นช่วงที่นอนหลับตื้นที่สุดและถูกปลุกให้ตื่นได้ง่าย

การนอนระยะ Non-REM			การนอนระยะ REM
หลับตื้น		หลับลึก	ระยะ R
ระยะ N1	ระยะ N2	ระยะ N3	
4-7 ชั่วโมงต่อคืน ร้อยละ 75-80 ของการนอนหลับ			90-120 นาทีต่อคืน ร้อยละ 20-25 ของการนอนหลับ
ระยะเปลี่ยนจากตื่นเป็นหลับ	ระยะหลักของการหลับตื้น มีการบันทึกความทรงจำ	คลื่นไฟฟ้าสมองแบบ slow wave	คลื่นไฟฟ้าสมองเหมือนตอนตื่น เกิดการฝัน กล้ามเนื้อไม่ขยับ

รูปที่ 1 ระยะของการนอนหลับ

2. ระยะ NREM 2 เป็นช่วงหลับที่ลึกกว่าระยะ NREM 1 เป็นช่วงที่มีการจัดการข้อมูลให้กลายเป็นความทรงจำ

3. ระยะ NREM 3 เป็นช่วงหลับลึกที่สุด พบคลื่นไฟฟ้าสมองชนิด Slow wave

การนอนหลับระยะ REM เป็นช่วงที่คลื่นไฟฟ้าสมองคล้ายตอนตื่น มีสัมพันธ์กับการฝัน ร่างกายจะไม่ขยับในระยะนี้ โดยการนอนหลับปกติจะเริ่มด้วยระยะ NREM เสมอ ตามด้วยระยะ REM ตามลำดับ โดยระยะ REM จะเริ่มหลังจากนอนหลับอย่างน้อย 80 นาที และแต่ละ Cycle ของการนอนหลับจะใช้เวลาประมาณ 90 นาที ในช่วงแรกของการนอนหลับ ระยะเวลาของระยะ Slow wave จะมีมากกว่าระยะ REM แต่จะค่อยลดลงใน Cycle ของการนอนหลับหลังๆ สลับการเพิ่มขึ้นของระยะ REM[14]

REM: Rapid eye movement

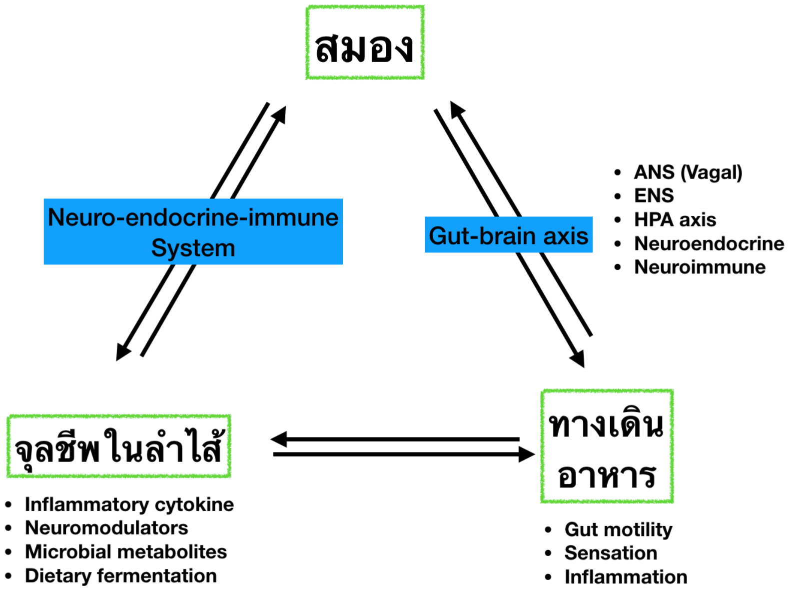
การหลับและการตื่นให้เป็นเวลาและใช้ระยะเวลาที่เหมาะสมนั้นถูกควบคุมด้วยระบบในสมอง 2 ระบบ ได้แก่ ระบบ S (sleep-wake homeostasis process, process S) และ ระบบ C (circadian process, process C)[15] โดยระบบ S นั้นจะเป็น

ระบบที่ทำให้เกิดภาวะง่วงนอน โดยจะทำงานมากขึ้นเรื่อย ๆ ตั้งแต่ช่วงตื่นนอนตอนเช้าและไปสูงที่สุดตอนช่วงก่อนนอนหลับ ระบบ S นั้นทำงานเกี่ยวข้องกับการยับยั้ง ascending arousal system ผ่านสารประสาท galanin, GABA, และ endomorphin จากสมองส่วน ventrolateral preoptic nucleus ในไฮโพทาลามัสเพื่อลดการตื่นเร้าระหว่างการนอนหลับ (arousal)[16, 17] ถ้ามีความผิดปกติที่ระบบ S จะทำให้เกิดภาวะนอนไม่หลับ และระบบ C เป็นระบบที่กระตุ้นให้ร่างกายคงสภาวะตื่น ถูกควบคุมโดยระบบนาฬิกาชีวภาพ (circadian rhythm) จาก suprachiasmatic nucleus (SCN) ในสมองส่วนหน้าของไฮโพทาลามัส มีสารสื่อประสาทคือ เมลาโทนิน ควบคุมเวลาในการนอนหลับผ่านการหลั่ง cortisol และการควบคุมอุณหภูมิของร่างกายให้มีสภาวะเหมาะต่อการนอนหลับในเวลาที่เหมาะสม ถ้ามีความผิดปกติที่ระบบนี้ ผู้ป่วยจะมีการนอนหลับที่ไม่เป็นเวลา

สรีรวิทยาของระบบทางเดินอาหารระหว่างนอนหลับ

ระบบทางเดินอาหารและระบบประสาทส่วนกลางนั้นมีการเชื่อมต่อกันเพื่อควบคุมการทำงานและรักษาภูมิคุ้มกันของระบบทางเดินอาหารผ่าน gut-brain axis โดยมีการเชื่อมต่อกันในสองทิศทาง (bidirectional) ผ่านระบบประสาทอัตโนมัติ (autonomic nervous system) ได้แก่ ระบบซิมพาเทติกและพาราซิมพาเทติก รับสัญญานขาเข้า (afferent signal) จากระบบประสาทระบบทางเดินอาหาร (enteric nervous system หรือ ENS) และเส้นประสาทคู่ที่ 10 (vagal pathway) และส่งสัญญาณขาออก (efferent signal) จากระบบประสาทส่วนกลางไปยังระบบทางเดินอาหาร นอกจากนั้นยังมีการเชื่อมต่อผ่านระบบการหลั่งฮอร์โมนจากระบบประสาท (neuroendocrine system) จากสมองมาควบคุมเซลล์ลำไส้ เช่น interstitial cells of Cajal และ enterchromaffin cells เป็นต้น โดยส่วนหนึ่งของความสัมพันธ์ระหว่างสองระบบยังถูกควบคุมโดยระบบนาฬิกาชีวภาพ และระบบควบคุมการนอนหลับ นอกจากนี้ยังมีความสัมพันธ์ผ่านระบบจุลชีพในลำไส้อีกด้วย[18] (**รูปที่ 2**)

จากการศึกษาทางสรีรวิทยาพบว่าระหว่างการนอนหลับต่อมน้ำลายจะผลิตน้ำลายลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับตอนตื่น โดยผลิตลดลงจาก 0.5 มิลลิลิตรต่อนาที



ANS: Autonomic nervous system; ENS: Enteric nervous system; HPA: Hypothalamic pituitary adrenal

รูปที่ 2 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างระบบทางเดินอาหาร ระบบประสาทส่วนกลางและจุลชีพในลำไส้

เป็น 0 มิลลิลิตรต่อนาที การกลืนจะลดลงอย่างมีนัยสำคัญจาก 25 ครั้งต่อชั่วโมงในช่วงตื่นเป็น 5 ครั้งต่อชั่วโมงในช่วงนอนหลับ[19] โดยจะลดลงมากที่สุดในระยะ slow wave sleep และระยะ REM[20] ส่งผลให้การเคลื่อนไหวของหลอดอาหารประเภท primary peristalsis ลดลงตามจำนวนการกลืนที่ลดลง[21] โดยถ้ามีกรดไหลย้อนขึ้นมาที่หลอดอาหารจากกระเพาะอาหารระหว่างการนอนหลับ ร่างกายจะใช้เวลานานขึ้นในการขับกรดออกจากหลอดอาหาร ทำให้กรดอยู่ในหลอดอาหารนานขึ้น (prolonged acid contact time) และเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดความเสียหายของเยื่อบุหลอดอาหารและการอักเสบของหลอดอาหาร อย่างไรก็ตามร่างกายมีระบบการป้องกันการไหลย้อนของอาหารและกรดจากกระเพาะอาหารในระหว่างการนอนหลับ โดยหูรูดหลอดอาหารส่วนบนและส่วนล่าง (upper and lower esophageal sphincter) จะรักษาความดัน

หูรูดขณะพัก (resting pressure) ระหว่างการนอนหลับ[20-22] และการเคลื่อนไหวของหลอดอาหารประเภท secondary peristalsis ซึ่งถูกกระตุ้นโดยการขยายตัวของหลอดอาหารจากสิ่งไหลย้อนจากกระเพาะอาหาร ยังสามารถทำงานได้ในระหว่างการนอนหลับ แต่ทำงานลดลงในระยะการนอนหลับลึก (deep NREM) และเพิ่มขึ้นในระยะ REM[20] ความผิดปกติทางกายวิภาคของหูรูดหลอดอาหารส่วนล่างเช่น ไส้เลื่อนกระบังลม (hiatal hernia) ทำให้หูรูดส่วนนี้ทำงานผิดปกติ ส่งผลทำให้มีการเกิด acid reflux และ acid exposure time เพิ่มขึ้น ผ่านกลไกแรงดันหูรูดหลอดอาหารส่วนล่างที่ต่ำกว่าปกติ การเพิ่มขึ้นของคลายตัวของหูรูดหลอดอาหารส่วนหลังหลังการกลืน การหายใจเข้าลึก และการเบ่ง (straining)[23] นอกจากนี้ยังพบว่า gastric distension ทำให้เกิดการคลายตัวชั่วคราวของหูรูดหลอดอาหารส่วนล่าง (transient relaxation of lower esophageal sphincter หรือ TLESR) มากขึ้นในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนที่มีโรคไส้เลื่อนกะบังลมร่วมด้วยเมื่อเทียบกับประชากรทั่วไป[24]

กระเพาะอาหารมีการทำงานที่สำคัญคือ การย่อยอาหารในภาวะที่เป็นกรดและการขับเคลื่อนอาหารที่ถูกย่อยไปยังลำไส้เล็ก โดยการหลั่งกรดของกระเพาะอาหารนั้นจะหลั่งมากที่สุดเวลา 22 นาฬิกาถึง 2 นาฬิกาของวันถัดไป[25] และการเคลื่อนไหวของกระเพาะอาหารโดยปกติจะถูกควบคุมผ่านระบบประสาทใต้ผนังของกระเพาะอาหารเคลื่อนไหวด้วยความเร็ว 3 รอบต่อนาที โดยพบว่า amplitude ของการบีบตัวจะลดลงในระยะ NREM และกลับมาสู่ระดับปกติในระยะ REM[26]

ลำไส้เล็กมีหน้าที่ย่อยอาหาร ดูดซึมสารอาหารและขับเคลื่อนอาหารสู่ลำไส้ใหญ่ จากการศึกษาก่อนหน้าพบว่าการดูดซึมอาหารในช่วงเวลากลางวันและกลางคืนไม่ต่างกัน การเคลื่อนไหวโดยรวมของลำไส้เล็กนั้นลดลงในช่วงเวลากลางคืน[27] โดยพบว่า migratory motor complex (MMC) ซึ่งเป็นการเคลื่อนไหวเพื่อไล่อาหารที่ถูกย่อยจากกระเพาะอาหารสู่ลำไส้ใหญ่และถูกควบคุมผ่านระบบ ENS นั้น มีความถี่ที่สูงขึ้น มี Cycle length สั้นลงระยะเวลาของ Phase I นานขึ้น ระยะเวลา Phase II ลดลงจนแทบหายไป แต่ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของระยะเวลา Phase III แต่เนื่องจาก cycle length ของ MMC สั้นทำให้ความถี่ของ phase III จะสูงล้อไปกับความถี่ของ MMC[28] อย่างไรก็ตามไม่พบความแตกต่างของ MMC ในช่วงการนอนหลับระยะ

ต่าง ๆ[29]

ลำไส้ใหญ่มีหน้าที่ในการดูดซึมน้ำและเกลือแร่และขับเคลื่อนกากใยที่เหลือจากการดูดซึมออกในรูปของอุจจาระ ในช่วงระหว่างการนอนหลับนั้นการบีบตัวของลำไส้ใหญ่จะลดลงอย่างมีนัยสำคัญและจะเพิ่มขึ้นมากหลังตื่นนอนทันที[30] การนอนหลับระยะ REM และการตื่นเร้าระหว่างการนอนหลับมีผลเพิ่มการเคลื่อนไหวของลำไส้ใหญ่ในระหว่างการนอนหลับ และในทางกลับกันในช่วงการนอนหลับลึก หรือระยะ slow wave การเคลื่อนไหวของลำไส้ใหญ่จะลดลงต่ำที่สุด[31] และในช่วงเวลานอนหลับหูรูดทวารหนักส่วนใน (internal anal sphincter) มีการรักษาความดันขณะพักตลอดช่วงการนอนหลับ และความดันในช่องรูทวาร (anal canal pressure) จะมีค่าสูงกว่าความดันในลำไส้ใหญ่ส่วนปลาย (rectal pressure) เพื่อป้องกันไม่ให้มีการอุจจาระเล็ดระหว่างนอนหลับ

อุบัติการณ์ของการนอนหลับที่ผิดปกติและทางเดินอาหาร

การศึกษาในอดีตพบความสัมพันธ์ระหว่างการนอนหลับที่ผิดปกติกับอาการในระบบทางเดินอาหารและการวินิจฉัยโรคระบบทางเดินอาหารโดยเฉพาะในกลุ่มโรคทางเดินอาหารทำงานผิดปกติ (FGID) การศึกษาประชากร 5,792 คนในชุมชนประเทศเกาหลีใต้ของ Hyun MK และคณะ[32] พบว่าการนอนหลับที่ผิดปกติมีความสัมพันธ์กับอาการปวดท้อง (OR = 1.63, 95%CI 1.19-2.25) อาการเรอเปรี้ยว (OR = 1.48, 95%CI 1.17-1.86) อาการท้องอืดตึง (OR = 1.80, 95%CI 1.42-2.28) และอาการเรอ (OR = 1.59, 95%CI 1.24-2.03) และการศึกษาของ Vege, S. S. และคณะ[33] พบอุบัติการณ์ของโรคลำไส้แปรปรวนและโรคกระเพาะอาหารสูงถึงร้อยละ 33.3 และ 21.3 ตามลำดับในผู้ป่วยที่มีการนอนหลับผิดปกติ เทียบกับร้อยละ 13.1 และ 11.4 ในผู้ที่มีการนอนหลับปกติ และพบว่าการนอนหลับผิดปกติสัมพันธ์กับการเป็นโรคลำไส้แปรปรวนและโรคกระเพาะอาหารอย่างมีนัยสำคัญ และการศึกษาของ WY Lei และคณะ[12] ทำการศึกษาประชากร 2752 คนที่มาตรวจสุขภาพประจำปีในประเทศไต้หวัน พบอุบัติการณ์ของการนอนหลับผิดปกติถึงร้อยละ 36 และในกลุ่มที่มีการนอนหลับผิดปกติพบอุบัติการณ์ของโรคกรดไหลย้อน โรคกระเพาะและลำไส้แปรปรวนสูงกว่าในกลุ่มที่ไม่มี

การนอนหลับผิดปกติอย่างมีนัยสำคัญและพบว่าปัจจัยการนอนหลับผิดปกติมีความสัมพันธ์อย่างอิสระต่อการวินิจฉัย Non-erosive esophageal reflux disease และโรคลำไส้แปรปรวน ในทางกลับกันการศึกษาในคลินิกผู้ป่วยกลุ่มโรคทางเดินอาหารทำงานผิดปกติ (FGID)[34, 35] พบอุบัติการณ์ของการนอนหลับผิดปกติในผู้ป่วยโรคกระเพาะอาหารร้อยละ 68 เมื่อเทียบกับร้อยละ 55.1 ในกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ

โรคกรดไหลย้อนและการนอนหลับ

โรคกรดไหลย้อนเป็นโรคเรื้อรังที่พบได้บ่อยและอุบัติการณ์มีแนวโน้มที่สูงขึ้นในทวีปอเมริกาและยุโรป[36] โดยประชากรในสหรัฐอเมริกากว่าร้อยละ 20 มีอาการแสบร้อนอกหรือมีอาการเรออย่างน้อย 1 ครั้งต่อสัปดาห์[37] แต่ในเอเชียอุบัติการณ์ไม่มากเท่ากับทวีปอื่นแต่มีแนวโน้มสูงขึ้น จากการสำรวจประชากรในประเทศเกาหลีพบอุบัติการณ์ของโรคกรดไหลย้อนเพียงร้อยละ 3.5[38]

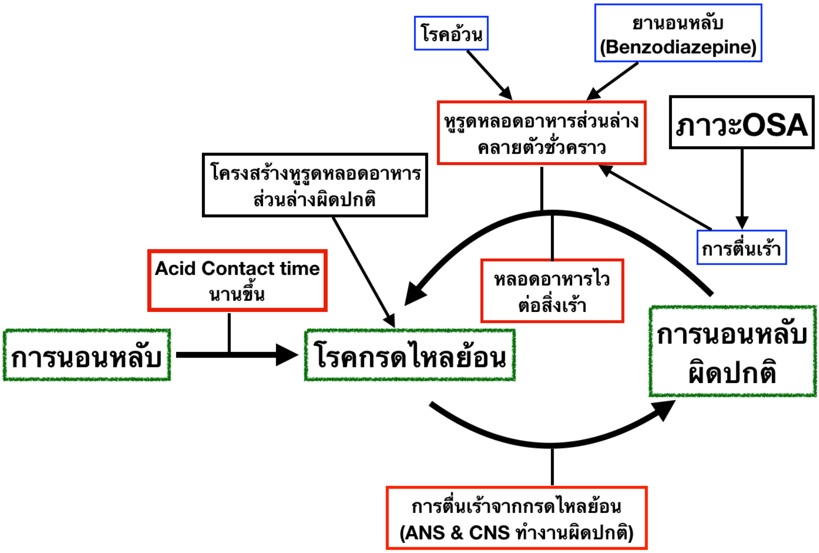
ในประชากรสุขภาพแข็งแรงแทบจะไม่พบการไหลย้อนของอาหารและกรดจากกระเพาะอาหารมาที่หลอดอาหารในเวลากลางคืน แต่จากการศึกษาในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนพบว่าผู้ป่วยเหล่านี้มีอาการตอนกลางคืนร่วมด้วยค่อนข้างมาก Farup และคณะ[39] พบผู้ป่วยที่มีอาการกรดไหลย้อนคิดเป็นร้อยละ 14 ของประชากรในประเทศสหรัฐอเมริกาจากการสุ่มโทรศัพท์ โดยพบโรคกรดไหลย้อนที่มีอาการตอนกลางคืนคิดเป็นร้อยละ 10 ของประชากร โดยร้อยละ 74 ของผู้ป่วยที่มีอาการของกรดไหลย้อนบ่อยจะมีอาการตอนกลางคืนร่วมด้วย และอีกการศึกษาหนึ่งของ Locke และคณะ[40] พบว่าร้อยละ 47 ของผู้ป่วยกรดไหลย้อนจะมีอาการแสบร้อนยอดอกตอนกลางคืนร่วมด้วย และจำนวนร้อยละ 34 มีอาการเรอเปรี้ยวตอนกลางคืน คิดความเสี่ยงของการนอนหลับที่ผิดปกติในผู้ป่วยกรดไหลย้อนมากกว่าประชากรสุขภาพแข็งแรงถึง 3 เท่า[41] ในทางกลับกันพบว่าผู้ที่มีการนอนหลับผิดปกติมีอุบัติการณ์ของอาการจากกรดไหลย้อนในเวลากลางคืนกว่าร้อยละ 25[42]

กลไกทางสรีรวิทยาระหว่างโรคกรดไหลย้อนและการนอนหลับที่ผิดปกติ

เนื่องจากในช่วงการนอนหลับมีการผลิตน้ำลายและการกลืนที่ลดลงส่งผล

ให้การเคลื่อนไหวของหลอดอาหารลดลงเช่นกัน ทำให้เป็นปัจจัยเสริมในการเกิดภาวะ prolonged acid contact time ดังนั้นถ้ามีปัจจัยที่ทำให้เกิดการไหลย้อนของกรดจากกระเพาะอาหารขึ้นมาที่บริเวณหลอดอาหารในเวลาการนอนหลับจะทำให้เกิดการทำลายเยื่อบุหลอดอาหารและเกิดภาวะการอักเสบจากหลอดอาหาร โดยปัจจัยที่ทำให้เกิดกรดไหลย้อนในเวลากลางคืนอาจเป็นความผิดปกติทางกายวิภาค (anatomical defects) เช่น การมีไส้เลื่อนกะบังลมขนาดใหญ่ (hiatal hernia) หรือเป็นการทำงานที่ผิดปกติของหูรูดหลอดอาหารส่วนล่าง เช่น การใช้ยานอนหลับกลุ่ม benzodiazepine[43] ที่ทำให้หูรูดหลอดอาหารส่วนล่างคลายตัวบ่อยขึ้น เป็นต้น นอกจากนี้ภาวะคลายตัวของหูรูดหลอดอาหารส่วนล่างชั่วคราว (transient relaxation of lower esophageal sphincter หรือ TLESR) บ่อย ๆ เช่น ในภาวะโรคอ้วน[44] ทำให้ความถี่ของ reflux events เพิ่มขึ้น การศึกษาของ Wu, J.C และคณะ[44] พบว่าผู้ป่วยโรคอ้วนพบ TLESR 7.3 ± 1.2 ครั้งต่อชั่วโมงมากกว่ากลุ่มควบคุม 2.1 ± 1.2 ครั้งต่อชั่วโมงอย่างมีนัยสำคัญ และมีสัดส่วน acid reflux ในช่วงที่มี TLESR คิดเป็นร้อยละ 63.5 มากกว่ากลุ่มควบคุมร้อยละ 17.6 อย่างมีนัยสำคัญ นอกจากกลไกการเกิดโรคข้างต้น ยังมีการศึกษาพบว่าการอดนอนส่งผลให้มีการเพิ่มขึ้นของความไวต่อกรดในหลอดอาหาร (visceral hypersensitivity) โดยพบว่าถ้ามีการนอนน้อยกว่า 3 ชั่วโมงต่อวันนานเกิน 1 สัปดาห์ร่างกายของเราจะมีอาการตอบสนองต่อกรดในหลอดอาหารได้เร็วมากขึ้น และมีอาการรุนแรงกว่ากลุ่มที่นอนหลับปกติอย่างมีนัยสำคัญ[45] อย่างไรก็ตามนอกจากการนอนหลับที่ผิดปกติจะส่งผลทำให้เกิดโรคกรดไหลย้อนมากขึ้น การที่มีภาวะกรดไหลย้อนที่รุนแรงและมีอาการตอนกลางคืนมากก็ทำให้รบกวนการนอนหลับได้โดยตรงเช่นกัน

ภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น เป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่ทำให้เกิดหลอดอาหารอักเสบได้มากขึ้น จากการศึกษาในอดีตพบว่า acid reflux ในกลุ่มผู้ป่วย OSA ที่มีหลอดอาหารอักเสบเกิดขึ้นจากภาวะคลายตัวของหูรูดหลอดอาหารส่วนล่างชั่วคราวเป็นส่วนใหญ่ โดยเกิดขึ้นตามหลังการตื่นเร้า (sleep arousal) และไม่เกี่ยวข้องกับ negative intraesophageal pressure จากการหยุดหายใจ[46-48]



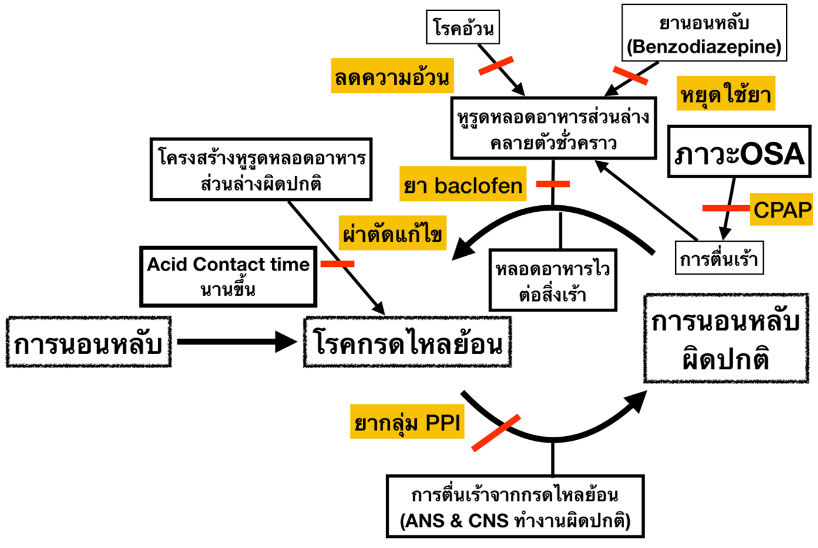
OSA: Obstructive sleep apnea; ANS: Autonomic nervous system; CNS: Central nervous system

รูปที่ 3 แสดงกลไกพยาธิสรีรวิทยาระหว่างการนอนหลับผิดปกติกับโรคกรดไหลย้อน

การรักษา

การรักษาภาวะกรดไหลย้อนในผู้ป่วยที่มีการนอนหลับผิดปกตินั้นอาจทำได้หลายวิธีตามพยาธิสรีรวิทยากำเนิดข้างต้น ดังนี้ (**รูปที่ 4**)

การลดการเกิด reflux event ได้แก่ การใส่เครื่อง continuous positive airway pressure (CPAP) เพื่อลดการหยุดหายใจเวลากลางคืนและลดการตื่นเร้า (sleep arousal) ใช้ยาที่เพิ่มความดันหูรูดหลอดอาหารส่วนล่าง (resting LES pressure) หลีกเลี่ยงยาที่เพิ่ม TLESR เช่น ยานอนหลับกลุ่ม benzodiazepine และลดความอ้วนเพื่อลดอัตราการเกิด TLESR เป็นต้น การศึกษาของ Ing A.J. และคณะ[49] เปรียบเทียบผลก่อนและหลังการใส่เครื่อง CPAP ระหว่างการนอนหลับในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนที่มีภาวะ OSA ร่วมด้วย และไม่มีภาวะ OSA พบว่าทั้งสองกลุ่มมี reflux events และ acid contact time ที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ในกลุ่มผู้ป่วย



OSA: Obstructive sleep apnea; PPI: Proton pump inhibitor; CPAP: Continuous positive airway pressure; ANS: Autonomic nervous system; CNS: Central nervous system

รูปที่ 4 แสดงการรักษาโรคกรดไหลย้อนตามกลไกสรีรวิทยาก่อกำเนิด

กรดไหลย้อนที่มีภาวะ OSA ร่วมด้วยสามารถลด clearance time ได้อย่างมีนัยสำคัญด้วย จากผลของการใส่ CPAP ที่สามารถลด reflux parameters ได้ในทั้งสองกลุ่มนั้นอาจเป็นเพราะว่า CPAP อาจทำงานผ่านหลายกลไก เช่น การลด sleep arousal และการเพิ่มขึ้นของ intraesophageal pressure ทำให้เกิด LES constriction เป็นต้น ต่อมามีการศึกษาของ Tawk, M. และคณะ[50] พบว่าการใส่ CPAP ต่อเนื่องเป็นเวลา 1 สัปดาห์ในผู้ป่วย OSA ที่มีโรคกรดไหลย้อนสามารถลด acid contact time ได้จากร้อยละ 16.3 ± 18.8 เป็น 3.8 ± 7.6 และสามารถลด reflux events ในช่วงการนอนได้จาก 48.4 ± 36.8 ครั้งเป็น 8.6 ±11 แต่การศึกษานี้ไม่มีกลุ่มควบคุม การศึกษาของ Green, B.T.และคณะ[51] พบว่าการใส่เครื่อง CPAP เป็นระยะเวลาเฉลี่ย 39 เดือน ในผู้ป่วย OSA และมีอาการของกรดไหลย้อนเวลากลางคืนจำนวน 165 คน เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม 16 คน สามารถลดอาการกรดไหลย้อนตอนกลางคืนได้ร้อยละ 75.5

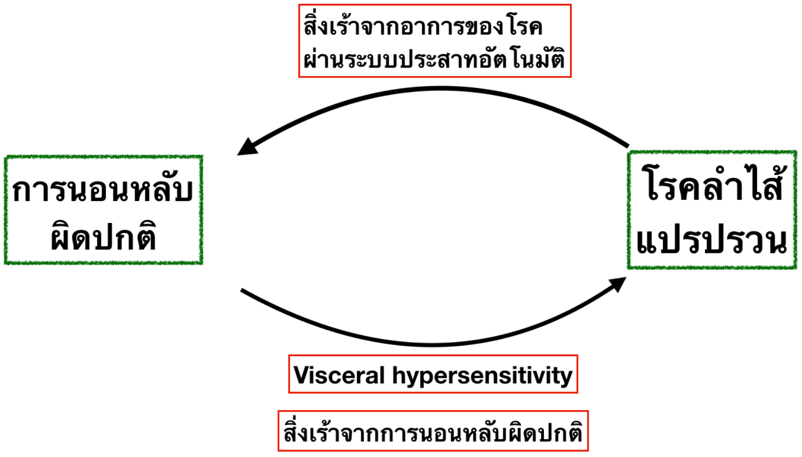
และทำให้อาการคงที่ร้อยละ 23.6 ต่างจากกลุ่มควบคุมที่อาการลดลงเพียงร้อยละ 31.2 และอาการคงที่ร้อยละ 50 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่า $p<0.001$) การศึกษาระยะยาวเพื่อดูผลของการใช้เครื่อง CPAP ในผู้ป่วย OSAที่มีอาการกรดไหลย้อนตอนกลางคืนของ Tamanna, Sadeka[52] และคณะพบว่าต้องใส่เครื่อง CPAP ที่มี compliance อย่างน้อยร้อยละ 25 จึงจะสามารถเห็นผลต่ออาการกรดไหลย้อนตอนกลางคืนที่ลดลงจากการใส่เครื่อง นอกจากนี้ยังมีการศึกษาการใช้ยา baclofen ซึ่งมีฤทธิ์ช่วยเพิ่มความดันหูรูดหลอดอาหารส่วนล่าง และทำให้ง่วง ในผู้ป่วยที่มีอาการแสบร้อนยอดอกเวลากลางคืนพบว่า baclofen สามารถลดจำนวน reflux events อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับยาหลอก และมีแนวโน้มในการลด acid contact time ด้วย นอกจากนี้ยังสามารถเพิ่มคุณภาพของการนอนหลับได้อีกด้วย[53]

การให้ยาลดการหลั่งกรดเพื่อลดอาการโรคกรดไหลย้อน โดยมีการศึกษา randomized controlled trial ยืนยันว่าการใช้ยาลดการหลั่งกรดกลุ่ม proton pump inhibitor คือ esomeprazole ขนาด 20 และ 40 มิลลิกรัมพบว่าสามารถช่วยลดอาการแสบร้อนยอดอกเวลากลางคืนมากกว่าร้อยละ 50 เมื่อเทียบกับยาหลอกที่สามารถลดได้เพียงร้อยละ 12.7 (ค่า $p <0.0001$) ทำให้การนอนหลับกลับเป็นปกติถึงร้อยละ 73 เมื่อเทียบกับยาหลอกที่สามารถทำได้เพียงร้อยละ 41 (ค่า $p <0.0001$) และเพิ่มคุณภาพชีวิต และประสิทธิภาพในการทำงานมากกว่ากลุ่มยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญ[54]

การนอนหลับที่ผิดปกติและโรคลำไส้แปรปรวน

การวินิจฉัยโรคลำไส้แปรปรวนนั้นยึดตามเกณฑ์การวินิจฉัยของ ROME IV ประกอบด้วยอาการปวดท้องเรื้อรังเฉลี่ยอย่างน้อย 1 ครั้งต่อสัปดาห์และต่อเนื่องอย่างน้อย 3 เดือนและมีความสัมพันธ์ต่อการขับถ่ายอุจจาระและไม่มีลักษณะเข้าได้กับสัญญาณเตือน[55] โรคลำไส้แปรปรวนมีความสำคัญเนื่องจากเป็นสาเหตุทำให้คุณภาพชีวิตและความสามารถในการทำงานลดลงอย่างมาก อุบัติการณ์ของโรคลำไส้แปรปรวนทั่วโลกอยู่ที่ร้อยละ 11[56] และไม่ต่างกันระหว่างประชากรในฝั่งตะวันตกและตะวันออก พบในประชากรเพศหญิงมากกว่าเพศชาย ปัจจุบันมีการศึกษาเพื่อค้นหาและพิสูจน์กลไกทางพยาธิสรีรวิทยาของโรคในแง่มุมดังนี้ การบีบตัวของลำไส้ที่ผิดปกติ การ

กลไกทางสรีรวิทยาระหว่างโรคลำไส้แปรปรวนและการนอนหลับที่ผิดปกติ



รูปที่ 5 แสดงกลไกพยาธิสรีรวิทยาระหว่างการนอนหลับผิดปกติและโรคลำไส้แปรปรวน

ทำงานผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติ การทำงานของลำไส้ผิดปกติหลังการติดเชื้อ การเปลี่ยนแปลงของแบคทีเรียในลำไส้ การอักเสบของลำไส้ขนาดเล็ก (microinflammation) ความไวของลำไส้ใหญ่ต่อสิ่งกระตุ้นสูงขึ้น (visceral hypersensitivity)[57]

การศึกษาเปรียบเทียบผู้ป่วยที่ทำงานเป็นกะเวลา พบว่าอุบัติการณ์ของโรคลำไส้แปรปรวนในกลุ่มที่ทำงานเป็นกะเวลา (ร้อยละ 32.7) สูงกว่าในกลุ่มที่ทำงานช่วงกลางวันปกติ (ร้อยละ 16.7) อย่างมีนัยสำคัญ และในกลุ่มที่ทำงานเป็นกะเวลายังมีการง่วงนอนเวลากลางวันมากกว่ากลุ่มทำงานช่วงกลางวันปกติอย่างมีนัยสำคัญอีกด้วย โดยคุณภาพการนอนที่ไม่ดีและการอยู่เวรเป็นกะส่งผลเกี่ยวข้องกับการวินิจฉัยโรคลำไส้แปรปรวนอย่างอิสระต่อกัน[58]

การศึกษาเพิ่มเติมในกลุ่มคนไข้ที่มาตรวจการนอนหลับ (Polysomnography) พบอุบัติการณ์โรคลำไส้แปรปรวนสูงกว่าในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะ OSA เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีภาวะ OSA อย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 27.1 เทียบกับร้อยละ 8.2, ค่า p-value เท่ากับ 0.001) โดยคิดเป็นความเสี่ยงในการวินิจฉัยโรคลำไส้

แปรปรวนเพิ่มเป็น 4 เท่า เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่มีภาวะ OSA และกลุ่มที่ไม่มีภาวะ OSA[59]

การนอนหลับของผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนนั้นแตกต่างกับประชากรทั่วไปคือจะมี sleep onset latency ที่ยาวขึ้น ระยะที่ 2 และระยะ REM ยาวนานขึ้น พบการตื่นเร้า (arousals) และการตื่นนอนระหว่างคืนมากขึ้น ระยะเวลาในการนอนหลับและคุณภาพการนอน (sleep efficiency) ที่ลดลง[60] โดยการที่มีการตื่นเร้าที่เพิ่มขึ้นอาจส่งผลให้ระบบประสาทอัตโนมัติจากสมองส่วนกลางมาทำให้การทำงานของลำไส้ใหญ่ผิดปกตินำไปสู่อาการของโรคลำไส้แปรปรวน แต่อย่างไรก็ดียังไม่มีการศึกษาทางสรีรวิทยาที่มายืนยันสมมติฐานข้างต้น

กลไกหลักอีกประการที่อธิบายความสัมพันธ์ระหว่างการนอนหลับที่ผิดปกติกับโรคลำไส้แปรปรวนคือ กลไก visceral hypersensitivity โดยมีการศึกษา[61] ความไวต่อการตอบสนองของลำไส้ตรง (rectum) โดยใช้ anorectal manometry พบว่าผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนที่มีการนอนหลับที่ผิดปกติมี threshold ต่อการตอบสนองของลำไส้ตรงต่ำกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีการนอนหลับผิดปกติ โดยพบว่า urge threshold volume (S2) ในกลุ่ม IBS ที่มีการนอนหลับผิดปกติสูงกว่าในกลุ่ม IBS ที่ไม่มีการนอนหลับผิดปกติอย่างมีนัยสำคัญ แต่ first sensation (S1) และ maximal threshold (S3) ไม่ต่างกัน การศึกษานี้ทำให้สรุปได้ว่าลำไส้แปรปรวนที่มีการนอนหลับผิดปกติมีความสัมพันธ์กับ rectal hyperalgesia

ในทางกลับกันอาการรบกวนของลำไส้แปรปรวนก็อาจส่งผลโดยตรงทำให้นอนหลับได้อย่างไม่มีประสิทธิภาพ จากการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยลำไส้แปรปรวนและหรือโรคกระเพาะอาหารพบรายงานการนอนหลับผิดปกติมากถึงร้อยละ 50-71[62] โดยการตื่นนอนระหว่างการนอนหลับเป็นปัจจัยที่รบกวนการนอนหลับที่พบมากที่สุด โดยพบว่าผู้ป่วยลำไส้แปรปรวนต้องตื่นกลางดึกมากกว่า 1-2 ครั้งต่อสัปดาห์มากถึงร้อยละ 88 เทียบกับร้อยละ 40 ในกลุ่มควบคุม โดยสาเหตุหลักที่ทำให้ผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนต้องตื่นกลางดึกคือ การเข้าห้องน้ำซึ่งพบมากถึงร้อยละ 87 และในจำนวนนี้กว่าร้อยละ 58 ตื่นมาเพื่อถ่ายอุจจาระ และอีกปัจจัยหนึ่งคือ อาการปวดท้อง (พบร้อยละ 57)[13]

การรักษา

เนื่องจากการนอนหลับผิดปกติมีความสัมพันธ์ต่อโรคลำไส้แปรปรวน จึงนำไปสู่สมมติฐานว่าการใช้ยาที่เกี่ยวข้องกับการนอนหลับที่ผิดปกติและมีผลต่อการบีบตัวของลำไส้น่าจะสามารถช่วยแก้ไขปัญหาทั้งโรคลำไส้แปรปรวนและการนอนหลับผิดปกติไปพร้อม ๆ กัน ได้แก่ เมลาโทนิน ซึ่งเป็นฮอร์โมนที่สร้างมาจากต่อม pineal และ enterochromaffin cells ในเยื่อบุระบบทางเดินอาหาร มีหน้าที่ควบคุมการเคลื่อนไหวของกระเพาะอาหารและลำไส้ ออกฤทธิ์ต้านการอักเสบและช่วยควบคุม visceral sensation นอกจากนี้ยังสามารถที่จะควบคุมระบบ circadian rhythm ทำหน้าที่ควบคุมการนอนหลับอีกด้วย จากการศึกษาประเภท randomized placebo controlled ในผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนทั้งชนิดท้องผูกและท้องเสียที่มีการนอนหลับที่ผิดปกติ (Pittsburgh sleep quality index มากกว่า 5) จำนวน 40 คนของ Song และคณะ[63] พบว่าการบริโภคเมลาโทนินขนาด 3 มิลลิกรัมต่อวันนาน 2 สัปดาห์ สามารถลดคะแนนอาการปวดท้องได้มากกว่ากลุ่มยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญ (2.35 คะแนนเทียบกับ 0.7 คะแนน ค่า $p<0.001$) และเพิ่ม threshold ของความรู้สึกเจ็บปวดมากกว่าในกลุ่มยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญ (8.9 มิลลิเมตรปรอทเทียบกับ 1.2 มิลลิเมตรปรอท ค่า $p<0.01$) แต่ไม่มีผลต่อ sleep parameters และผลการตรวจการนอนหลับ (polysomnography) ต่อมา Chojnacki และคณะ[64] ทำการศึกษาประเภท randomized placebo controlled เพื่อศึกษาผลของการบริโภคเมลาโทนินต่อเนื่องเป็นเวลา 6 เดือนในกลุ่มผู้ป่วยลำไส้แปรปรวนเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม พบว่าในกลุ่มลำไส้แปรปรวนแบบท้องผูกมีอาการปวดท้องและท้องอืดลดลงกว่าร้อยละ 70 และอาการท้องผูกลดลงกว่าร้อยละ 50 แต่ไม่พบความแตกต่างของอาการที่เปลี่ยนแปลงในกลุ่มผู้ป่วยลำไส้แปรปรวนแบบท้องเสียเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม นอกจากนี้การศึกษาประเภท randomized controlled ในผู้ป่วยลำไส้แปรปรวน 18 คนของ Saha และคณะ[65] ยังพบว่าการใช้เมลาโทนินยังสามารถเพิ่มคุณภาพชีวิตและทำให้อาการของโรคลำไส้แปรปรวนดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับยาหลอก จากการศึกษาข้างต้นซึ่งเป็นการศึกษาแบบ randomized controlled ทั้งหมดพบว่าการบริโภค

เมลาโทนินในขนาด 3 มิลลิกรัมนั้นสามารถช่วยลดอาการปวดท้องและเพิ่มคุณภาพชีวิตได้ในกลุ่มผู้ป่วยลำไส้แปรปรวน แต่ไม่พบความแตกต่างด้านการนอนหลับ โดยกลไกที่ทำให้สามารถลดอาการของ IBS ได้นั้นยังไม่ชัดเจน แต่พอมีหลักฐานว่าสามารถลด visceral sensitivity ลงได้ แต่เนื่องจากการศึกษาในอดีตนั้นมีจำนวนผู้ป่วยในการศึกษาค่อนข้างน้อย ดังนั้นจึงควรมีการศึกษาขนาดใหญ่ขึ้นเพื่อยืนยันผลลัพธ์ข้างต้นและศึกษาด้านสรีรวิทยาเพิ่มเพื่อค้นหากลไกที่ชัดเจนของเมลาโทนินในการช่วยลดอาการทางเดินอาหาร

บทสรุป

การนอนหลับที่ผิดปกติเป็นปัญหาที่พบบ่อยและส่งผลให้เกิดปัญหาต่อสุขภาพและคุณภาพชีวิต ความผิดปกติของการนอนหลับส่งผลทำให้อาการของโรคทางเดินอาหารโดยเฉพาะโรคกรดไหลย้อนและโรคลำไส้แปรปรวนเป็นรุนแรงมากขึ้น ในทางกลับกันอาการของโรคทางเดินอาหารก็สามารถรบกวนการนอนส่งผลต่อคุณภาพการนอนหลับที่ย่ำแย่เช่นเดียวกัน ดังนั้นเมื่อพิจารณารักษาผู้ป่วยโรคระบบทางเดินอาหาร การประเมินและพิจารณารักษาปัญหาด้านการนอนหลับร่วมด้วยจะเป็นอีกบทบาทหนึ่งที่สำคัญในการรักษาและป้องกันโรคทางเดินอาหาร

เอกสารอ้างอิง

1. Peppard PE, Young T, Barnet JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. Am J Epidemiol 2013;177:1006-14.
2. Medic G, Wille M, Hemels ME. Short- and long-term health consequences of sleep disruption. Nat Sci Sleep 2017;9:151-61.
3. Sukying C, Bhokakul V, Udomsubpayakul U. An epidemiological study on insomnia in an elderly Thai population. J Med Assoc Thai = Chotmaihet thangphaet 2003;86:316-24.
4. Neruntarat C, Chantapant S. Prevalence of sleep apnea in HRH Princess Maha Chakri Srinthorn Medical Center, Thailand. Sleep & breathing = Schlaf & Atmung.

2011;15:641-8.

5. Balkin TJ, Rupp T, Picchioni D, Wesensten NJ. Sleep loss and sleepiness: current issues. Chest 2008;134:653-60.
6. Hirshkowitz M, Whiton K, Albert SM, Alessi C, Bruni O, DonCarlos L, et al. National Sleep Foundation's updated sleep duration recommendations: final report. Sleep Health 2015;1:233-43.
7. Ancoli-Israel S, Ayalon L, Salzman C. Sleep in the elderly: normal variations and common sleep disorders. Harv Rev Psychiatry 2008;16:279-86.
8. Grandner MA, Hale L, Moore M, Patel NP. Mortality associated with short sleep duration: The evidence, the possible mechanisms, and the future. Sleep Med Rev 2010;14:191-203.
9. Cappuccio FP, D'Elia L, Strazzullo P, Miller MA. Sleep duration and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. Sleep 2010;33:585-92.
10. Ballou S, Alhassan E, Hon E, Lembo C, Rangan V, Singh P, et al. Sleep disturbances are commonly reported among patients presenting to a gastroenterology clinic. Dig Dis Sci 2018;63:2983-91.
11. Chen MJ, Wu MS, Lin JT, Chang KY, Chiu HM, Liao WC, et al. Gastroesophageal reflux disease and sleep quality in a Chinese population. J Formos Med Assoc 2009;108:53-60.
12. Lei WY, Chang WC, Wong MW, Hung JS, Wen SH, Yi CH, et al. Sleep Disturbance and Its Association with Gastrointestinal Symptoms/Diseases and Psychological Comorbidity. Digestion 2019;99:205-12.
13. Ranjbaran Z, Keefer L, Farhadi A, Stepanski E, Sedghi S, Keshavarzian A. Impact of sleep disturbances in inflammatory bowel disease. J Gastroenterol Hepatol. 2007;22:1748-53.
14. Carskadon M, Dement W, Kryger M, Roth T, Roehrs T. Normal human sleep: An overview. 2005.
15. Waterhouse J, Fukuda Y, Morita T. Daily rhythms of the sleep-wake cycle. J Physiol Anthropol 2012;31:5.

16. Gillette MU, Abbott SM. Biological timekeeping. Sleep Med Clin 2009;4:99-110.
17. Saper CB, Cano G, Scammell TE. Homeostatic, circadian, and emotional regulation of sleep. J Comp Neurol 2005;493:92-8.
18. Carabotti M, Scirocco A, Maselli MA, Severi C. The gut-brain axis: interactions between enteric microbiota, central and enteric nervous systems. Ann Gastroenterol 2015;28:203-9.
19. Lear CS, Flanagan JB Jr, Moorrees CF. The frequency of deglutition in man. Arch Oral Biol 1965;10:83-100.
20. Castiglione F, Emde C, Armstrong D, Schneider C, Bauerfeind P, Stacher G, et al. Nocturnal oesophageal motor activity is dependent on sleep stage. Gut 1993;34:1653-9.
21. Kahrilas PJ, Dodds WJ, Dent J, Haeberle B, Hogan WJ, Arndorfer RC. Effect of sleep, spontaneous gastroesophageal reflux, and a meal on upper esophageal sphincter pressure in normal human volunteers. Gastroenterology 1987;92:466-71.
22. Eastwood PR, Katagiri S, Shepherd KL, Hillman DR. Modulation of upper and lower esophageal sphincter tone during sleep. Sleep Med 2007;8:135-43.
23. van Herwaarden MA, Samsom M, Smout AJ. Excess gastroesophageal reflux in patients with hiatus hernia is caused by mechanisms other than transient LES relaxations. Gastroenterology 2000;119:1439-46.
24. Kahrilas PJ, Shi G, Manka M, Joehl RJ. Increased frequency of transient lower esophageal sphincter relaxation induced by gastric distention in reflux patients with hiatal hernia. Gastroenterology 2000;118:688-95.
25. Moore JG. Circadian dynamics of gastric acid secretion and pharmacodynamics of H2 receptor blockade. Ann N Y Acad Sci. 1991;618:150-8.
26. Elsenbruch S, Orr WC, Harnish MJ, Chen JD. Disruption of normal gastric myoelectric functioning by sleep. Sleep 1999;22:453-8.
27. Helm JD, Jr., Kramer P, et al. Changes in motility of the human small intestine during sleep. Gastroenterology 1948;10:135-7.
28. Wilson P, Perdikis G, Hinder RA, Redmond EJ, Anselmino M, Quigley EM. Prolonged ambulatory antroduodenal manometry in humans. Am J Gastroenterol

1994;89:1489-95.
29. Kumar D, Idzikowski C, Wingate DL, Soffer EE, Thompson P, Siderfin C. Relationship between enteric migrating motor complex and the sleep cycle. Am J Physiol 1990;259(6 Pt 1):G983-90.
30. Rao SSC, Sadeghi P, Beaty J, Kavlock R, Ackerson K. Ambulatory 24-h colonic manometry in healthy humans. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 2001;280:G629-39.
31. Furukawa Y, Cook IJ, Panagopoulos V, McEvoy RD, Sharp DJ, Simula M. Relationship between sleep patterns and human colonic motor patterns. Gastroenterology 1994;107:1372-81.
32. Hyun MK, Baek Y, Lee S. Association between digestive symptoms and sleep disturbance: a cross-sectional community-based study. BMC Gastroenterol 2019;19:34.
33. Vege SS, Locke GR 3rd, Weaver AL, Farmer SA, Melton LJ 3rd, Talley NJ. Functional gastrointestinal disorders among people with sleep disturbances: a population-based study. Mayo Clin Proc 2004;79:1501-6.
34. Kim SY, Choung RS, Lee SK, Choe JW, Jung SW, Hyun JJ, et al. Self-reported sleep impairment in functional dyspepsia and irritable bowel syndrome. J Neurogastroenterol Motil 2018;24:280-8.
35. Fass R, Fullerton S, Tung S, Mayer EA. Sleep disturbances in clinic patients with functional bowel disorders. Am J Gastroenterol 2000;95:1195-200.
36. El-Serag HB. Time trends of gastroesophageal reflux disease: a systematic review. Clin Gastroenterol Hepatol 2007;5:17-26.
37. Locke GR 3rd, Zinsmeister AR, Fett SL, Melton LJ 3rd, Talley NJ. Overlap of gastrointestinal symptom complexes in a US community. Neurogastroenterol Motil 2005;17:29-34.
38. Cho YS, Choi MG, Jeong JJ, Chung WC, Lee IS, Kim SW, et al. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population-based study in Asan-si, Korea. Am J Gastroenterol 2005;100:747-53.
39. Farup C, Kleinman L, Sloan S, Ganoczy D, Chee E, Lee C, et al. The impact of

nocturnal symptoms associated with gastroesophageal reflux disease on health-related quality of life. Arch Intern Med 2001;161:45-52.
40. Locke GR 3rd, Talley NJ, Fett SL, Zinsmeister AR, Melton LJ 3rd. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. Gastroenterology 1997;112:1448-56.
41. Jung HK, Choung RS, Talley NJ. Gastroesophageal reflux disease and sleep disorders: evidence for a causal link and therapeutic implications. J Neurogastroenterol Motil. 2010;16:22-9.
42. Fass R, Quan SF, O'Connor GT, Ervin A, Iber C. Predictors of heartburn during sleep in a large prospective cohort study. Chest 2005;127:1658-66.
43. Tutuian R. Adverse effects of drugs on the esophagus. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2010;24:91-7.
44. Wu JC, Mui LM, Cheung CM, Chan Y, Sung JJ. Obesity is associated with increased transient lower esophageal sphincter relaxation. Gastroenterology 2007;132:883-9.
45. Schey R, Dickman R, Parthasarathy S, Quan SF, Wendel C, Merchant J, et al. Sleep deprivation is hyperalgesic in patients with gastroesophageal reflux disease. Gastroenterology 2007;133:1787-95.
46. Jaimchariyatam N, Tantipornsinchai W, Desudchit T, Gonlachanvit S. Association between respiratory events and nocturnal gastroesophageal reflux events in patients with coexisting obstructive sleep apnea and gastroesophageal reflux disease. Sleep Med 2016;22:33-8.
47. Kuribayashi S, Kusano M, Kawamura O, Shimoyama Y, Maeda M, Hisada T, et al. Mechanism of gastroesophageal reflux in patients with obstructive sleep apnea syndrome. Neurogastroenterol Motil 2010;22:611-e172.
48. Yang YX, Spencer G, Schutte-Rodin S, Brensinger C, Metz DC. Gastroesophageal reflux and sleep events in obstructive sleep apnea. Eur J Gastroenterol Hepatol 2013;25:1017-23.
49. Ing AJ, Ngu MC, Breslin AB. Obstructive sleep apnea and gastroesophageal reflux. Am J Med 2000;108 Suppl 4a:120s-5.
50. Tawk M, Goodrich S, Kinasewitz G, Orr W. The effect of 1 week of continuous

positive airway pressure treatment in obstructive sleep apnea patients with concomitant gastroesophageal reflux. Chest 2006;130:1003-8.
51. Green BT, Broughton WA, O'Connor JB. Marked improvement in nocturnal gastroesophageal reflux in a large cohort of patients with obstructive sleep apnea treated with continuous positive airway pressure. Arch Intern Med 2003;163:41-5.
52. Tamanna S, Campbell D, Warren R, Ullah MI. Effect of CPAP therapy on symptoms of nocturnal gastroesophageal reflux among patients with obstructive sleep apnea. J Clin Sleep Med : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine 2016;12:1257-61.
53. Orr WC, Goodrich S, Wright S, Shepherd K, Mellow M. The effect of baclofen on nocturnal gastroesophageal reflux and measures of sleep quality: a randomized, cross-over trial. Neurogastroenterol Motil 2012;24:553-9, e253.
54. Johnson DA, Orr WC, Crawley JA, Traxler B, McCullough J, Brown KA, et al. Effect of esomeprazole on nighttime heartburn and sleep quality in patients with GERD: a randomized, placebo-controlled trial. Am J Gastroenterol 2005;100:1914-22.
55. Mearin F, Lacy BE, Chang L, Chey WD, Lembo AJ, Simren M, et al. Bowel disorders. Gastroenterology 2016 Feb 18;S0016-5085(16)00222-5.
56. Endo Y, Shoji T, Fukudo S. Epidemiology of irritable bowel syndrome. Ann Gastroenterol 2015;28:158-9.
57. El-Salhy M. Recent developments in the pathophysiology of irritable bowel syndrome. World J Gastroenterol 2015;21:7621-36.
58. Kim HI, Jung SA, Choi JY, Kim SE, Jung HK, Shim KN, et al. Impact of shiftwork on irritable bowel syndrome and functional dyspepsia. J Korean Med Sci 2013;28:431-7.
59. Ghiasi F, Amra B, Sebghatollahi V, Azimian F. Association of irritable bowel syndrome and sleep apnea in patients referred to sleep laboratory. J Res Med Sci : the official journal of Isfahan University of Medical Sciences 2017;22:72.
60. Tu Q, Heitkemper MM, Jarrett ME, Buchanan DT. Sleep disturbances in irritable bowel syndrome: a systematic review. Neurogastroenterol Motil 2017;29(3).
61. Chen CL, Liu TT, Yi CH, Orr WC. Evidence for altered anorectal function in irritable

bowel syndrome patients with sleep disturbance. Digestion 2011;84:247-51.
62. Fass R, Fullerton S, Tung S, Mayer EA. Sleep disturbances in clinic patients with functional bowel disorders. Am J Gastroenterol 2000;95:1195-2000.
63. Song GH, Leng PH, Gwee KA, Moochhala SM, Ho KY. Melatonin improves abdominal pain in irritable bowel syndrome patients who have sleep disturbances: a randomised, double blind, placebo controlled study. Gut 2005;54:1402-7.
64. Chojnacki C, Walecka-Kapica E, Lokiec K, Pawlowicz M, Winczyk K, Chojnacki J, et al. Influence of melatonin on symptoms of irritable bowel syndrome in postmenopausal women. Endokrynol Pol 2013;64:114-20.
65. Saha L, Malhotra S, Rana S, Bhasin D, Pandhi P. A preliminary study of melatonin in irritable bowel syndrome. J Clin Gastroenterol 2007;41:29-32.

Topic Review

ภาวะติดเชื้อ Cytomegalovirus ในระบบทางเดินอาหาร

พญ.ปัทมา เกียรติภาพันธ์
น.ท.หญิง พญ.ชนันทา หงส์ธนากร
หน่วยทางเดินอาหารและตับ โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช

บทนำ

ไซโตเมกาโลไวรัส (Cytomegalovirus : CMV) เป็นไวรัสที่อยู่ใน วงศ์ย่อย (subfamily) ของ เบต้า เฮอร์ปีส์วิริดี (Beta-Herpesviridae) ซึ่งอยู่ใน สกุล เฮอร์ปีส์วิริดี (family *Herpesviridae*)[1] ดังแสดงใน**ตารางที่ 1**

โครงสร้างของไวรัส CMV

CMV เป็นไวรัสชนิด double - stranded DNA ขนาด 235 กิโลเบส (kilobase) ที่อยู่ในโปรตีนรูปสี่เหลี่ยมลูกบาศก์ ชนิด icosahedral (12 มุม 20 หน้า) โดยโปรตีน icosahedral จะถูกหุ้มด้วย เมทริกซ์ (matrix) หรือ tegument ที่มีส่วนประกอบหลักจากโปรตีน และเปลือกส่วนนอก (envelope) ที่มีส่วนประกอบหลักจากไขมัน

ไวรัส CMV เข้าสู่เซลล์ด้วยการฟิวชั่น (fusion) ระหว่างเซลล์เมมเบรน (cell membrane) ของอวัยวะเป้าหมายกับไกลโคโปรตีน (glycoprotein) ของไวรัส CMV หลังจากฟิวชั่น ส่วนของ DNA และ โปรตีน tegument จะถูกปล่อยเข้าสู่เซลล์ โปรตีน tegument เป็นตัวสำคัญใน วัฏจักรชีวิต (life cycle) ของไวรัส[3,4]

ระบาดวิทยา

จากการศึกษาของ Bate SL. และคณะ[5] ในสหรัฐอเมริกา พบการติดเชื้อ

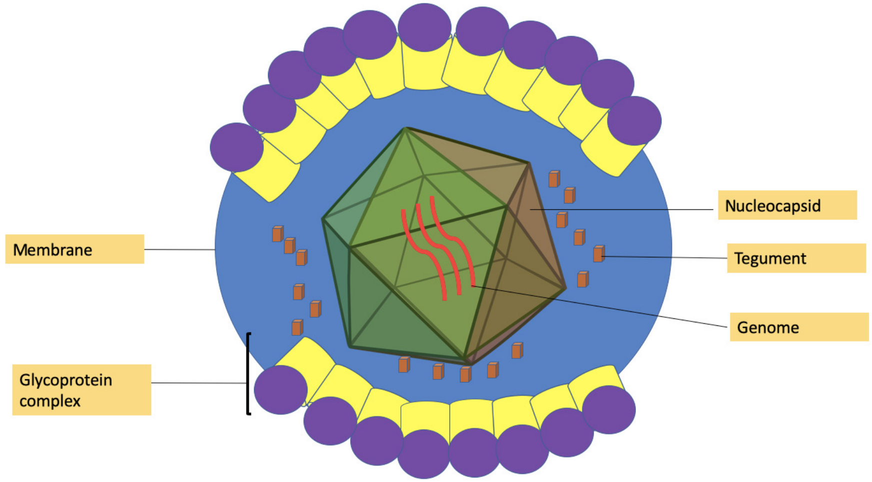
ตารางที่ 1 ไวรัสใน family *Herpesviridae*

วงศ์ย่อย (Subfamily)	อวัยวะที่ไวรัสแฝงตัว	ชนิดของไวรัส
อัลฟ่า เฮอร์ปีส์วิริดี (Alpha-Herpesviridae)	- เซลล์ประสาท (Neurons)	- เฮอร์ปีส์ ซิมเพล็ก ไวรัส ชนิดที่ 1 (Herpes simplex virus type 1: HSV-1) - เฮอร์ปีส์ ซิมเพล็ก ไวรัส ชนิดที่ 2 (Herpes simplex virus type 2: HSV-2) - วาริเซล่า ซอสเตอร์ ไวรัส (Varicella zoster virus: VZV)
เบต้า เฮอร์ปีส์วิริดี (Beta-Herpesviridae)	- เม็ดเลือดขาวลิมโฟไซต์ (Lymphocytes) - เม็ดเลือดขาวโมโนไซต์ (Monocytes) - ต่อมน้ำลาย - ไต - ระบบทางเดินอาหาร	- ไซโตเมกาโลไวรัส (Cytomegalovirus: CMV) - ฮิวแมน เฮอร์ปีส์ไวรัส 6 (Human herpesviruses 6: HHV-6) - ฮิวแมน เฮอร์ปีส์ไวรัส 7 (Human herpesviruses 7: HHV-7)
แกมม่า เฮอร์ปีส์วิริดี (Gamma-Herpesviridae)	- ระบบต่อมน้ำเหลือง	- เอปสไตน์ บาร์ ไวรัส (Epstein-Barr virus: EBV) - ฮิวแมน เฮอร์ปีส์ไวรัส 8 (Human herpesviruses 8: HHV-8)

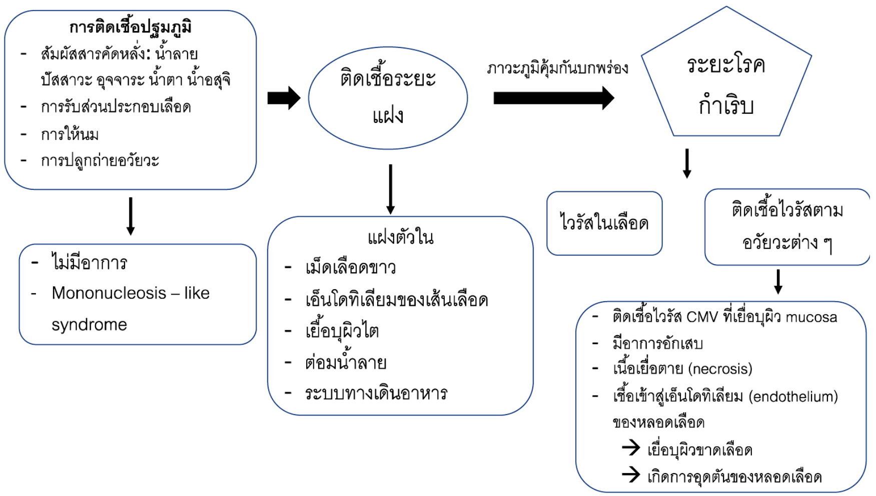
(Seroprevalence) ร้อยละ 50.4 โดยการติดเชื้อจะผันแปรกับอายุ ภูมิศาสตร์ และชนชั้นทางสังคม กล่าวคือพบมากขึ้นในผู้ที่ 1) อายุมาก 2) อยู่ในประเทศกำลังพัฒนา และ 3) ชนชั้นทางสังคมต่ำ[6]

พยาธิกำเนิด

การติดเชื้อ ไวรัส CMV พบได้จากการติดเชื้อระหว่างคลอด ช่วงทารก และในช่วงผู้ใหญ่ผ่านทางเพศสัมพันธ์ โดยเชื้อไวรัสสามารถติดต่อจากการสัมผัสสารคัดหลั่ง ของผู้ที่ติดเชื้อ เช่น น้ำลาย น้ำตา ปัสสาวะ อุจจาระ น้ำนมจากมารดา น้ำอสุจิ การ



ภาพที่ 1 โครงสร้างของไวรัส CMV (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิง หมายเลข 2)



แผนภูมิที่ 1 แสดงแผนภูมิพยาธิกำเนิดของการติดเชื้อไวรัส CMV (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิง หมายเลข 13)

รับส่วนประกอบของเลือด (blood transfusion) รวมถึงการปลูกถ่ายอวัยวะ (organ transplantation)[7-9]

อาการแสดง

การติดเชื้อระยะปฐมภูมิ (primary CMV infections) ในผู้ที่สุขภาพแข็งแรงส่วนมากมักไม่มีอาการ หรือมีอาการ mononucleosis-like syndrome เพียงเล็กน้อย ผู้ป่วยจะมีอาการ ไข้ ปวดกล้ามเนื้อ (myalgia) อ่อนเพลีย สามารถพบตับและม้ามโต ร้อยละ 10-38 อาจพบตัวเหลืองตาเหลืองได้ น้อยกว่า ร้อยละ 5[10] การตรวจทางห้องปฏิบัติการจะพบ เม็ดเลือดขาวชนิด atypical lymphocytes มากขึ้น การทำงานของตับจะพบ ค่า Aspartate aminotransferase (AST) Alanine aminotransferase (ALT) Total bilirubin และ Alkaline phosphatase (ALP) เพิ่มสูงขึ้นแต่มักจะไม่เกิน 3 เท่าของค่าปกติ มีส่วนน้อยมากที่จะพบค่าการทำงานของตับสูงถึง 5 เท่าของค่าปกติ มักพบค่าการทำงานตับเป็นลักษณะ mixed hepatocellular ร่วมกับ cholestasis[11] ผู้ป่วยที่ภูมิคุ้มกันปกติ (immunocompetent) สามารถอาการดีขึ้นได้เอง โดยที่ไม่ต้องให้ยา Ganciclovir [12] เมื่อการติดเชื้อดีขึ้นก็จะเข้าสู่ระยะแฝงตัว (latency)

ระยะแฝงตัว (latency) ไวรัสที่ยังมีชีวิตจะปรับตัวอยู่ในระยะที่ไม่เพิ่มจำนวน (non-replicative state) ผู้ป่วยจะไม่มีอาการแต่จะตรวจพบแอนติบอดี้ต่อไวรัส CMV ชนิด IgG (CMV IgG positive) ไวรัสจะอยู่ในเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์ โมโนไซต์ และ โพลีโมโนนิวเคลียร์ (polymononyclear : PMN) เอ็นโดทิเลียมของหลอดเลือด เซลล์เยื่อบุผิวของไต (renal epithelial cells) ต่อมน้ำลาย และ ระบบทางเดินอาหาร[13]

ในกรณีที่ต้องได้รับยากดภูมิคุ้มกัน ทำให้ cytotoxic T lymphocytes และ natural killer cells มีปริมาณลดลง ทำให้ไวรัสที่อยู่ในระยะแฝงตัว เพิ่มจำนวนมากขึ้นจนก่อให้เกิดโรค เรียกระยะนี้ว่า ระยะโรคกำเริบ (reactivation)

ระยะโรคกำเริบ (reactivation) ระยะนี้จะก่อให้เกิดโรคตามอวัยวะต่าง ๆ ที่ไวรัสเข้าไปอยู่อาศัย เรียกภาวะนี้ว่า Tissue invasive disease[14]

1. Tissue invasive gastrointestinal tract (TI-GI)

อาการของโรคพบอยู่ในระบบทางเดินอาหาร โดยมักพบในผู้ป่วยที่ภูมิคุ้มกันบกพร่อง เช่น มีภาวะป่วยที่วิกฤติ (critical illness) มีโรคประจำตัวบางอย่าง ได้แก่ โรคเบาหวานชนิดที่ 2 โรคไตวายเรื้อรัง โรคภูมิคุ้มกันผิดปกติ (autoimmune diseases) โรคหัวใจวาย มะเร็ง ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน และ ตั้งครรภ์ อุบัติการณ์ของโรคพบประมาณร้อยละ 30[15] ภาวะป่วยที่วิกฤติก็เป็นสาเหตุหลักของการเกิดโรคกำเริบ พบประมาณ ร้อยละ 3-4 ของผู้ป่วยในหอผู้ป่วยวิกฤติ (intensive care unit)

อาการแสดง ได้แก่ กลืนอาหารแล้วเจ็บ (Odynophagia) พบประมาณร้อยละ 60 ของผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อที่หลอดอาหาร หากมีการติดเชื้อที่กระเพาะอาหารจะมีอาการปวดท้องบริเวณลิ้นปี่ หรืออาเจียนเป็นเลือด ส่วนอาการที่บ่งถึงการติดเชื้อที่ลำไส้ใหญ่คือ ถ่ายอุจจาระเป็นเลือด อาการอื่น ๆ ที่พบร่วม ได้แก่ มีไข้ เบื่ออาหาร น้ำหนักลด คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย ดังแสดงในตารางที่ 1 Susama Patra และคณะ[47] ทำการเก็บข้อมูลชิ้นเนื้อที่ได้จาก หลอดอาหาร กระเพาะอาหาร ลำไส้เล็กดูโอดินัม เจจูนัม อิเลียม ลำไส้ใหญ่ และลำไส้ส่วนเรคตัม โดยไม่ทราบว่ามีข้อบ่งชี้ใด ในการส่องกล้อง และพบ TI-GI CMV ถึง ร้อยละ 30 ในคนไข้ที่ภูมิคุ้มกันปกติ และ ไม่มีโรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง (inflammatory bowel disease) ตำแหน่งที่พบการติดเชื้อมากที่สุด คือ ลำไส้ใหญ่ โดยพบมากถึง ร้อยละ 94 รองลงมา คือ กระเพาะอาหาร ร้อยละ 6[47]

2. การติดเชื้อที่ตับ (Hepatic involvement)

โดยทั่วไป อาการทางตับที่พบในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง จะพบคล้ายกับผู้ป่วย mononucleosis-like syndrome แต่จะมีตัวเหลือง ตาเหลือง และมีการเพิ่มของค่าเอนไซม์ตับมากกว่า[10] โอกาสน้อยมากที่จะเกิดภาวะตับวายเฉียบพลัน ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา (histopathology) สามารถพบลักษณะเป็น granuloma ได้[48]

3. การติดเชื้อที่ตับอ่อน (Pancreatic involvement)

การติดเชื้อที่ตำแหน่งนี้มักได้รับการวินิจฉัยจากการชันสูตรศพ หรือการตัดชิ้นเนื้อตับอ่อนที่ได้รับการปลูกถ่าย จากการชันสูตรศพพบว่าประมาณ ร้อยละ 10 ของผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อไวรัส CMV จะมีการติดเชื้อที่ตับอ่อนร่วมด้วย[16] รายงานผู้ป่วย (case report) พบว่าจะสงสัยการติดเชื้อที่ตับอ่อนในกรณีที่คนไข้มีปริมาณ

ไวรัส CMV ในเลือดร่วมกับมีภาวะตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน โดยมักจะมีการตอบสนองต่อการรักษาที่ดี[49]

4. ท่อน้ำดีติดเชื้อ (Cholangitis)

เกิดจากมีการติดเชื้อที่เยื่อบุผิวทางเดินน้ำดี แต่พบน้อยมาก จากรายงานผู้ป่วยของ Takatomi Oku และคณะ[55] รายงานผู้ป่วย 1 ราย มาโรงพยาบาลด้วยอาการเหลือง มีค่าการทำงานของตับผิดปกติ ไม่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง เมื่อทำการตรวจเพิ่มเติมด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้องพบท่อน้ำดีในตับและนอกตับขยายตัว ไม่พบนิ่วในท่อน้ำดี ทางแพทย์ทำการผ่าตัด pancreatoduodenectomy ผลตรวจทาง

ตารางที่ 2 อาการแสดงที่เข้าได้กับการติดเชื้อไวรัส CMV ในทางเดินอาหาร (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิง หมายเลข 13)

ผู้ป่วยความเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อ

1. ผู้ป่วยโรคเอดส์ (Acquired Immune Deficiency Syndrome: AIDS)
2. ผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะ
3. ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาสเตียรอยด์
4. ผู้ป่วยโรคมะเร็ง หรือ ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด

อาการแสดงทางระบบอาหาร

1. อาการกลืนเจ็บ กลืนลำบากหรือทั้งสองอย่าง
2. คลื่นไส้ และ อาเจียน
3. ปวดท้อง
4. ท้องเสียหรือถ่ายเป็นมูกเลือด

รอยโรคที่พบจากการส่องกล้อง

1. แผลที่หลอดอาหาร
2. แผลที่กระเพาะอาหาร
3. แผลที่ลำไส้เล็ก (แผลเดียวหรือหลายแผล)
4. แผลที่ลำไส้ใหญ่ (แผลเดียวหรือหลายแผล)
5. ลำไส้ใหญ่อักเสบ (เฉพาะจุดหรือทั่วลำไส้)

พยาธิวิทยาและ การย้อมสี immunohistochemistry เข้าได้กับการติดเชื้อไวรัส CMV ที่ทางเดินน้ำดี[55]

กลุ่มผู้ป่วยที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อไวรัส CMV[50]

1. ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวี

การศึกษาตามแผนจากประเทศแคนาดา (Canadian cohort) พบอุบัติการณ์ของผู้ป่วยเอดส์ติดเชื้อไวรัส CMV 4 เคส ต่อ ผู้ป่วย 1,000 คนในเวลา 1 ปีที่ทำการศึกษา (person-years) โดยพบในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อไวรัส Human Immunodeficiency Virus (HIV) ครั้งแรก หรือผู้ป่วยที่ไม่ได้เข้ารับการรักษาอย่างต่อเนื่อง[17] ความเสี่ยงต่อการติดเชื้อเพิ่มขึ้น ถ้าเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 ลิมโฟซัยต์ (CD4 lymphocyte) < 50 เซลล์/ไมโครลิตร

- การติดเชื้อที่ลำไส้ใหญ่ ได้แก่ อาการท้องเสียเรื้อรัง ปวดท้อง ไข้ น้ำหนักลด ไม่ค่อยพบอาการถ่ายเป็นเลือด ส่วนการติดเชื้อที่ลำไส้เล็ก พบได้ประมาณ ร้อยละ 4 ของผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ การติดเชื้อมักจะเป็นแค่บางส่วนของลำไส้เล็กมากกว่าจะติดเชื้อทั่วลำไส้เล็ก[18]

- การติดเชื้อที่หลอดอาหาร มักพบลักษณะแผลที่หลอดอาหาร จากการส่องกล้อง โดยจะต้องวินิจฉัยแยกโรคกับแผลจากการติดเชื้อไวรัส HSV

- ความผิดปกติของท่อน้ำดี (Cholangiopathy) หรือเรียกว่า AIDS cholangiopathy มักพบในผู้ป่วยHIV ระยะสุดท้าย (advance) ที่ปริมาณ CD4 < 100/มม.[3] พบได้ประมาณร้อยละ 20 ของผู้ป่วย AIDS cholangiopathy เมื่อตรวจร่างกาย พบอาการปวดท้องใต้ชายโครงขวา ตับโต ไข้ หรือไม่มีอาการใด ๆ เมื่อเจาะเลือดดูการทำงานของตับพบ ALPเพิ่มขึ้น ส่วนใหญ่ค่าบิลิรูบินจะปกติ แต่อาจจะสูงในกรณีที่ papillary stenosis มีความรุนแรงมาก อัลตราซาวด์ (ultrasound) และเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้อง (Abdominal computed tomography) พบท่อน้ำดีมีขนาดโตขึ้น ส่วนการทำ cholangiography จะพบ 1) การตีบแคบของท่อน้ำดีนอกตับส่วนปลายสุด (papillary stenosis) 2) ท่อน้ำดีในตับ (intrahepatic dilatation) มีการตีบ (stricture) สลับกับส่วนปกติ (normal segments) เรียกว่า saccular dilatation

ร่วมกับ papillary stenosis 3) ท่อน้ำดีลักษณะคล้ายลูกปัด (bead appearance) 4) ท่อน้ำดีส่วนนอกตับ (extrahepatic bile duct) ตีบยาว 1-3 ซม.ร่วมกับมีท่อน้ำดีในตับตีบร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้[51] เมื่อทำการตรวจชิ้นเนื้อจากท่อน้ำดี จะพบ CMV inclusions ที่ arterioles ใกล้ biliary epithelial cells ทำให้เกิด vascular injury นำไปสู่ epithelium ของท่อน้ำดีขาดเลือด[51-52] (ลักษณะทางพยาธิวิทยาจะกล่าวในเนื้อหาส่วนถัดไป) ถ้าพบการติดเชื้อฉวยโอกาส (opportunistic infection) โดยเฉพาะคริปโตสปอร์ริเดียม (*cryptosporidium parvum*) ร่วมด้วย ถือว่าเป็นการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี (poor prognosis)[19]

2. ผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะ (organ transplantation)

พบการติดเชื้อไวรัส CMV ประมาณ ร้อยละ 8 - 39 ในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะชนิด solid organ transplant อัตราการติดเชื้อต่ำที่สุดในการปลูกถ่ายไต และสูงสุดในการปลูกถ่ายตับอ่อน และหัวใจ-ปอด[20] กลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงสุดที่จะติดเชื้อคือ อวัยวะจากผู้บริจาค (donor : D) มีการติดเชื้อ ผู้รับอวัยวะ (recipient : R) ไม่เคยติดเชื้อ [CMV (D+/R-)] ถ้าไม่ได้รับการให้ยาป้องกันไวรัส CMV (prophylaxis) ร้อยละ 40 ของผู้รับอวัยวะ จะเกิดการติดเชื้อแบบ tissue invasive gastrointestinal disease การติดเชื้อไวรัส CMV เป็นเวลามากกว่า 6 เดือน หลังปลูกถ่ายอวัยวะ เป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เสียชีวิตได้ ส่วนปัจจัยอื่น ๆ ที่ทำให้เกิดโรคไวรัส CMV กำเริบ คือ การได้รับยากดภูมิคุ้มกันขนาดสูง (induction immunosuppressive therapy) ติดเชื้อแบคทีเรียหรือเชื้อรา ในช่วง 1 เดือนแรกหลังปลูกถ่ายอวัยวะ เพศหญิง และอายุน้อย[21]

- อาการแสดงที่พบได้บ่อย ได้แก่ มีไข้ อ่อนเพลีย อาการของอวัยวะที่ปลูกถ่ายไม่สามารถทำงานได้ ลำไส้อักเสบ รองลงมาคือ กระเพาะอาหารอักเสบ อาการอาจรุนแรงถึงเลือดออก และทะลุได้

- ตับอักเสบจากติดเชื้อไวรัส CMV พบได้บ่อยในผู้ป่วยที่ปลูกถ่ายตับ ประมาณ ร้อยละ 10-16

- การตรวจทางห้องปฏิบัติการ เม็ดเลือดขาวต่ำ เกล็ดเลือดต่ำ ร่วมกับตับอักเสบ (transaminitis) ในช่วงแรกตามด้วยการเพิ่มของระดับ ALP และ gamma glutamyl transferase[50]

3. ผู้ป่วยโรคมะเร็ง

พบการติดเชื้อแบบ Tissue invasive ได้น้อยมาก โดยมีข้อมูลจากการศึกษาของ Torres HA และคณะ[22] ผู้ป่วยร้อยละ 0.02 มีการติดเชื้อ โดยพบว่า ผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวร้อยละ 72 เป็นผู้ป่วยมะเร็งโรคเลือด (hematologic malignancy) ส่วนกลุ่มที่มีการปลูกถ่ายสเต็มเซลล์ (Hematopoietic stem cell transplantation : HSCT) มีอุบัติการณ์ติดเชื้อไวรัส CMV 296 คน ต่อผู้ป่วย 100,000 คน กลุ่มที่ได้รับสเต็มเซลล์จากผู้อื่น (allogenic HSCT) จะพบการติดเชื้อมากกว่ากลุ่มที่ได้รับสเต็มเซลล์จากตัวผู้ป่วยเอง (autologous HSCT) โดยอุบัติการณ์ 608 คน เทียบกับ 58 คน ต่อผู้ป่วย 100,000 คน การติดเชื้อยังทำให้เกิด ภาวะเซลล์ของผู้บริจาคทำปฏิกิริยาต่อเซลล์ของผู้ป่วย (Graft-versus-host disease) ที่ระบบทางเดินอาหาร พบมากที่กระเพาะ

ตารางที่ 3 ความชุกของโรคลำไส้อักเสบเรื้อรังที่ติดเชื้อไวรัส CMV (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 23)

การศึกษา	กลุ่มผู้ป่วย	ความชุก (prevalence)	วิธีที่ใช้ในการวินิจฉัย
Kim และคณะ[24]	ลำไส้ใหญ่อักเสบเรื้อรัง ที่ได้รับการวินิจฉัยครั้งแรก	ร้อยละ 4.5	H&E และ IHC
Leveque และคณะ[25]	โรคลำไส้อักเสบเรื้อรังที่โรคกำเริบ (exacerbations)	ร้อยละ 10.4	PCR เนื้อเยื่อจากลำไส้ใหญ่
Kim และคณะ[26]	โรคลำไส้อักเสบเรื้อรังที่โรคกำเริบเฉียบพลัน (Acute exacerbation)	ร้อยละ 8	IHC
Criscuoli และคณะ[27]	ลำไส้ใหญ่อักเสบเรื้อรัง ที่รักษาตัวในโรงพยาบาล	ร้อยละ 16.6	H&E
Kambham และคณะ[28]	โรคลำไส้ใหญ่อักเสบเรื้อรังรุนแรง (severe ulcerative colitis)	ร้อยละ 13.8	H&E และ IHC

H&E, hematoxylin and eosin; IHC, immune histochemistry; PCR, polymerase chain reaction

อาหาร ร้อยละ 48 รองลงมาคือ หลอดอาหาร พบได้ร้อยละ19[22]

4. ผู้ป่วยโรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง(IBD)

จากการศึกษา K. Sager และคณะ[23] ได้รวบรวมความชุก ไว้ดัง**ตารางที่ 3**

ในผู้ป่วยกลุ่มลำไส้อักเสบเรื้อรัง (IBD) และมีไวรัส CMV ในเลือด มีอาการแสดง ได้แก่ ไข้ ต่อมน้ำเหลืองโต ม้ามโต เม็ดเลือดขาวต่ำและมีตับอักเสบเล็กน้อย เมื่อส่องกล้องทางเดินอาหาร จะพบลักษณะแผล ‘punched-out ulcers’ และ ‘geographic ulcers’ ได้ โดยเฉพาะกลุ่มคนไข้ลำไส้ใหญ่อักเสบเรื้อรังที่ดื้อต่อการรักษาด้วยสเตียรอยด์ (steroid refractory ulcerative colitis)[30]

5. ผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันปกติ

ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยง ได้แก่ อายุมาก มีโรคประจำตัวที่ระบบภูมิคุ้มกันทำงานไม่สมบูรณ์ (immune dysfunction) ได้แก่ เบาหวาน ไตวายเรื้อรัง หรือมีอาการป่วยที่วิกฤติ (critical conditions) ได้แก่ มีระบบทางเดินหายใจล้มเหลว และภาวะช็อก เป็นต้น อาการแสดงของการติดเชื้อไวรัส CMV ในผู้ป่วยกลุ่มนี้จะแตกต่างจากผู้ป่วยกลุ่มภูมิคุ้มกันบกพร่อง (immunocompromised) โดยจะมีอาการแสดงที่สั้นกว่า พบเลือดออกจากทางเดินอาหารมากกว่า และไม่พบการติดเชื้อไวรัส CMV ที่อวัยวะอื่น ๆ [53]

การติดเชื้อไวรัส CMV สามารถแบ่งเป็น 2 ชนิด ดังแสดงใน**ตารางที่ 4**

ตารางที่ 4 แสดงลักษณะการติดเชื้อไวรัส CMV

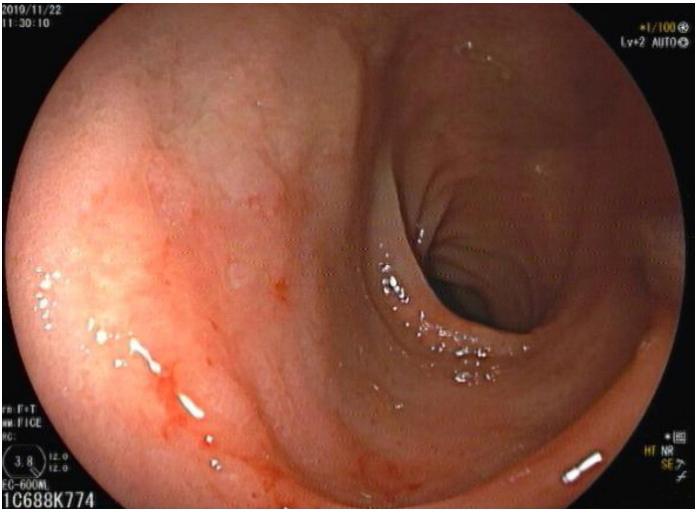
ภาวะติดเชื้อไวรัส CMV (CMV infection)	โรคติดเชื้อไวรัส CMV (CMV disease)
ตรวจพบไวรัส CMV ในเลือด	ตรวจพบไวรัส CMV ในเลือด
ไม่มีอาการแสดงของการติดเชื้อ	มีอาการแสดง ได้แก่ - Mononucleosis like syndrome - อาการแสดงของอวัยวะต่าง ๆ ที่มีการติดเชื้อ (Tissue invasive disease)

การวินิจฉัยโรค

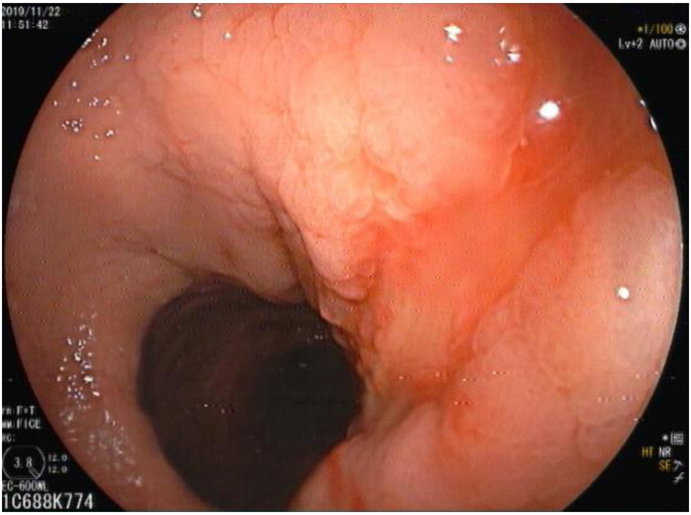
เมื่อผู้ป่วยมีอาการที่สงสัยว่ามีการติดเชื้อไวรัส CMV ในระบบทางเดินอาหาร จะต้องมีการตรวจเพิ่มเติมเพื่อนำชิ้นเนื้อไปตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ การส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน (Esophagogastroduodenoscopy; EGD) การส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนล่าง (Colonoscopy) และอาจต้องทำการส่องกล้องลำไส้เล็ก (Double balloon enteroscopy) หากไม่พบความผิดปกติจากการทำส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนและทางเดินอาหารส่วนล่าง ลักษณะที่พบจากการส่องกล้อง 1) Mucopurulent exudate ร้อยละ 70.6 2) แผล (ulcer) ชนิด Punched-out ร้อยละ 58.8 แผลลึก (deep) ร้อยละ 50 และ ชนิด Geographic ร้อยละ 41.2 ตามลำดับ 3) Post inflammatory polyp ร้อยละ 26.5 4) Cobblestone-like appearance ร้อยละ 14.7[54]

วิธีการตรวจเพิ่มเติม ดังแสดงใน **ตารางที่ 5**

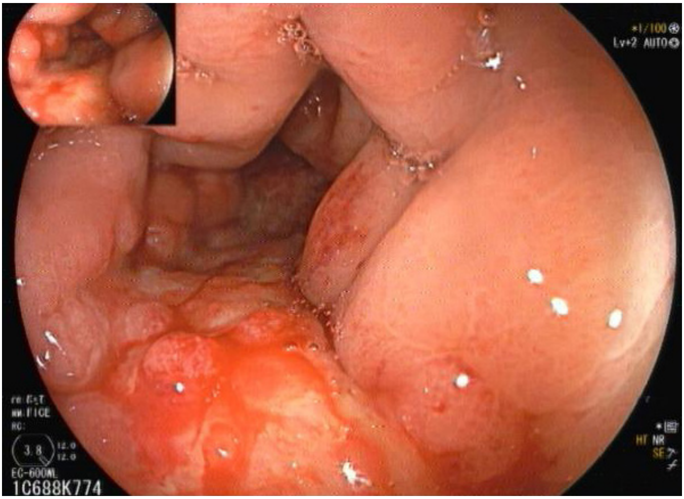
ภาพที่ 2 แสดงหลอดอาหารที่มีเยื่อบุบวมแดงจากการติดเชื้อไวรัส CMV ทำการตรวจด้วยวิธีส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้น (ได้รับความอนุเคราะห์ภาพจาก นพ. ลิขสิทธิ์ แสงลู่ทอง แผนกทางเดินอาหาร รพ.ธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ)



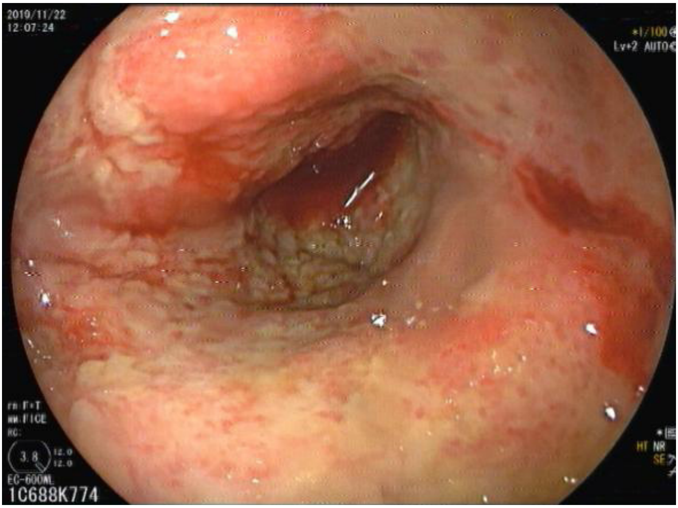
ภาพที่ 3 แสดงรอยถลอก (erosion) ที่ลำไส้เล็กส่วนปลาย (terminal ileum) ทำการตรวจด้วยวิธีส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนปลาย



ภาพที่ 4 แสดงรอยแผลตามรอยยาวของลำไส้ (longitudinal ulcer) ที่ลำไส้ใหญ่ฝั่งซ้าย (descending) ทำการตรวจด้วยวิธีส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนปลาย



ภาพที่ 5 แสดงรอยแผลที่มีลักษณะคล้ายติ่งเนื้อ (pseudopolyp) ที่ลำไส้ใหญ่ส่วน Sigmoid เมื่อทำการตรวจด้วยการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนปลาย



ภาพที่ 6 แสดงรอยแผลขนาดเต็มรอบวง (circumferential ulcer) ที่ลำไส้ใหญ่ส่วน rectum จากการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนปลาย

ตารางที่ 5 แสดงการตรวจเพิ่มเติมทางห้องปฏิบัติการ

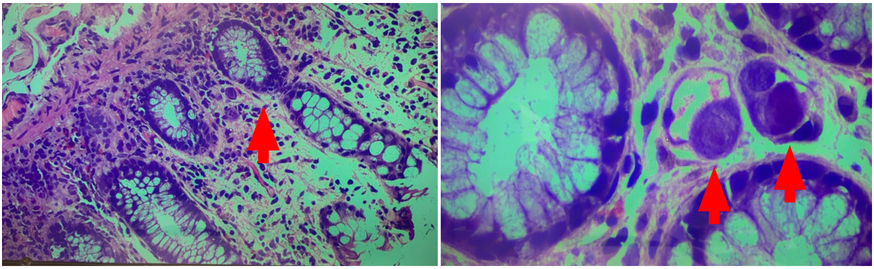
Invasive	Non–invasive
1. จุลพยาธิวิทยา (histopathology)	1. การตรวจปริมาณไวรัส CMV จากเลือดและสารคัดหลั่ง
2. PCR จากชิ้นเนื้อ	2. การตรวจแอนติเจน (Antigen) จากเลือด
	3. PCR จากอุจจาระ (Stool PCR)
	4. การตรวจ serology
	5. การเพาะเชื้อไวรัส CMV

PCR; polymerase chain reaction

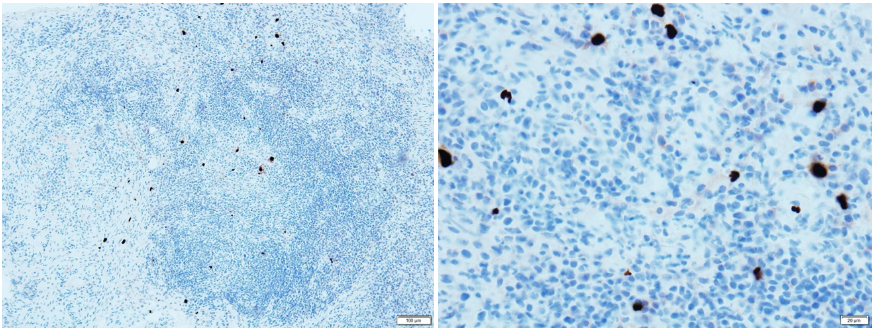
1. จุลพยาธิวิทยา (histopathology)

เป็นวิธีที่เป็นมาตรฐานสูงสุด (gold standard) ในการวินิจฉัย tissue invasive disease การตรวจ H&E stains จะพบเซลล์ขนาดใหญ่ผิดปกติ (cytomegalic cell) มีขนาดใหญ่กว่าเซลล์ปกติ 2-4 เท่า มี eosinophilic intranuclear inclusions บางครั้งจะมี clear halo ล้อมรอบ nucleus (perinuclear halo) สามารถเรียกชื่อลักษณะเซลล์แบบนี้ว่า “Owl’s eye“[31] ความไว (sensitivity) ของการตรวจวิธีนี้ เท่ากับ ร้อยละ 10-87 ความจำเพาะ (specificity) ของการตรวจเท่ากับ ร้อยละ 92-100[32] บางครั้งอาจตรวจไม่พบ Owl’s eye จากการตัดชิ้นเนื้อ (sampling error) จึงมีการพัฒนาการย้อมสี immunohistochemistry (IHC) ด้วย monoclonal antibodies เพื่อจับกับ early CMV antigen วิธีนี้ช่วยให้เพิ่มศักยภาพในการตรวจพบเชื้อไวรัส CMV[28] ความไวในการย้อม IHC ร้อยละ 78-93 ความจำเพาะ ร้อยละ 92-100[32]

จากการศึกษาของ Wilcox CM และคณะ[33] พบว่าการตัดชิ้นเนื้อที่ฐานของแผลที่สงสัยว่ามีการติดเชื้อไวรัส CMV ที่หลอดอาหารจำนวน 10 ชิ้น ใส่อุปกรณ์ส่งตรวจแยกเป็น 3 ส่วน ส่วนที่ 1 ประกอบด้วยชิ้นเนื้อ 3 ชิ้น ส่วนที่ 2 ประกอบด้วยชิ้นเนื้อ 3 ชิ้น ส่วนที่ 3 ประกอบด้วยชิ้นเนื้อ 4 ชิ้น จะช่วยเพิ่มศักยภาพในการตรวจพบเชื้อไวรัส หากตรวจพบเชื้อไวรัส CMV จากอุปกรณ์ส่งตรวจ ทั้ง 3 ส่วน จะพบการติดเชื้อ ร้อยละ 64 ตรวจพบเชื้อไวรัสจากอุปกรณ์ส่งตรวจ 2 ส่วน จะพบการติดเชื้อ



ภาพที่ 7 แสดงเซลล์ขนาดใหญ่ผิดปกติ ที่มี eosinophilic intranuclear inclusions หรือ Owl's eye ในลำไส้ใหญ่ (ได้รับความอนุเคราะห์ภาพจาก อ.นพ. หริรักษ์ วานม่วง แผนกพยาธิวิทยา รพ. ภูมิพลอดุลยเดช)

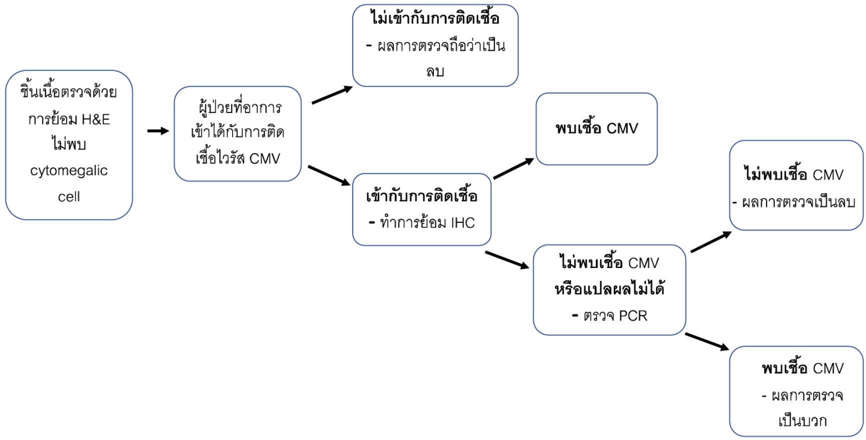


ภาพที่ 8 แสดงเนื้อเยื่อลำไส้ใหญ่ที่มีเชื้อไวรัส CMV ที่ติด immunohistochemistry (IHC) จะเห็นเป็นสีน้ำตาล (ได้รับความอนุเคราะห์ภาพจาก อ.พญ. ณัฐนี ธรรมบำรุง แผนกพยาธิวิทยา รพ. ภูมิพลอดุลยเดช)

ร้อยละ 6-8 ถ้าตรวจพบเชื้อไวรัสจากอุปกรณ์ส่งตรวจเพียง 1 ส่วน จะพบการติดเชื้อร้อยละ 2

2. PCR จากชิ้นเนื้อ (tissue PCR)

จากการศึกษาของ Morgan และคณะ[34] ทำการตรวจ real time polymerase chain reaction (PCR) จากชิ้นเนื้อของส่วนต่างๆ ของทางเดินอาหาร จำนวน 91 ชิ้นที่ได้รับการวินิจฉัยทางจุลพยาธิวิทยาว่ามีการติดเชื้อไวรัส CMV พบว่า PCR มีความ



แผนภูมิที่ 2 แสดงแนวทางในการตรวจหาการติดเชื้อไวรัส CMV จากชิ้นเนื้อ (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิง หมายเลข 34)

ไว (sensitivity) ร้อยละ 96.7 มีความจำเพาะ (specificity) ร้อยละ 98.7

3. ปริมาณไวรัส CMV (CMV viral load หรือ CMV DNA tests)

การตรวจสามารถทำได้ทั้งเชิงคุณภาพ (qualitative) หรือเชิงปริมาณ (quantitative) โดยใช้วิธี hybrid capture ร่วมกับ PCR สามารถตรวจจาก ชิ้นเนื้อ สารคัดหลั่งต่าง ๆ ของร่างกาย อุจจาระ รวมทั้งส่วนประกอบของเลือด เช่น whole blood พลาสมา (plasma) เม็ดเลือดขาว (leukocyte) buffy coat การตรวจจาก พลาสมา มีความไว ร้อยละ 65-100 ความจำเพาะ ร้อยละ 40-92 ค่าทำนายผลบวก (positive predictive value) ร้อยละ 32-68[35] ค่าปริมาณไวรัสที่สูงในเลือด มักจะสัมพันธ์ กับอาการแสดงของโรค การตรวจวิธีนี้โดยใช้เลือดมีข้อดีที่ช่วยในการวินิจฉัยคือ ได้ผลตรวจเร็ว 6-48 ชั่วโมง[36] ใช้ตัวอย่างส่งตรวจปริมาณไม่มาก และสามารถตรวจในคนไข้ที่มีภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำได้ ข้อเสียคือการตรวจยังไม่มีมาตรฐานเดียวกันทั่วโลก เนื่องจากมีเทคนิคการตรวจและการใช้ assays ที่แตกต่างกัน ทำให้การแปลผลในแต่ละงานวิจัยจะมีค่า cut off ที่แตกต่างกันดังแสดงใน **ตารางที่ 6**

4. PCR จากอุจจาระ (Stool PCR)

จากการศึกษาของ Alzbeta Zavrelova และคณะ[43] ทำการศึกษา PCR ใน

ตารางที่ 6 แสดงการตรวจ CMV DNA cut off level (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 42)

การศึกษา	ประชากรที่ศึกษา	สิ่งที่นำมาตรวจ	CMV DNA Cut off level	ค่าที่ใช้วิเคราะห์ผลตรวจ
Martin-Davila และคณะ[37]	ปลูกถ่ายตับ	พลาสมา	1,330 copies/มล.	ความไว ร้อยละ 87 ความจำเพาะ ร้อยละ 98
Kalpoe และคณะ[38]	ปลูกถ่ายสเตมเซลล์	พลาสมา	10,000 copies/มล.	ความไว ร้อยละ 83 ความจำเพาะ ร้อยละ 82
Hadaya และคณะ[39]	ปลูกถ่ายไต	พลาสมา	5,000 copies/มล. (1,660 ในผู้ป่วยที่ไม่มีอาการ)	-
Humar และคณะ[40]	ปลูกถ่ายตับ	พลาสมา	400 copies/มล.	ความไว ร้อยละ100 ความจำเพาะ ร้อยละ 47 ค่าทำนายผลบวก ร้อยละ 34 ค่าทำนายผลลบ (NPV*) ร้อยละ 100
การศึกษา	ประชากรที่ศึกษา	สิ่งที่นำมาตรวจ	CMV DNA Cut off level	ค่าที่ใช้วิเคราะห์ผลตรวจ
Humar และคณะ[40]	ปลูกถ่ายตับ	พลาสมา	5,000 copies/มล.	ความไว ร้อยละ 86 ความจำเพาะ ร้อยละ 87 ค่าทำนายผลบวก ร้อยละ 64 ค่าทำนายผลลบ ร้อยละ 96
Cotte และคณะ[41]	ติดเชื้อไวรัสเอชไอวี	ชิ้นเนื้อลำไส้ใหญ่	8,000 genomic copies/มล.	ความไว ร้อยละ 92 ความจำเพาะ ร้อยละ 93

*NPV; negative predictive value

อุจจาระของผู้ป่วยที่ปลูกถ่ายสเต็มเซลล์จากผู้อื่น ที่มีลำไส้เล็กและลำไส้ใหญ่อักเสบจากไวรัส CMV (CMV enterocolitis) พบว่ามีความไวเพียง ร้อยละ 16.67 ความจำเพาะ ร้อยละ 76.19 ส่วนการศึกษาของ Tina Ganzenmueller[44] ทำการตรวจ PCR ในอุจจาระของผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง ได้แก่ ปลูกถ่ายอวัยวะ ติดเชื้อไวรัส

เอชไอวี โรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง พบว่ามีความไว ร้อยละ 67 และความจำเพาะ ร้อยละ 96 จากการศึกษาเหล่านี้ยังมีค่าทางสถิติที่แตกต่างกันค่อนข้างมาก รวมถึงจำนวนประชากรที่นำมาศึกษายังไม่มาก จำนวนประชากรแต่ละการศึกษาไม่ถึง 100 คน การตรวจวิธีนี้ยังต้องการการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

5. การตรวจทาง serology

การตรวจทาง serology มีข้อจำกัดในการวินิจฉัย CMV ระหว่างการติดเชื้อไวรัส CMV หรือ โรคจากการติดเชื้อไวรัส CMV การตรวจแอนติบอดี้ต่อไวรัส CMV ชนิด IgM (CMV IgM antibody) มีความไว ร้อยละ 100 และ ความจำเพาะ ร้อยละ 99 โดยบอกได้เพียงว่ามีการติดเชื้อไวรัสในช่วงที่ผ่านมาไม่นาน โดยปกติ แอนติบอดี้ต่อไวรัส CMV ชนิด IgM จะลดลงใน 2-3 เดือนในคนที่สุขภาพปกติ และตรวจไม่พบเมื่อผ่านไป 12 เดือน ส่วนในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง อาจจะตรวจไม่พบ IgM ในเลือดได้ ขณะที่ แอนติบอดี้ต่อไวรัส CMV ชนิด IgG ต้องใช้การเจาะเลือด 2 ครั้ง ห่างกัน 2-4 สัปดาห์ แล้วมีค่า IgG เพิ่มขึ้นอย่างน้อย 4 เท่า สามารถนำมาวินิจฉัย การติดเชื้อไวรัส CMV ได้[42]

6. การเพาะเชื้อไวรัส CMV (CMV culture)

ก่อนหน้านี้ การเพาะเชื้อไวรัส CMV ถือว่าเป็นวิธีมาตรฐาน (gold standard) เพื่อตรวจหาการติดเชื้อไวรัส CMV ในกระแสเลือดและตามอวัยวะต่าง ๆ การเพาะเชื้อจากเลือดมีความไว ร้อยละ 45-78 แต่มีความจำเพาะสูงถึง ร้อยละ 89-100 ค่าทำนายผลบวก ร้อยละ 60 ข้อเสีย คือใช้เวลาในการเพาะเชื้อไวรัส CMV นาน 1-3 สัปดาห์ ไม่สามารถบอกปริมาณไวรัสได้ รวมถึงอาจเกิดผลลบลวง (false negative) ถ้านำไวรัสไปเข้ากระบวนการเพาะเลี้ยงช้า ทำให้วิธีนี้ได้รับความนิยมลดลง[42]

7. การตรวจแอนติเจนของไวรัส CMV

วิธีนี้จะตรวจ โปรตีน pp65 (เป็นโปรตีนที่อยู่ใน tegument) โดยใช้ pp65 - specific monoclonal antibodies จับกับโปรตีน pp65 สามารถตรวจจากเลือดได้ความไว ร้อยละ 60-100 ความจำเพาะ ร้อยละ 83-100[42]

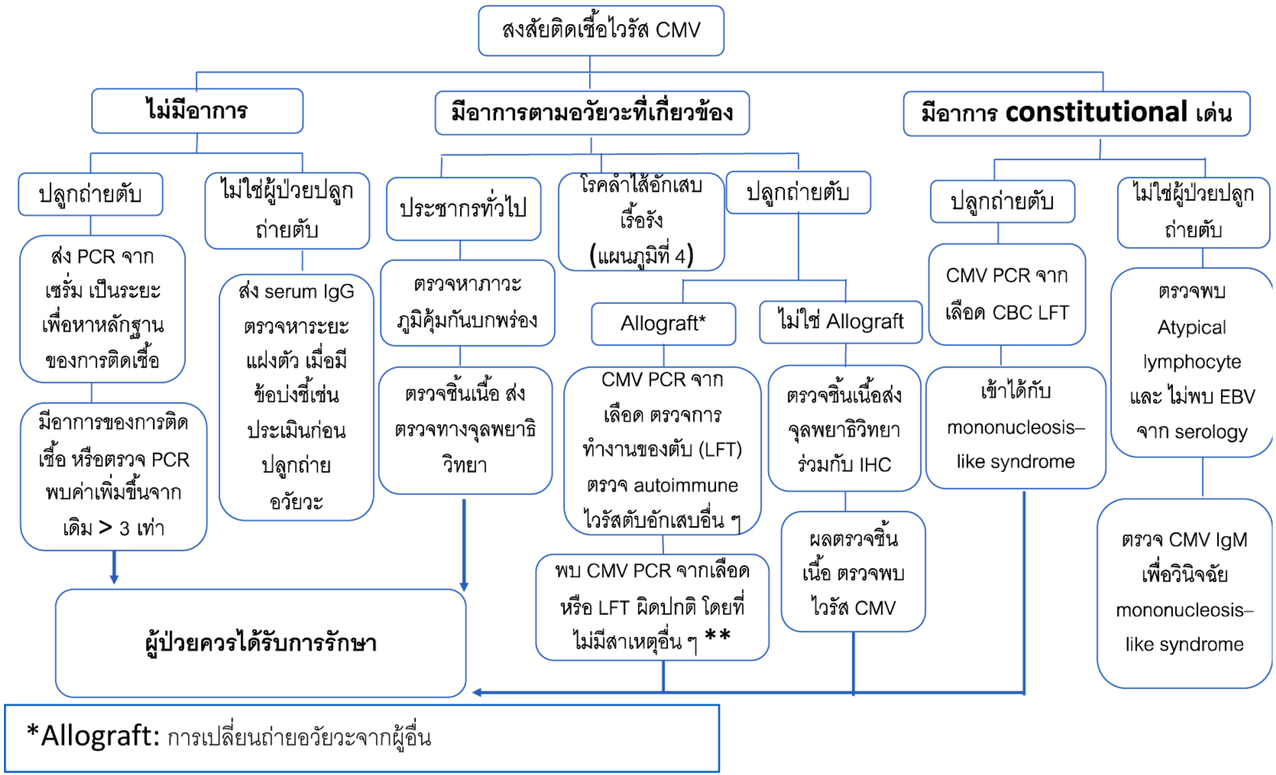
ตารางที่ 7 แสดงความไวและความจำเพาะในการตรวจไวรัส CMV ด้วยวิธีต่าง ๆ

วิธีการตรวจ	ความไว/ความจำเพาะ
จุลพยาธิวิทยา (histopathology)	ความไว ร้อยละ 10-87
จุลพยาธิวิทยา (histopathology) + IHC	ความจำเพาะ ร้อยละ 92-100 ความไว ร้อยละ 78-93 ความจำเพาะ ร้อยละ 92-100
วิธีการตรวจ	ความไว/ความจำเพาะ
PCR จากชิ้นเนื้อ	ความไว ร้อยละ 96.7 ความจำเพาะ ร้อยละ 98.7
ปริมาณไวรัส CMV (พลาสมา)	ความไว ร้อยละ 65-100 ความจำเพาะ ร้อยละ 40-92
ปริมาณไวรัส CMV (ชิ้นเนื้อลำไส้ใหญ่)	ความไว ร้อยละ 92 ความจำเพาะ ร้อยละ 93
Serology	ความไว ร้อยละ 100 ความจำเพาะ ร้อยละ 99
การเพาะเชื้อไวรัส CMV	ความไว ร้อยละ 45-78 ความจำเพาะ ร้อยละ 89-100
CMV แอนติเจน (เลือด)	ความไว ร้อยละ 60-100 ความจำเพาะ ร้อยละ 83-100

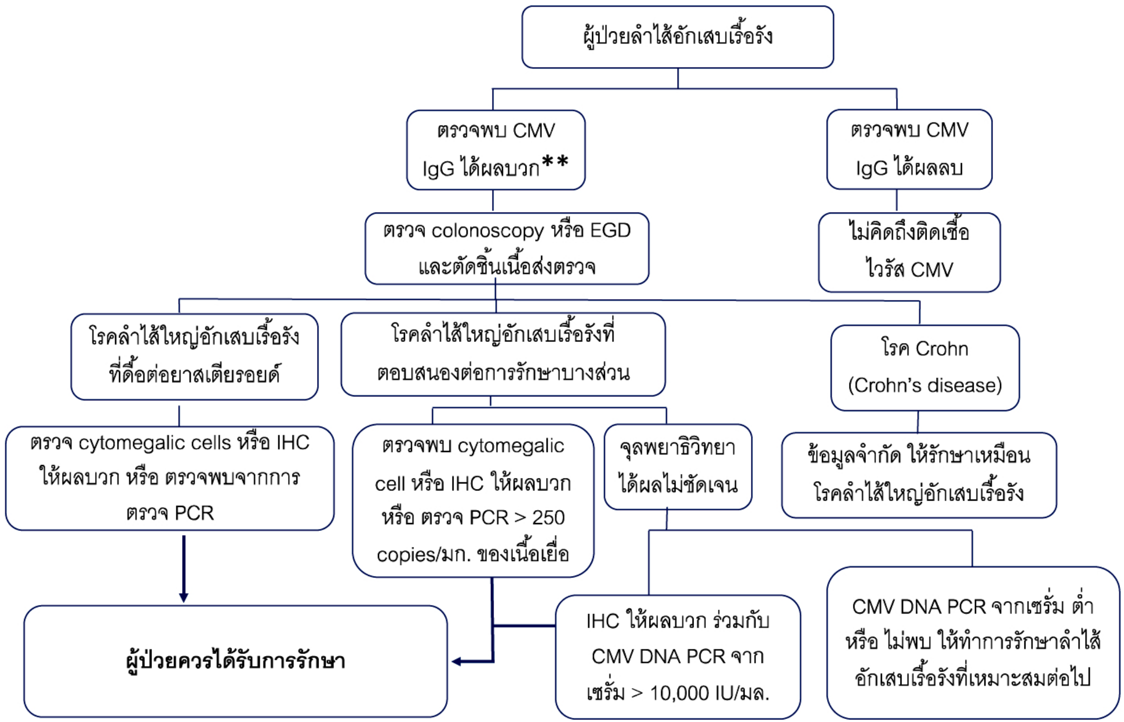
การรักษา

1. Ganciclovir รูปแบบบริหารทางหลอดเลือดดำ

ทำหน้าที่ยับยั้งการทำงานของ DNA polymerase ของไวรัส ยาสามารถลดอาการของผู้ป่วยรวมถึงช่วยเพิ่มการสมานตัวของแผล รวมไปถึงทำให้น้ำหนักขึ้น และมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น การให้ยาต้องให้ช้า ๆ อย่างน้อย 1 ชั่วโมง โดยขนาดที่ให้จะปรับตามการทำงานของไต ดังแสดงใน**ตารางที่ 8** ระยะเวลาที่ให้ คือ 3 อาทิตย์[13] การส่อง



แผนภูมิที่ 3 แสดงขั้นตอนในการวินิจฉัยการติดเชื้อไวรัส CMV ** แนะนำให้ตรวจชิ้นเนื้อตับเพื่อแยกภาวะ acute graft rejection จากการติดเชื้อไวรัส CMV** LFT; Liver function test CBC; Complete blood count (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 14)



แผนภูมิที่ 4 แสดงขั้นตอนในการวินิจฉัยการติดเชื้อไวรัส CMV (ต่อ) ** ถ้ามีปัญหา active colitis ให้รีบทำการส่องกล้องทางเดินอาหาร เพื่อช่วยในการวินิจฉัย ไม่จำเป็นต้องส่ง แอนติบอดี้ต่อไวรัส CMV ชนิด IgG ** EGD; Esophagogastroduodenoscopy IHC; Immunohistochemistry (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 14)

ตารางที่ 8 แสดงขนาดยา Ganciclovir รูปแบบบริหารทางหลอดเลือดดำ และ Valganciclovir รูปแบบกิน ปรับขนาดยาตามการทำงานของไต

ค่าการทำงานของไต (มล./นาที)	Ganciclovir รูปแบบบริหารทางหลอดเลือดดำ	Valganciclovir รูปแบบกิน
> 70	5 มก./กก./12 ชม.	900 มก./12 ชม.
60-69	2.5 มก./กก./12 ชม.	900 มก./12 ชม.
50-59	2.5 มก./กก./12 ชม.	450 มก./12 ชม.
ค่าการทำงานของไต (มล./นาที)	Ganciclovir รูปแบบบริหารทางหลอดเลือดดำ	Valganciclovir รูปแบบกิน
40-49	1.25 มก./กก./12 ชม.	450 มก./12 ชม.
25-39	1.25 มก./กก./12 ชม.	450 มก./วัน
10-24	0.625 มก./กก./12 ชม.	450 มก./48 ชม.
<10	0.625 มก./กก. 3 วันต่อสัปดาห์ (ให้ หลังล้างไต ในกรณีผู้ป่วยล้างไตชนิด hemodialysis)	200 มก. 3 วันต่อสัปดาห์ (ให้หลังล้างไต ในกรณีผู้ป่วยล้างไตชนิด hemodialysis)

กล้องซ้ำหลังให้การรักษาครบตามกำหนด ทำเมื่อสงสัยว่ามีภาวะกลับมาเป็นใหม่ (relapse) ผลข้างเคียงของยา ได้แก่ เม็ดเลือดขาวต่ำ (neutropenia) เกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) ผื่น ความดันต่ำ คลื่นไส้ อาเจียน และปวดศีรษะ

2. Valganciclovir รูปแบบกิน

Valganciclovir จะเปลี่ยนเป็น Ganciclovir ที่ผนังลำไส้และตับ โดยมีกลไกการทำงานเหมือน Ganciclovir ผลข้างเคียงของยา ได้แก่ เม็ดเลือดขาวต่ำ (neutropenia) เกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) ผื่น ความดันต่ำ คลื่นไส้ อาเจียน[45]

3. Foscarnet รูปแบบบริหารทางหลอดเลือดดำ

ทำหน้าที่ยับยั้งการทำงานของ DNA polymerase ของไวรัส ขนาดที่ให้ดัง **ตารางที่ 9** ให้เป็นระยะเวลา 3 สัปดาห์ ในกรณีที่ผู้ป่วยมีปัญหาดื้อยา Ganciclovir

ตารางที่ 9 แสดงขนาดยา Foscarnet รูปแบบบริหารทางหลอดเลือดดำปรับขนาดยาตามการทำงานของไต

ขนาดการทำงานไตปกติ	Induction: 60 มก./กก. แบ่งให้ทุก 8 ชม.
ค่าการทำงานไต (creatinine clearance)/ น้ำหนัก (กก.) > 1.4	60 มก./กก แบ่งให้ทุก 8 ชม.
ค่าการทำงานไต (creatinine clearance)/ น้ำหนัก (กก.) > 1-1.4	45 มก./กก แบ่งให้ทุก 8 ชม.
ค่าการทำงานไต (creatinine clearance)/ น้ำหนัก (กก.) > 0.8-1.0	50 มก./กก แบ่งให้ทุก 12 ชม.
ค่าการทำงานไต (creatinine clearance)/ น้ำหนัก (กก.) > 0.6-0.8	40 มก./กก แบ่งให้ทุก 12 ชม.
ค่าการทำงานไต (creatinine clearance)/ น้ำหนัก (กก.) > 0.5-0.6	60 มก./กก แบ่งให้ทุก 24 ชม.
ค่าการทำงานไต (creatinine clearance)/ น้ำหนัก (กก.) 0.4-0.5	50 มก./กก แบ่งให้ทุก 24 ชม.
ค่าการทำงานไต (creatinine clearance)/ น้ำหนัก (กก.) < 0.4	ไม่แนะนำให้ใช้

สามารถใช้ยา Foscarnet เป็นตัวเลือกรองได้ ผลข้างเคียงยา ได้แก่ แมกนีเซียมต่ำ แคลเซียมต่ำ ฟอสฟอรัสต่ำ ซีด ไตทำงานลดลง คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย ปวดท้อง[13]

การป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยบางกลุ่ม[46]

การป้องกันการติดเชื้อด้วยยาแบ่งเป็น ป้องกันก่อนติดเชื้อ และการใช้ยารักษาต่อเมื่อมีการพบค่าทางปฏิบัติการที่บ่งชี้ว่ามีการติดเชื้อ (preemptive treatment)

การป้องกันก่อนติดเชื้อ โดยให้ใน

- ผู้รับอวัยวะ D+/R- ให้ยา Valganciclovir 900 มก. ต่อวัน (การทำงานของไตปกติ) เป็นระยะเวลา 6 เดือนหลังปลูกถ่ายอวัยวะ

- ผู้รับอวัยวะ D+/R+ หรือ D-/R+ ให้ยา Valganciclovir 900 มก. ต่อวัน (การทำงานของไตปกติ) เป็นระยะเวลา 3 เดือนหลังปลูกถ่ายอวัยวะ

การรักษาแบบ preemptive

- ในผู้ป่วยที่ตรวจพบปริมาณไวรัสในเลือด เพิ่มขึ้นจากเดิม > 3 เท่า[14] โดยไม่มีการติดเชื้อที่อวัยวะอื่น ๆ แนะนำให้ยา Ganciclovir 5 มก./กก. ทุก 12 ชม. (การทำงานของไตปกติ) หรือให้ Valganciclovir 900 มก. ทุก 12 ชม. หลังให้ยาไปประมาณ 7-10 วันแรก ให้ตรวจ ปริมาณไวรัส CMV จากเลือด หลังจากนั้นให้ตรวจทุก 7-10 วัน จนกว่าจะตรวจ ปริมาณไวรัส CMV ไม่พบ 2 ครั้ง ถึงจะหยุดยา

สรุป

การติดเชื้อไวรัส CMV สามารถติดต่อโดยการสัมผัสสารคัดหลั่งต่าง ๆ ของผู้ติดเชื้อ อาการแสดง ได้แก่ การติดเชื้อระยะปฐมภูมิ โดยส่วนมากไม่มีอาการ หรือมีอาการ mononucleosis like syndrome การติดเชื้อระยะแฝงตัว ซึ่งผู้ป่วยจะไม่มีอาการ และการติดเชื้อระยะโรคกำเริบ โดยเกิดโรคตามอวัยวะที่มีการติดเชื้อ ส่วนผู้ป่วยที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ ได้แก่ ผู้ป่วยโรคเอดส์ ผู้ที่ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะ ผู้ป่วยโรคมะเร็ง ผู้ป่วยโรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง อายุมากร่วมกับมีโรคประจำตัวที่ระบบภูมิคุ้มกันทำงานไม่สมบูรณ์ หรืออยู่ในภาวะวิกฤติ การวินิจฉัยโรคทำได้จากการตรวจชิ้นเนื้อร่วมกับการย้อม IHC และการส่ง PCR จากชิ้นเนื้อ หรือตรวจปริมาณไวรัส CMV จากสารคัดหลั่งของร่างกายในผู้ที่มีอาการที่เข้าได้กับโรคติดเชื้อไวรัส CMV ยาที่ใช้รักษา ได้แก่ Gangciclovir Valgangciclovir และ Foscarnet ตามลำดับ

เอกสารอ้างอิง

1. Patricia G. Spear and richard longnecker. herpesvirus entry: an update. J Virol 2003;77:10179-85.
2. John Paul Tomtishen III. Human cytomegalovirus tegument proteins. J Virol 2012;9:22.
3. Mocarski ES, Shenk T, Pass RF. Cytomegaloviruses: Fields virology. 5th ed.:

Lippincott Williams; 2007. p. 2701-72.
4. Shenk TE, Stinski MF. Human cytomegalovirus: Current topics in microbiology and immunology. 1st ed. Berlin: Springer-Verlag; 2008. print
5. Bate SL, Dollard SC, Canon MJ. Cytomegalovirus seroprevalence in the United states: the national health and nutrition examination surveys. Clin Infect Dis 2010;50:1439-47.
6. Cannon MJ, Schmid DS, Hyde TB. Review of cytomegalovirus seroprevalence and demographic characteristics associated with infection. Rev Med Virol 2010;20:202-13.
7. Beam E, Razonable RR. Cytomegalovirus in solid organ transplantation: epidemiology, prevention, and treatment. Curr Infect Dis 2012;14:633-41.
8. Ho M, Suwansirikul S, Dowling JN, Youngblood LA, Armstrong JA.. the transplanted kidney as a source of cytomegalovirus infection. N Engl J Med 1975;293:1109-12.
9. Suwansirikul S, Rao N, Dowling JN, Ho M. Primary and secondary cytomegalovirus infection. Arch Intern Med 1977;137:1026-9.
10. Leonardsson H, Hreinsson JP, Löve A, Björnsson ES. Hepatitis due to Epstein-Barr virus and cytomegalovirus: clinical features and outcomes. Scand J Gastroenterol 2017;8:893-7.
11. Cohen JI, Corey GR. Cytomegalovirus infection in the normal host. Medicine 1985;2:110-4.
12. De Paor M, O'Brien K, Fahey T, Smith SM. Antiviral agents for infectious mononucleosis (glandular fever). Cochrane Database Syst Rev 2016(12):CD011487.
13. Richard W. Goodgame. Gastrointestinal cytomegalovirus disease. Ann Intern Med 1993;119:924-35.
14. Fakhreddine AY, Frenette CT, Konijeti GG. A Practical review of cytomegalovirus in gastroenterology and hepatology. Hindawi gastroenterology research and practice 2019; Article ID 6156581: 11 pages.
15. Rafailidis PI, Mourtzokou EG, Varbobitis IC, Falagas ME. Severe cytomegalovirus infection in apparently immunocompetent patients: a systematic review. Virol J 2008;5:47.

16. Iwasaki T, Tashiro A, Satodate R, Sata T, Kurata T. Acute pancreatitis with cytomegalovirus infection. Acta Pathol Japonica 1987;10:1661-8.
17. Kim S, Snider JJ, Gill MJ. Cytomegalovirus disease in HIV infection: twenty years of a regional population's experience. Clin Infect Dis 2006;42:1808-9.
18. Chamberlain RS, Atkins S, Saini N, et al. Ileal perforation caused by cytomegalovirus infection in a critically adult. J Clin Gastroenterol 2000;30:432-5.
19. Ko WF, Cello JP, Rogers SJ, et al. Prognostic factors for the survival of patients with AIDS cholangiopathy. Am J Gastroenterol 2003;98:2176-81.
20. Paya CV, Razonable RR. Cytomegalovirus infection after solid organ transplantation. Transplant infectious diseases. 2nd ed.: Lippincott Williams;2 003. p. 298-325.
21. Arthurs SK, Eid AJ, Pedersen RA, Kremers WK, Cosio FG, Patel R, et al. Delayed-onset primary cytomegalovirus disease and the risk of allograft failure and mortality after kidney transplantation. Clin Infect Dis 2008;46:840-6.
22. Torres HA, Kontoyiannis DP, Bodey GP, et al. Gastrointestinal cytomegalovirus disease in patients with cancer: a two decade experience in a tertiary care cancer center. Our J Cancer 2005;41:2268-79.
23. Sager K, Alam S, Bond A, Chinnappan L, Probert CS. Cytomegalovirus and inflammatory bowel disease. Aliment Pharmacol Ther 2015;41:725-33.
24. Kim JJ, Simpson N, Klipfel N, Debose R, Barr N, Laine L. Cytomegalovirus infection in patients with active inflammatory bowel disease. Dig Dis Sci 2010;55:1059-65.
25. Leveque N, Brixi-Benmansour H, Reig T, et al. Low frequency of cytomegalovirus infection during exacerbations of inflammatoey bowel diseases. J Med Virol 2010;82:1694-700.
26. Kim YS, Kim YH, Kim JS, et al. Cytomegalovirus infection in patients with new onset ulcerative colitis: a prospective study. Hepatogastroenterology 2012;59:1098-101.
27. Criscuoli V, Casa A, Orlando A, et al. Severe acute colitis associated with CMV: a prevalence study. Dig Liver Dis 2004;36:818-20
28. Kambham N, Vij R, Cartwright CA, Longacre T. Cytomegalovirus infection in steroid-refractory ulcerative colitis: a case-control study. Am J Surg Pathol 2004;28:365-73.

29. Maher MM, Nassar MI. Acute cytomegalovirus and inflammatory bowel disease: pathogenicity, diagnosis and treatment. Ann Gastroenterol 2007;20:110-5.
30. Iida T, Ikeya K, Watanabe F, et al. Looking for endoscopic features of cytomegalovirus colitis: a study of 187 patients with active ulcerative colitis, positive and negative for cytomegalovirus . Inflamm Bowel Dis 2013;19:1156-63.
31. de la Hoz RE, Stephens G, Sherlock C. Diagnosis and treatment approaches of CMV infections in adult patient. J Clin Virol 2002;25(suppl2):S1-12.
32. Beaugerie L, Cywiner-Golenzer C, Monfort L, et al. Definition and diagnosis of cytomegalovirus colitis in patients infected by human immunodeficiency virus. J Acquir Immune Deficiency Syndrome Hum Retrovirol 1997;14:423-9
33. Wilcox MC, Straub RF, Schwartz DA. Prospective evaluation of biopsy number for the diagnosis of viral esophagitis in patients with HIV infection and esophageal ulcer. Gastrointest Endosc 1996;44:587-93
34. McCoy MH, Post K, Sen JD, Chang HY, Zhao Z, Fan R, et al. qPCR increases sensitivity to detect cytomegalovirus in formalin-fixed, paraffin-embedded tissue of gastrointestinal biopsies. Hum Pathol 2014;45:48-53.
35. Boivin G, Handfield J, Toma E, et al. Evaluation of the AMPLICOR cytomegalovirus test with specimens from human immunodeficiency virus-infected subjects. J Clin Microbiol 1998;36:2509-13
36. Rowshani AT, Bemelman FJ, van Leeuwen EM, et al. Clinical and immunologic aspects of cytomegalovirus infection in solid organ transplant recipients. Transplantation 2005;79:381-6.
37. Martin-Davila P, Fortum J, Gutierrez C, et al. Analysis of a quantitative PCR assay for CMV infection in liver transplant recipients: An intent to find the optimal cut-off value. J Clin Virol 2005;33:1344.
38. Kalpoe JS, Kroes AC, de Jong MD, et al. Validation of clinical application of cytomegalovirus plasma DNA load measurement and definition of treatment criteria by analysis of correlation to antigen detection. J Clin Microbiol 2004;42:1498-504
39. Hadaya K, Wunderli W, Deffernez C, et al. Monitoring of cytomegalovirus infection in solid-organ transplantation recipients by an ultra sensitive plasma PCR assay.

J Clin Microbiol 2003;41:3757-64.
40. Humar A, Gregson D, Caliendo AM, et al. Clinical utility of quantitative cytomegalovirus viral load determination for predicting cytomegalovirus disease in liver transplant recipients . Transplantation 1999;68:1305-11.
41. Cotte L, Drouet E, Bissuel F, et al. Diagnostic value of amplification of human cytomegalovirus DNA from gastrointestinal biopsies from human immunodeficiency virus-infected patients. J Clin Microbiol 1993;31:2006-9.
42. Ahmed Kandiel, Bret Lashner. Cytomegalovirus colitis complicating inflammatory Bowel Disease. Am J Gastroenterol 2006;101:2857-65.
43. Zarrelova A, Radocha J, Pliskova L, Paterova P, et al. Detection of cytomegalovirus DNA in fecal samples in the diagnosis of enterocolitis after allogenic see cell transplantation. Biomed Pap Med Fac Univ Palace Olomouc Czech Repub 2018;162:227-31.
44. Ganzenmueller T, Klubs J, Becker JU, et al. Detection of cytomegalovirus (CMV) by real-time PCR in feral samples for the non-invasive diagnosis of CMV intestinal disease. J Clin Microbiol 2014;61:517-22.
45. Lumbreras C, Manuel O, Len O, et al. Cytomegalovirus infection in solid organ transplantation recipients. Clin Microbiol Infect 2014;20(Suppl.7):19-26.
46. Željka VH, Nika K. Viral infection after kidney transplant: CMV and BK[Internet].:Intechopen;2019[cited 2019 March 26]. 31 p. Available from: DOI:10.5772/intechopen.86043
47. Patra S, Samal SC, Chacko A, Mathan VI, Mathan MM. Cytomegalovirus infection of the human gastrointestinal tract. Journal of Gastroenterology and Hepatology 1999;14:973-976
48. Tjwa M, De Hertogh G, Neuville B, Roskams T, Nevens F, Van Steenbergen W. Heaptic Fibrin-ring granulomas in granulomatous hepatitis: report of four cases and review of the literature. Acta Clinica Belgica 2001;56:341-8.
49. Salazar-Huayna L, Vêlez-Segovia E, Ruelas-Figueroa J, Mendo-Urbina F, Montiel-Gonzales M. Cytomegalovirus pancreatitis in immunocompromised patients: a case report. Revista Colombiana de Gastroenterologia 2014;3:69-73.

50. Baroco AL, Oldfield EC. Gastrointestinal cytomegalovirus disease in the immunocompromised patient. Curr Gastroenterol Rep 2008;10:409-6.
51. Naseer M, Dailey FE, Al Juboori A, Samiullah S, Tahan V. Epidemiology, determinants, and management of AIDS cholangiopathy: A review. World J Gastroenterol 2018;24:767-74.
52. Molina Cris Jacob R., Eid Tarek I., Arce Victor, Quigley Gerard, Bowie Tessa PAC, et al. A case of CMV cholangiopathy in an HIV patient on antiretroviral therapy. Am J Gastroenterol 2018;113:S761-2.
53. Chaemsupaphan T, Limsrivilai J, Thongdee C, Sudcharoen A, Pongpaibul A, et al. Patient characteristics, clinical manifestations, prognosis, and factors associated with gastrointestinal cytomegalovirus infection in immunocompetent patients. BMC Gastroenterology 2020;20:22.
54. Hirayama Y, Ando T, Hirooka Y, Watanabe O, Miyahara R, et al. Characteristic endoscopic findings and risk factors for cytomegalovirus-associated colitis in patients with active ulcerative colitis. World J Gastrointest Endosc 2016;8:301-9.
55. Oku T, Maeda M, Waga E, Wada Y, Nagamachi Y, et al. Cytomegalovirus cholangitis and pancreatitis in immunocompetent patient. J Gastroenterol 2005;40:987-92.

ใบสมัครเข้าเป็นสมาชิกตลอดชีพ
สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

วันที่ .... เดือน .... พ.ศ. ....

ข้าพเจ้าขอสมัครเข้าเป็นสมาชิกตลอดชีพของ “สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย”
โดยรับรองว่าจะปฏิบัติตามกฎข้อบังคับและระเบียบของสมาคมฯทุกประการ รายระเอียดของข้าพเจ้ามีดังนี้

กรุณาเขียนด้วยตัวบรรจง [ ] นายแพทย์ [ ] แพทย์หญิง

1. ชื่อ-สกุล ....
   First Name / Last Name ....
   ตำแหน่งทางวิชาการ ....
   เกิดวันที่ .... เดือน .... พ.ศ. .... เชื้อชาติ .... สัญชาติ ....
   คุณวุฒิ ....
2. ท่านปฏิบัติงานด้านโรคระบบทางเดินอาหาร
   [ ] น้อยกว่า 50% ของเวลาทำงาน [ ] มากกว่า 50% ของเวลาทำงาน
3. ที่อยู่ปัจจุบัน (ที่สามารถติดต่อและส่งจดหมายถึงได้) บ้านเลขที่ .... ตรอก/ซอย .... ถนน ....
   ตำบล/แขวง .... อำเภอ/เขต .... จังหวัด .... รหัสไปรษณีย์ ....
   โทรศัพท์ ....
4. ที่ทำงาน ....
   โทรศัพท์ .... โทรสาร ....
5. การติดต่อทางไปรษณีย์ กรุณาส่งไปที่ [ ] บ้าน [ ] ที่ทำงาน
6. ผู้รับรองในการสมัครสมาชิกของสมาคมฯครั้งนี้ คือ
   1) ....
   2) ....

การสมัครสมาชิกสมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

1. ใบสมัครสมาชิกฯ
2. ค่าสมัครสมาชิกฯ จำนวน 1,000 บาท (ตลอดชีพ)

สถานที่รับสมัคร

สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย
ตึกผะอบ ชั้น 1 สาขาวิชาโรคระบบทางเดินอาหาร
โรงพยาบาลศิริราช บางกอกน้อย กรุงเทพฯ 10700 โทร 02-4197281-2 โทรสาร 02-4115013

หมายเหตุ: ในการสมัครสมาชิกจะสมบูรณ์ต่อได้ผ่านมติที่ประชุมของกรรมการสมาคมฯแล้วเท่านั้น

พร้อมกันนี้ ข้าพเจ้าได้ชำระเงินเป็นค่าสมัครสมาชิกตลอดชีพแล้ว เป็นเงิน 1,000.00 บาท (=หนึ่งพันบาทถ้วน=) ซึ่งข้าพเจ้า

ได้ชำระเป็น [ ] เงินสด [ ] เช็คธนาคาร .... สาขา .... เลขที่ .... ลงวันที่ ....

ลงชื่อ ....

(..)