

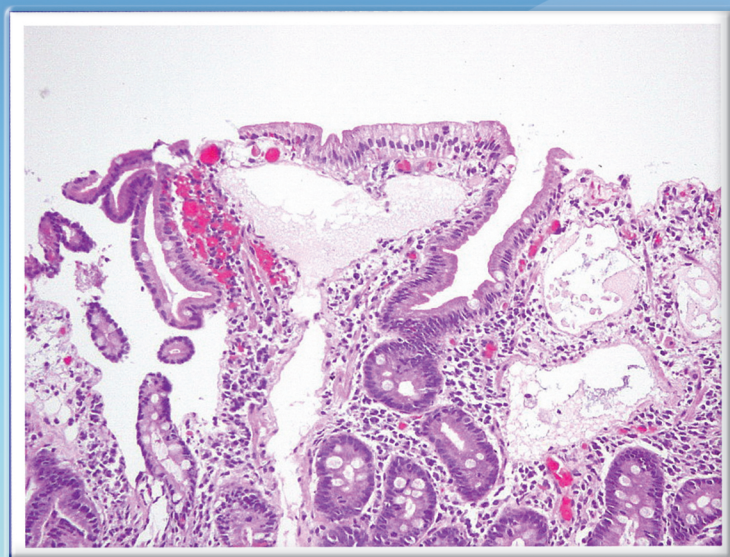
จุลสาร

# สมาคมแพทย์ ระบบทางเดินอาหาร แห่งประเทศไทย



<http://www.gastrothai.net>

ปีที่ ๑๘ ฉบับที่ ๕๓ ประจำเดือน มกราคม-กุมภาพันธ์ ๒๕๕๔



- Interhospital Conference : Chylous ascites and white duodenum
- Review Article : Gastrointestinal bleeding in patients with acute coronary syndrome
- How Experts Do It : Unimproved GERD after PPI treatment
- Endoscopic Corner
- Research Highlight

1 — รายงานคณะกรรมการอำนวยการสมาคม

4 — รายงานการประชุมคณะกรรมการอำนวยการสมาคม

10 — Interhospital Conference : Chylous ascites and white duodenum

อาภา พังศรีมณี  
ศตวรรษ ทองสวัสดิ์

21 — ภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน

**Gastrointestinal Bleeding in Patients with Acute Coronary Syndrome**

จุลจักร ลิ้มศรีวิไล  
สุพจน์ พงศ์ประสพชัย

33 — How Experts Do It : Unimproved GERD after PPI treatment

สุเทพ กลชาญวิทย์

39 — Endoscopic Corner

ธัญวัญ ปรางค์บุณยรัตน์  
สุพจน์ พงศ์ประสพชัย

42 — Research Highlight

วัชรศักดิ์ ไชยยะปุตตะ

50 — จากบรรณาธิการ

51 — ไบสมักรสมาชิกสมาคม

# คณะกรรมการอำนวยการสมาคมฯ

วาระ: พ.ศ. 2554-2555

- |                                |                                       |
|--------------------------------|---------------------------------------|
| 1. นพ.อุดม คชินทร              | นายกสมาคม                             |
| 2. นพ.พิศาล ไม้เรียง           | รองตำแหน่งนายก                        |
| 3. พญ.วโรชา มหาชัย             | อุปนายก                               |
| 4. นพ.ทวีศักดิ์ แทนวันดี       | เลขาธิการ                             |
| 5. นพ.สุพจน์ พงศ์ประสพชัย      | รองเลขาธิการ                          |
| 6. พญ.โหมศรี โสมิตชัยวัฒน์     | เทร่ญญิก                              |
| 7. นพ.สมชาย ลีลากุศลวงศ์       | ประธานฝ่ายปฏิกมและสวัสดิการ           |
| 8. นพ.กำธร เผ่าสวัสดิ์         | ประธานฝ่ายวิจัย                       |
| 9. นพ.ศตวรรษ ทองสวัสดิ์        | ประธานฝ่ายวิชาการและการศึกษาต่อเนื่อง |
| 10. นพ.พูลชัย จรัสเจริญวิทยา   | ประธานฝ่ายวารสาร                      |
| 11. พญ.อาภัสณี โสภณสฤษฏ์สุข    | ประธานฝ่ายการศึกษาหลังปริญญา          |
| 12. พอ.นพ.วานิช ปิยนรินทร์     | ประธานฝ่ายกิจกรรมสังคม                |
| 13. นพ.สมบัติ ตริประเสริฐสุข   | ประธานฝ่ายสารสนเทศและการสื่อสาร       |
| 14. นพ.ธีระ พีรชวิสุทธิ        | ประธานฝ่ายหาทุน                       |
| 15. พญ.วัฒนา สุชีไพศาลเจริญ    | ประธานฝ่ายจริยธรรม                    |
| 16. นพ.รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร     | ผู้แทนชมรมเอ็นโกลโคปิย์               |
| 17. นพ.สุเทพ กลชาญวิทย์        | ผู้แทนชมรมโมธิลิตี้แห่งประเทศไทย      |
| 18. พล.ต.นพ.สุรพล ชื่นรัตน์กุล | ผู้แทนกลุ่มวิจัยโรคกระเพาะอาหาร       |
| 19. นพ.พิเศษ พิเศษพงษ์         | ผู้แทนชมรมลำไส้เล็กลำไส้ใหญ่          |
| 20. นพ.ปิยะวัฒน์ โกมลมิตร      | ผู้แทนชมรมโรคตับแห่งประเทศไทย         |
| 21. นพ.จรินทร์ โรจน์บวรวิทยา   | ผู้แทนชมรมตับอ่อนและทางเดินน้ำดี      |
| 22. พญ.เหลียว ประสงค์สุขสันต์  | กรรมการกลาง                           |
| 23. พญ.ชวนพิศ สุทธินนท์        | กรรมการกลาง                           |

24. นอ.นพ.ชินวัตร สุทธิวงษา	กรรมการกลางและรองฝ่ายกิจกรรมสังคม
25. พญ.ดวงพร ทองงาม	กรรมการกลาง
26. นพ.ถนอม จิวลีพงษ์	กรรมการกลาง
27. นพ.มล.ทยา กิติยากร	กรรมการกลางและรองฝ่ายปฎิคมและสวัสดิการ
28. พญ.นภาพร จำรูญกุล	กรรมการกลาง
29. พญ.บุบผา พรธิสาร	กรรมการกลาง
30. พญ.ปิยะธิดา หาญสมบุญรณ์	กรรมการกลาง
31. นพ.พลรัตน์ วิไลรัตน์	กรรมการกลาง
32. พ.ต.ท.นพ.ยืนยง เจียงวิริชัยกูร	กรรมการกลาง
33. นพ.รัฐกร วิไลชนม์	กรรมการกลาง
34. นอ.นพ.สุพจน์ ตันติพานิชธีระกุล	กรรมการกลาง
35. นพ.อุทัย เก้าเอี้ยน	กรรมการกลาง
36. พญ.กวรรณิการ์ พรพัฒน์กุล	ที่ปรึกษา
37. นพ.กำพล กลั่นกลิ่น	ที่ปรึกษา
38. พญ.ชุตินา ประมูลสินทรัพย์	ที่ปรึกษา
39. นพ.เต็มชัย ไชยนุวัตติ	ที่ปรึกษา
40. นพ.ทวี รัตนชูเอก	ที่ปรึกษา
41. นพ.ทองดี ชัยพานิช	ที่ปรึกษา
42. นพ.นุสนธิ์ กลัดเจริญ	ที่ปรึกษา
43. นพ.บัญญัติ โอวาทพารพร	ที่ปรึกษา
44. พญ.บุษบา วิวัฒน์เวคิน	ที่ปรึกษา
45. นพ.พงษ์พีระ สุวรรณกุล	ที่ปรึกษา
46. นพ.พินิจ กุลละวณิชย์	ที่ปรึกษา
47. นพ.พิสิฐ ตั้งกิจวานิชย์	ที่ปรึกษา
48. นพ.มานิต ลีโทชวลิต	ที่ปรึกษา
49. พ.ต.อ.นพ.วรพันธุ์ เสาวรส	ที่ปรึกษา
50. พล.ต.นพ.วิชัย ชัยประภา	ที่ปรึกษา

- |                                  |           |
|----------------------------------|-----------|
| 51. พญ.วิภากร เพิ่มพูล           | ที่ปรึกษา |
| 52. พญ.วิธนา วงศ์พานิช           | ที่ปรึกษา |
| 53. พญ.ศศิประภา บุญญพิสิฐ        | ที่ปรึกษา |
| 54. นพ.สถาพร มานัสสถิตย์         | ที่ปรึกษา |
| 55. นพ.สมพนธ์ บุญยคุปต์          | ที่ปรึกษา |
| 56. นพ.สมหมาย วิไลรัตน์          | ที่ปรึกษา |
| 57. นพ.สวัสดิ์ หิตะนันท์         | ที่ปรึกษา |
| 58. นพ.สัจพันธ์ อิศรเสนา         | ที่ปรึกษา |
| 59. นพ.สิน อนุราชภูมิ            | ที่ปรึกษา |
| 60. นพ.สิริวัฒน์ อนันตพันธุ์พงศ์ | ที่ปรึกษา |
| 61. นพ.สุชา คุระทอง              | ที่ปรึกษา |
| 62. นพ.สุริยะ จักกะพาก           | ที่ปรึกษา |
| 63. พล.อ.ต.นพ.สุจินต์ จารุจินดา  | ที่ปรึกษา |
| 64. พอ.นพ.สุรพล สุรงค์ศิริวัฐ    | ที่ปรึกษา |
| 65. นพ.องอาจ ไพรสถนทรางกูร       | ที่ปรึกษา |
| 66. พล.ต.นพ.อนุชิต จุฑะพุทธิ     | ที่ปรึกษา |

# รายงานการประชุมคณะกรรมการอำนวยการสมาคม

ครั้งที่ 1/2554

วันศุกร์ที่ 11 มีนาคม 2554 เวลา 10.00-12.00 น.  
ณ ห้องประชุม ชั้น 22 อาคารศูนย์การแพทย์วิชัยยุทธ,  
ถ.เศรษฐศิริ, กรุงเทพฯ

## รายนามผู้เข้าร่วมประชุม

- |                               |                                       |
|-------------------------------|---------------------------------------|
| 1. นพ.อุดม คชินทร             | นายกสมาคม                             |
| 2. นพ.กิติ จันทรเลิศฤทธิ์     | แทน พิศาล ไม้เรียง รั่งตำแหน่งนายก    |
| 3. พญ.วโรชา มหาชัย            | อุปนายก                               |
| 4. นพ.ทวีศักดิ์ แทนวันดี      | เลขาธิการ                             |
| 5. นพ.สุพจน์ พงศ์ประสพชัย     | รองเลขาธิการ                          |
| 6. พญ.โฉมศรี โฆษิตชัยวัฒน์    | เหรัญญิก                              |
| 7. นพ.สมชาย ลีลากุลสงวงศ์     | ประธานฝ่ายปฏิคมและสวัสดิการ           |
| 8. นพ.ศตวรรษ ทองสวัสดิ์       | ประธานฝ่ายวิชาการและการศึกษาต่อเนื่อง |
| 9. นพ.พูลชัย จรัสเจริญวิทยา   | ประธานฝ่ายวารสาร                      |
| 10. พญ.อภัสณี โสภณสฤษฏ์สุข    | ประธานฝ่ายการศึกษาหลังปริญญา          |
| 11. พอ.นพ.วานิช ปิยนรินทร์    | ประธานฝ่ายกิจกรรมสังคม                |
| 12. นพ.ธีระ พิรัชวิสุทธิ์     | ประธานฝ่ายหาทุน                       |
| 13. พล.ต.นพ.สุรพล ชื่นรัตนกุล | ผู้แทนกลุ่มวิจัยโรคกระเพาะอาหาร       |
| 14. นพ.พิเศษ พิเศษพงษ์        | ผู้แทนชมรมลำไส้เล็กลำไส้ใหญ่          |
| 15. พญ.ชวนพิศ สุทธินนท์       | กรรมการกลาง                           |
| 16. พญ.นภาพร จำรูญกุล         | กรรมการกลาง                           |
| 17. พญ.บุบผา พรธิตสาร         | กรรมการกลาง                           |
| 18. พญ.ปิยะธิดา หาญสมบุรณ์    | กรรมการกลาง                           |

19. นพ.พลรัตน์ วิไลรัตน์	กรรมการกลาง
20. นอ.นพ.สุพจน์ ตันติพานิชธีระกุล	กรรมการกลาง
21. นพ.อุทัย เก้าเอี้ยน	กรรมการกลาง
22. นพ.ทองดี ชัยพานิช	ที่ปรึกษา
23. นพ.บัญญัติ โอวาทฟ้าพร	ที่ปรึกษา
24. นพ.พงษ์พีระ สุวรรณกุล	ที่ปรึกษา
25. พญ.วิภา วรงค์พานิช	ที่ปรึกษา
26. พล.ต.นพ.วิชัย ชัยประภา	ที่ปรึกษา
27. นพ.สถาพร มานัสสถิตย์	ที่ปรึกษา
28. นพ.สิน อนุราษฎร์	ที่ปรึกษา
29. นพ.สิริวัฒน์ อนันตพันธุ์พงศ์	ที่ปรึกษา
30. พล.อ.ต.นพ.สุจินต์ จารุจินดา	ที่ปรึกษา
31. นพ.องอาจ ไพรสถนทรางกูร	ที่ปรึกษา

### รายนามผู้ไม่สามารถเข้าร่วมประชุม

1. นพ.กัธร เผ่าสวัสดิ์	ประธานฝ่ายวิจัย
2. นพ.สมบัติ ศรีประเสริฐสุข	ประธานฝ่ายสารสนเทศและการสื่อสาร
3. พญ.วัฒนา สุชีไพศาลเจริญ	ประธานฝ่ายจริยธรรม
4. นพ.รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร	ผู้แทนชมรมเอ็นโดไคโลปีย์
5. นพ.สุเทพ กลชาญวิทย์	ผู้แทนชมรมโมลิตีแห่งประเทศไทย
6. นพ.ปิยะวัฒน์ โกมลมิตร	ผู้แทนชมรมโรคตับแห่งประเทศไทย
7. นพ.จรินทร์ โรจน์บวรวิทยา	ผู้แทนชมรมตับอ่อนและทางเดินน้ำดี
8. พญ.เหลียว ประสงค์สุขสันต์	กรรมการกลาง
9. นอ.นพ.ชินวัตร์ สุทธิวนา	กรรมการกลางและรองฝ่ายกิจกรรมสังคม
10. พญ.ดวงพร ทองงาม	กรรมการกลาง
11. นพ.ถนอม จิวลีพงษ์	กรรมการกลาง

12. นพ.มล.ทยา กิตติยากร	กรรมการกลางและรองฝ่ายปฏิคมและสวัสดิการ
13. พ.ต.ท.นพ.ยีนยอง เจียงวิริชัยกูร	กรรมการกลาง
14. นพ.รัฐกร วิไลชนม์	กรรมการกลาง
15. พญ.กรรณิการ์ พรพัฒน์กุล	ที่ปรึกษา
16. นพ.กำพล กลั่นกลั่น	ที่ปรึกษา
17. พญ.ชุตติมา ประมูลสินทรัพย์	ที่ปรึกษา
18. นพ.เติมชัย ไชยhurst	ที่ปรึกษา
19. นพ.ทวี รัตนชูเอก	ที่ปรึกษา
20. นพ.นุสนธิ์ กัลดเจริญ	ที่ปรึกษา
21. พญ.บุษบา วิวัฒน์เวคิน	ที่ปรึกษา
22. นพ.พินิจ กุลละวณิชย์	ที่ปรึกษา
23. นพ.พิสิฐ ตั้งกิจวานิชย์	ที่ปรึกษา
24. นพ.มานิต ลีโทชวลิต	ที่ปรึกษา
25. พ.ต.อ.นพ.วรพันธุ์ เสาวรส	ที่ปรึกษา
26. พญ.วิภากร เพิ่มพูล	ที่ปรึกษา
27. พญ.ศศิประภา บุญญพิสิฐฐ์	ที่ปรึกษา
28. นพ.สมพนธ์ บุญยคุปต์	ที่ปรึกษา
29. นพ.สมหมาย วิไลรัตน์	ที่ปรึกษา
30. นพ.สวัสดิ์ หิตะนันท์	ที่ปรึกษา
31. นพ.สัจพันธ์ อิศรเสนา	ที่ปรึกษา
32. นพ.สุชา คุระทอง	ที่ปรึกษา
33. นพ.สุริยะ จักกะพาก	ที่ปรึกษา
34. พอ.นพ.สุรพล สุรงค์ศรีรัฐ	ที่ปรึกษา
35. พล.ต.นพ.อนุชิต จุฑะพุทธิ	ที่ปรึกษา

เปิดประชุมเวลา 10.10 น. โดยมี นพ.อุดม คชินทร นายกสมาคมเป็นประธานในที่ประชุม



## **วาระที่ 1** เรื่องที่ประธานแจ้งเพื่อทราบ

นพ.อุดม คชินทร ประธานในที่ประชุมได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบดังนี้

1. ด้วยราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย ได้กำหนดจัดพิธีรับวุฒิบัตรฯ และบัตรสมาชิกภาพราชวิทยาลัยอายุรแพทย์ฯ โดยทั้งนี้ จะจัดพิธีมอบในการประชุมวิชาการประจำปีของราชวิทยาลัยอายุรแพทย์ฯ ทุกปี สำหรับในปี 2554 นี้ จะจัดพิธีมอบในวันที่ 30 เมษายน 2554 ณ โรงแรมแอมบาสซาเดอร์ซิตี จอมเทียน จ.ชลบุรี

**ที่ประชุมมีมติรับทราบและขอความร่วมมือแพทย์ประจำบ้านต่อยอด อนุสาขาอายุรศาสตร์โรคระบบทางเดินอาหาร ไปร่วมพิธีดังกล่าว**

2. ตามที่สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย ได้รับเกียรติเป็นเจ้าภาพจัดการประชุมวิชาการ APDW2012 นั้น จึงขอปรึกษาหารือในที่ประชุมเกี่ยวกับวันที่จะจัดประชุมดังกล่าว

**ที่ประชุมมีมติอนุมัติให้จัดในวันที่ 5-8 ธันวาคม 2555**

**วาระที่ 2** ที่ประชุมมีมติรับรองรายงานการประชุมครั้งที่ 7/2553 โดยไม่มีการแก้ไข

## **วาระที่ 3** เรื่องพิจารณา

3.1 พิจารณางบประมาณแต่ละฝ่าย

**ที่ประชุม มีมติอนุมัติงบประมาณของแต่ละฝ่ายตามที่เสนอ**

## **วาระที่ 4** การดำเนินงานของแต่ละฝ่าย

4.1 นพ.อุดม คชินทร ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบแทน นพ.กำธร เผ่าสวัสดี้  
ดังนี้

4.1.1 ได้มีการประชุมเพื่อพิจารณาทุนสนับสนุนโครงการวิจัยให้แก่แพทย์ประจำบ้านต่อยอด อนุสาขาอายุรศาสตร์โรคระบบทางเดินอาหาร ปี 1 จำนวน 25 ท่าน

**ที่ประชุมมีมติอนุมัติงบประมาณสนับสนุนโครงการวิจัยให้แก่แพทย์ประจำบ้านต่อยอด อนุสาขาอายุรศาสตร์โรคระบบทางเดินอาหาร ปี 1 จำนวน 25 ท่าน รวมเป็นเงิน 800,000 บาท**

4.1.2 การให้ทุนสนับสนุนเฟลโลว์ไปเสนอผลงานในการประชุม AGA 2554 ที่ประเทศสหรัฐอเมริกา นั้น ในการนี้คณะอนุกรรมการฝ่ายวิจัยได้ร่วมกันพิจารณาแล้วว่าสมาคมควรสนับสนุนเฟลโลว์ที่ได้รับการคัดเลือกให้ไปนำเสนอผลงานในการประชุมของ AGA ทั้งในรูปแบบ oral presentation และหรือ poster presentation แต่ต้องเป็น first author เท่านั้น

**ที่ประชุมได้ร่วมกันพิจารณาแล้ว มีมติอนุมัติให้ทุนสนับสนุนเฟลโลว์ที่มีผลงานวิจัย แต่สำหรับเฟลโลว์ที่มีผลงานไป AGA แต่หากไม่ใช่ผลงานวิจัยที่ส่งเป็น research proposal สำหรับการฝึกอบรมนั้น ทางสมาคมจะหาทางช่วยเหลือเท่าที่จะทำได้**

4.2 นพ.สิริวัฒน์ อนันตพันธุ์พงศ์ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าสืบเนื่องจากการเปลี่ยนแปลงคณะกรรมการอำนวยการสมาคม วาระพ.ศ.2554-2555 ดังนั้นเพื่อให้เป็นไปตามระเบียบข้อบังคับของสมาคม จึงขอเปลี่ยนแปลงผู้มีอำนาจถอนเงินดังนี้

1. บัญชีเงินหมุนเวียน ธนาคารไทยพาณิชย์ จำนวน 2 บัญชีคือ

จากเดิม พญ.ชุตินา ประมูลสินทรัพย์ หรือ นพ.อุดม คชินทร ร่วมกับ นพ.สิริวัฒน์ อนันตพันธุ์พงศ์ เปลี่ยนเป็น นพ.อุดม คชินทร หรือ พญ.วโรชา มหาชัย ร่วมกับ พญ.โหมศรี โสฆิตชัยวัฒน์

2. บัญชีเงินหมุนเวียน ธนาคารชนชาติ จำนวน 3 บัญชี

จากเดิม นพ.องอาจ ไพรสถาวรจุก หรือ นพ.พิศาล ไม้เรียง ร่วมกับ นพ.สิริวัฒน์ อนันตพันธุ์พงศ์ เปลี่ยนเป็น นพ.อุดม คชินทร หรือ พญ.วโรชา มหาชัย ร่วมกับ พญ.โหมศรี โสฆิตชัยวัฒน์

### **ที่ประชุมมีมติอนุมัติ**

3. สืบเนื่องจากที่ประเทศไทยได้ประสบสาธารณภัยทำให้ได้รับความเสียหายมหาศาล ทั้งชีวิตและทรัพย์สิน ทางสมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย จึงได้บริจาคเงินจำนวน 1,000,000 บาท (หนึ่งล้านบาทถ้วน) ให้กับประธานกรรมการบริหารมูลนิธิราชประชาอนุเคราะห์ เมื่อวันที่อังคารที่ 30 พฤศจิกายน 2553 เวลา 13.30 น. ณ มูลนิธิราชประชาอนุเคราะห์ ถ.สะพานขาว แต่เนื่องจากเป็นกรณีเร่งด่วน จึงไม่สามารถขออนุมัติในที่ประชุมกรรมการสมาคมได้ ดังนั้นจึงขอมติอนุมัติย้อนหลังด้วย

### **ที่ประชุมมีมติอนุมัติ**

4.3 นพ.ศตวรรษ ทองสวัสดิ์ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าสืบเนื่องจะต้องเตรียมจัดหาสถานที่ประชุมวิชาการประจำปี 2554

**ที่ประชุมมีมติอนุมัติให้จัดประชุมวิชาการประจำปี ในวันที่ 15-17 ธันวาคม 2554 สำหรับสถานที่จัดประชุมนั้น มอบหมายให้นพ.สมชาย ลีลากุลวงศ์ เป็นผู้ดำเนินการหาสถานที่จัดประชุมดังกล่าว**

4.4 นพ.ทวีศักดิ์ แทนวันดี ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบดังนี้

1. มีผู้สมัครสมาชิกใหม่ จำนวน 3 ท่าน ได้แก่ นพ.พิทักษ์ ไชยกุล, นพ.สมพงษ์ ศักดิ์ชินบุตร และ นพ.สมชาย อมร ทั้งหมดเป็นสมาชิกวิสามัญ ซึ่งได้ตรวจสอบคุณสมบัติแล้วครบถ้วนตามเกณฑ์

2. ขอรับขึ้นเดือนเจ้าหน้าที่ท่านละ 2 ชั้นและโบนัสท่านละ 2 เดือน

3. ขอดำเนินการประชุมคณะกรรมการอำนวยการสมาคมประจำเดือน

พฤษภาคม 2554

ปิดประชุมเวลา 12.00 น.

นพ.ทวีศักดิ์ แทนวันดี

ตรวจรายงาน

## “Chylous Ascites and White Duodenum”

อาภา ฝั่งรัมย์  
ศตวรรษ ทองสวัสดิ์

หน่วยวิชาระบบทางเดินอาหาร ภาควิชาอายุรศาสตร์  
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ผู้ป่วยหญิงไทย อายุ 54 ปี อาชีพ แม่บ้าน ภูมิลำเนา จังหวัดเชียงราย

### อาการสำคัญ

หอบเหนื่อย 3 วันก่อนมาโรงพยาบาล

### ประวัติปัจจุบัน

1 เดือนก่อน ได้รับการวินิจฉัยเป็น SLE ด้วย criteria: polyarthritis, lupus nephritis (proteinuria 1.9 กรัม/วัน), serositis (bilateral pleural effusion, ANA in effusion >1:1,280), ANA 1:1,280 homogenous pattern และ anti ds-DNA positive ได้รับการรักษาด้วย dexamethasone 5 มก. ทุก 12 ชม. ต่อมาเปลี่ยนเป็น IV cyclophosphamide 800 มก. และ prednisolone 40 มก./วัน และพบ deep vein thrombosis at right common femoral vein, lupus anticoagulant positive 1 ครั้ง, anticardiolipin negative ผู้ป่วยได้รับ warfarin 3.5 มก./วัน

2 สัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาล มีอาการอึดแน่นท้อง ท้องโตขึ้น น้ำหนักเพิ่มขึ้น 3 กก. ไม่ปวดท้อง ไม่มีถ่ายเหลว สังเกตว่าขาสองข้างบวมมากขึ้น

3 วันก่อนมาโรงพยาบาล หายใจหอบเหนื่อย นอนราบได้ ไม่มีตื่นมาหอบตอนกลางคืน ปัสสาวะปกติ ไม่มีตัวเหลืองตาเหลือง

## ประวัติอดีต

ไม่มีประวัติสัมผัสผู้ป่วยโรค ไม่เคยได้รับอุบัติเหตุ ผ่าตัด ฉายแสงในช่องท้อง ไม่มีดื่มสุรา

## ตรวจร่างกาย

VS: T 36°C P 80/min R 20/min BP 120/80 mmHg

GA: conscious, alopecia, mild puffy eyelids, not pale, no jaundice, no signs of chronic liver disease

Skin: no vasculitis

HEENT: no malar rash, no discoid lesion, no oral ulcer

Neck: no engorged neck vein, lymph nodes not palpable

CVS: PMI left 5th ICS MCL, normal S1 S2, no murmur, no distant heart sound, no pericardial friction rub

RS: decreased breath sound, decreased vocal resonance, dullness on percussion at right hemithorax

Abdomen: moderate distension, no superficial vein dilatation, active bowel sound, soft, not tender, liver and spleen not palpable, shifting dullness positive

Extremities: pitting edema +2 both legs (right thigh 41 cm, right calf 35 cm, left thigh 33 cm, left calf 26 cm)

## การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

CBC: Hb 10.8 g/dL, Hct 33.7%, WBC 5,980/mm<sup>3</sup> (N 76.5%, Eo 0.6%, Ba 0.6%, L14.6%, M 5.6%) platelets 113,000/mm<sup>3</sup>

LFT: TB 0.38 mg/dL, DB 0.06 mg/dL, AST 58 U/L, ALT 58 U/L, ALP 71 U/L, albumin 1.4 g/dL, globulin 4.4 g/dL, cholesterol 156 mg/dL

BUN 15, Cr 0.6 mg/dL

UA: sp gr 1.030, sugar negative, albumin 2+, RBC 20-30, WBC 20-30/  
HPF

24-hour urine protein: 552 mg/day

CXR: massive right pleural effusion, no definite infiltration

Ascites: milky appearance, triglyceride 887 mg/dL, albumin 0.6 g/dL (serum albumin 1.4 g/dL), total protein 2.3 g/dL, LDH 103 U/L, glucose 93 mg/dL, WBC 15 cells/mm<sup>3</sup> (lymphocyte 100%), gram stain and AFB - negative, ADA 10, amylase 107, culture for bacteria and TB - negative, cytology - negative

Pleural effusion: milky appearance, triglyceride 294 mg/dL, total protein 2.3 g/dL (serum protein 5.7 g/dL, ratio 0.4), LDH 178 U/L (serum LGH 296 U/L, ratio 0.6), WBC 250 cells/mm<sup>3</sup> (lymphocyte 100%), RBC 5,800 cells/mm<sup>3</sup>, ANA 1:1,280 (homogenous), gram stain and AFB - no organism, culture and cytology - negative

## อภิปราย

ผู้ป่วยมาด้วยเรื่องหอบเหนื่อย ตรวจร่างกายพบมี pleural effusion และ ascites โดยผลการสืบค้นเข้าได้กับ chylothorax และ chylous ascites ซึ่งโดยทั่วไปมีได้หลายสาเหตุ แต่เนื่องจากผู้ป่วยมี underlying disease เป็น active SLE จึงทำให้การวินิจฉัยแยกโรค แคลง โดยนึกถึงสาเหตุดังนี้

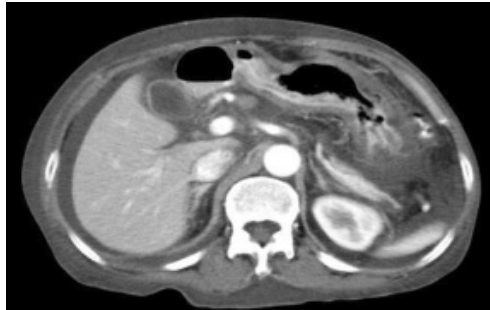
1. วัณโรค ผู้ป่วยรายนี้มีความเสี่ยงเนื่องจากได้รับยากดภูมิคุ้มกันในการรักษา SLE โดยตัววัณโรคเองเป็นสาเหตุที่พบได้บ่อยที่ทำให้เกิด chylous ascites นอกจากนี้วัณโรคยังสามารถทำให้เกิด constrictive pericarditis มี right sided heart failure และ chylous ascites ตามมาได้
2. Nephrotic syndrome จาก lupus nephritis
3. จากโรค SLE เองที่ทำให้เกิด inflammation หรือมี lymphangiectasia

แล้วเกิด chylous ascites ตามมา

ดังนั้นจากการวินิจฉัยแยกโรคดังกล่าวจึงได้ทำการตรวจเพิ่มเติมคือ การทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้อง (CT abdomen, **รูปที่ 1**)

ผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้องพบมี massive ascites, diffuse mucosal swelling of stomach, small bowel and entire colon, could be from hypoalbuminemia, no significant lymphadenopathy, normal attenuation of liver parenchyma, hepatic and portal vein are patent

จากผลดังกล่าวทำให้นึกถึงวินิจฉัยโรคลดลง ผู้ป่วยได้รับการตรวจ esophagogastroduodenoscopy (EGD) ต่อ (**รูปที่ 2**) พบมี multiple small whitish nodules scattered



**รูปที่ 1** เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้อง



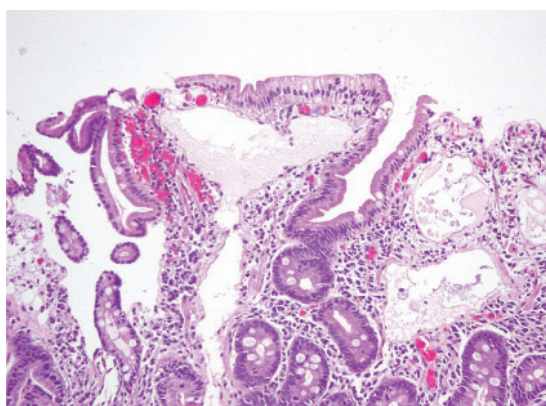
**รูปที่ 2** ลักษณะของดูโอดีนัมจากการตรวจ EGD

in the first and second part duodenum ซึ่งผลการตัดชิ้นเนื้อตรวจทางพยาธิวิทยาพบ  
ดัง **รูปที่ 3**

พบว่าดูโอดินัมมี enlarged mucosal villi with remarkably dilated lymphatics and mild infiltration of inflammatory cells (esp. plasma cell), submucosal lymphatics are also dilated, no vasculitis nor granulomatous inflammation is noted, no malignancy seen

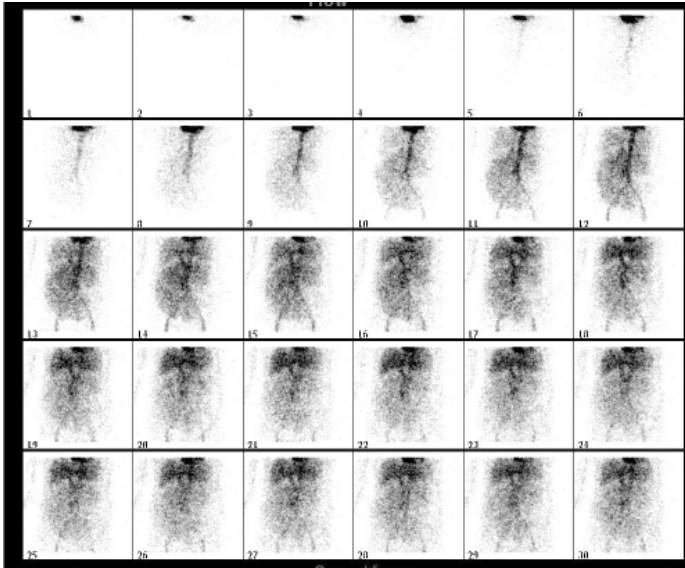
ลักษณะดังกล่าวเข้าได้กับ intestinal lymphangiectasia ซึ่งน่าจะเป็นจากตัวโรค SLE มากที่สุด ผู้ป่วยได้รับการตรวจ echocardiography เพื่อประเมินเรื่อง right heart failure พบเพียง mild tricuspid regurgitation, PA pressure 34 mmHg, concentric LVH, good RV and LV function, diastolic dysfunction grade 2, hypertensive heart, minimal pericardial effusion

เนื่องจากพบว่าผู้ป่วยมี hypoalbuminemia โดย serum albumin ต่ำถึง 1.4 g/dL ในขณะที่ urine albumin 2+ (ส่วน 24 hr urine protein เก็บไม่ครบ) ทำให้คิดว่าผู้ป่วยอาจมี protein losing enteropathy ร่วมด้วยซึ่งสามารถพบได้ใน intestinal lymphangiectasia เนื่องจากมีการสูญเสียน้ำเหลืองไปในทางเดินอาหาร จึงได้ทำการตรวจ albumin scan เพิ่มเติม (**รูปที่ 4**)



**รูปที่ 3** ผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาของดูโอดินัม





รูปที่ 4 Albumin scan

ผลตรวจ albumin scan พบมี diffuse leakage of the radiotracer into abdominal and thoracic cavity, no definite extravasation of radioactivity from bowel lumen is seen สรุปว่าไม่มีลักษณะที่เข้าได้กับ protein losing enteropathy แต่มีการสูญเสีย protein ไปทาง abdominal และ thoracic cavity ซึ่งคิดว่าน่าจะเป็นจาก serositis มากที่สุด

ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย cyclophosphamide 50 มก./วัน และให้ total parenteral nutrition ผลการติดตามผู้ป่วยที่ 2 สัปดาห์พบว่า ascites และ pleural effusion ลดลง

## SLE with chylous ascites

Chylous ascites หมายถึงน้ำในช่องท้องซึ่งมีลักษณะขาวขุ่นคล้ายน้ำมัน เนื่องจากมีไตรกลีเซอไรด์สูง โดยเกิดจากการมีน้ำเหลืองจากช่องอกหรือลำไส้เข้ามาอยู่ในช่องท้อง<sup>1</sup> เป็นภาวะที่พบได้น้อยเพียง 1 ใน 20,000 รายของผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาล

## พยาธิกำเนิด

1. การอุดตันของทางเดินน้ำเหลืองทำให้มีการรั่วของน้ำเหลืองออกมาในช่องท้อง
2. การรั่วของน้ำเหลืองผ่านผนังของเส้นเลือดบริเวณ retroperitoneum เข้ามาในช่องท้อง
3. การอุดตันของ thoracic duct จากภัยอันตรายต่างๆ

## สาเหตุ

1. มะเร็ง ที่พบบ่อยประมาณ 1/2 ถึง 1/3 ของผู้ป่วยคือ มะเร็งต่อมน้ำเหลือง ส่วนมะเร็งอื่นๆ ได้แก่ มะเร็งเต้านม ตับอ่อน ลำไส้ใหญ่ ไต อัณฑะ รังไข่ ต่อมลูกหมาก Kaposi's sarcoma, carcicoid tumor และ lymphangiomyomatosis
2. ตับแข็ง พบได้ร้อยละ 0.5-1 ของผู้ป่วยตับแข็งที่มีสารน้ำในช่องท้อง
3. การติดเชื้อ เช่น วัณโรค, mycobacterium avium complex, filariasis
4. เป็นตั้งแต่กำเนิด
5. การอักเสบ เช่น การฉายแสง, ตับอ่อนอักเสบ, retroperitoneal fibrosis, constrictive pericarditis
6. หลังการผ่าตัด
7. ภัยอันตรายต่อช่องท้อง
8. อื่นๆ ได้แก่ right heart failure, dilated cardiomyopathy, nephrotic syndrome, SLE, Behcet's disease

## การวินิจฉัยโรค

1. Paracentesis ใต้น้ำในช่องท้องที่มีระดับไตรกลีเซอไรด์สูงมากกว่า 200 มก./ดล.
2. เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้อง เพื่อดูต่อมน้ำเหลืองและก้อนในช่องท้องรวมทั้งภัยอันตรายต่อthoracic duct

3. Lymphangiography ถือเป็น gold standard ในการหาการอุดตันของทางเดินน้ำเหลือง

## การรักษา

1. รักษาสาเหตุของโรค
2. ให้อาหารโปรตีนสูง ไขมันต่ำและ medium-chain triglyceride ซึ่งสามารถดูดซึมเข้า portal vein โดยตรง
3. ผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อวิธีการรักษาข้างต้น ควรได้รับ total parenteral nutrition
4. อื่นๆ เช่น orlistat ในตับแข็ง, somatostatin ในพวกที่เกิดหลังการผ่าตัดและ yellow nail syndrome

มีรายงานผู้ป่วย SLE ที่มี chylous ascites และ chylothorax 2 รายที่มาด้วยอาการอืดแน่นท้องและบวม<sup>2</sup> โดยในเบื้องต้นทั้งสองรายยังไม่เคยทราบการวินิจฉัย SLE มาก่อน ตรวจพบมี chylous ascites, chylothorax และ protein losing enteropathy ซึ่งกลไกการพบ 3 อย่างนี้ร่วมกันยังไม่ทราบชัดเจน แต่คาดว่าอาจเกิดจากการอุดตันของทางเดินน้ำเหลืองบริเวณ mesentery และ cisterna chili จากการอักเสบ จึงทำให้มีการเสียน้ำเหลืองออกไปทางช่องท้องหรือทางเดินอาหาร และ chylous ascites จะผ่านกะบังลมขึ้นไปทำให้เกิด chylothorax ตามมา

ผู้ป่วยทั้ง 2 รายได้รับอาหารไขมันต่ำและ medium chain triglyceride โดยผู้ป่วยรายแรกไม่ตอบสนองต่อการให้คอร์ติโคสเตียรอยด์ขนาดสูง แต่ตอบสนองหลังจากได้ cyclophosphamide ทุกเดือนรวม 3 ครั้ง ส่วนอีกรายตอบสนองต่อการให้คอร์ติโคสเตียรอยด์ขนาดสูงแต่เสียชีวิตจากการติดเชื้อในภายหลัง

## Intestinal lymphangiectasia<sup>3</sup>

เป็นอีกสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เกิด chylous ascites ได้ เป็นภาวะที่มีการอุดตันทางเดินน้ำเหลืองของลำไส้เล็ก ทำให้มีการโป่งพองของท่อน้ำเหลือง รวมทั้งที่ตำแหน่งของ serosa และ mesentery โดยขึ้นกับตำแหน่งที่มีการอุดตัน

## พยาธิกำเนิด

1. การเสียน้ำเหลืองไปในทางเดินอาหาร ทำให้มีการสูญเสียทั้ง chylomicron, protein และ lymphocyte
2. การดูดซึม chylomicron และวิตามินที่ละลายในไขมันเสียไป
3. การอุดตันของทางเดินน้ำเหลืองบริเวณ serosa และ mesentery ทำให้เกิด chylous ascites ส่วนการอุดตันของ thoracic duct ทำให้เกิด chylous pleural effusion

## สาเหตุ

1. Primary intestinal lymphangiectasia เป็นความผิดปกติตั้งแต่กำเนิด
2. Secondary intestinal lymphangiectasia เกิดจากการอุดตันทางเดินน้ำเหลืองของลำไส้เล็ก ได้แก่
  - มะเร็งในช่องท้องหรือ retroperitoneum, lymphoma
  - Retroperitoneal fibrosis
  - ตับอ่อนอักเสบเรื้อรัง
  - วัณโรค
  - Crohn's disease
  - Constrictive pericarditis, chronic congestive heart failure
  - อื่นๆ เช่น SLE, scleroderma, Whipple's disease, celiac disease

## อาการแสดงทางคลินิก

1. อาการบวมจาก protein losing enteropathy ทำให้มีภาวะ hypoalbuminemia
2. Steatorrhea, malabsorption, ถ่ายเหลว, ปวดท้อง
3. Chylous ascites หรือ chylothorax
4. Lymphopenia และ hypogammaglobulinemia แต่มักไม่ค่อยเกิดการติดเชื้อ

เชื้อ

## การวินิจฉัยโรค

1. การตรวจหาการรั่วของโปรตีนจากลำไส้ ได้แก่  $^{131}\text{I}$ -albumin,  $^{51}\text{Cr}$ -albumin,  $^{99}\text{Tc}$ -albumin scan หรือ alpha 1-antitrypsin clearance
2. การส่องกล้อง พบลักษณะของ white opaque spots หรือ white-tipped villi, white nodules และ xanthomatous plaques ซึ่งเมื่อตัดชิ้นเนื้อจะพบมี dilated lymphatic lacteals
3. การตรวจภาพวินิจฉัย ได้แก่ small bowel radiography, อัลตราซาวนด์ หรือเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ พบมีการหนาตัวของผนังลำไส้เล็ก นอกจากนั้นเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ยังอาจช่วยบอกสาเหตุได้ด้วย

## การรักษา

1. รักษาสาเหตุของโรค
  2. อาหารโปรตีนสูง ไขมันต่ำ และ medium chain triglyceride
  3. Octreotide มีรายงานการใช้ใน refractory case
  4. ลดบวมโดย postural drainage ยกขาสูงและการใช้ elastic stocking
- มีรายงานผู้ป่วย SLE with intestinal lymphangiectasia<sup>4</sup> เป็นผู้ป่วยหญิงชาวอินเดียอายุ 16 ปีมาด้วยชาบวม ตรวจพบว่า มี hypoalbuminemia และตรวจเพิ่มเติมพบมี protein losing enteropathy ตรวจ jejunal biopsy พบลักษณะเข้าได้กับ lymphangiectasia เอกซเรย์คอมพิวเตอร์พบมีต่อมน้ำเหลืองโตบริเวณ retroperitoneum แต่ผลการตรวจชิ้นเนื้อไม่พบ lymphoproliferative disorder หรือมะเร็ง หลังจากให้ medium chain triglyceride อาการบวมดีขึ้นและแอลบูมินกลับมาปกติ หลังจากนั้น 5 ปีต่อมาจึงเริ่มมีอาการแสดงอื่นของ SLE ตามมา

โดยทั่วไป intestinal lymphangiectasia ทำให้มีการเสียน้ำเหลืองไปในทางเดินอาหาร ทำให้มีทั้ง hypoalbuminemia, hypolipidemia และ lymphopenia แต่พบว่าในรายงานผู้ป่วย SLE ที่พบมี protein losing enteropathy ร่วมด้วยนั้นกลับมีระดับลิโปโปรตีนปกติและไขมันในเลือดปกติหรือสูง

กลไกการเกิด protein losing enteropathy ใน SLE เชื่อว่าอาจเกิดจาก

- กลไกทางภูมิคุ้มกัน เนื่องจากการพบมีการตอบสนองต่อยาคอร์ติโคสเตียรอยด์
- Inflamed lymphatics ทำให้ clearance ของน้ำเหลืองลดลง
- Hyperplastic mesenteric lymph nodes ในบางรายทำให้มีการอุดตันทาง

เดินน้ำเหลือง

● การเพิ่มขึ้นของ fibrinolytic activity ทำให้มีการเพิ่ม lymphatic permeability จึงมีการเสียโปรตีนไปในรายที่เป็น lymphangiectasia

### เอกสารอ้างอิง

1. Cardinas A, Chopra S. Chylous ascites. Am J Gastroenterol 2002;97:1896-99.
2. Lee CK, Han JM, Lee HN, et al. Concurrent occurrence of chylothorax, chylous ascites and protein losing enteropathy in systemic lupus erythematosus. J Rheumatol 2002;29:1330-3.
3. Yamada T, David H, Anthony N, et al. Lymphangiectasia. In Textbook of gastroenterology. 5th ed. 2009. 1101-2.
4. Edworthy SM, Fritzler MJ, Kelly JK, et al. Protein losing enteropathy in systemic lupus erythematosus associated with intestinal lymphangiectasia. Am J Gastroenterol 1990;85:1398-1401.

## ภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารในผู้ป่วย กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน Gastrointestinal Bleeding in Patients with Acute Coronary Syndrome

จุลจักร ลิ่มศรีวิไล  
สุพจน์ พงศ์ประสพชัย

สาขาวิชาโรคระบบทางเดินอาหาร โรงพยาบาลศิริราช

ปัจจุบันมีผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน (acute coronary syndrome) เป็นจำนวนมาก ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้จะได้รับการรักษาโดยยาต้านเกล็ดเลือด (antiplatelets) และยาต้านการแข็งตัวของเลือด (anticoagulant) ในขนาดที่สูงเป็นเหตุให้พบภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนบน (upper gastrointestinal bleeding, UGIB) ได้สูงขึ้น โดยพบอุบัติการณ์สูงถึงร้อยละ 1 ถึง 3 ของผู้ป่วยที่เป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันทั้งหมด<sup>1-3</sup> ซึ่งภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนบนจะส่งผลเสียต่อผู้ป่วยเพิ่มขึ้นอย่างมาก มีการศึกษาพบว่าอัตราการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 10 ภายในระยะเวลา 30 วันหลังเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน เทียบกับร้อยละ 1 ในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันที่ไม่มีภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารร่วมด้วย<sup>3</sup> โดยสาเหตุการเสียชีวิตส่วนใหญ่เป็นสาเหตุจากภาวะผิดปกติทางหัวใจ (cardiac death) เช่นกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันซ้ำหรือหัวใจเต้นผิดจังหวะ โดยพบถึงร้อยละ 77 ของการเสียชีวิตทั้งหมด ที่เป็นเช่นนี้เนื่องจาก (1) ภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารจะส่งผลกระทบต่อระบบการไหล

เวียนโลหิตของผู้ป่วยทำให้เลือดนำออกซิเจนไปสู่เนื้อเยื่อต่างๆ ของร่างกายได้น้อยลงรวมถึงหัวใจด้วย ทำให้ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดรุนแรงมากขึ้น (2) ผู้ป่วยที่มีเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนหนึ่งจะไม่ได้รับยาต้านเกล็ดเลือดต่อโดยมีการศึกษาพบว่าร้อยละ 20 ไม่ได้รับยาต่อวันที่ออกจากโรงพยาบาล ซึ่งเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันซ้ำสูงขึ้น และ (3) ผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันที่เกิดภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนบนมักจะมีสุขภาพพื้นฐานที่แย่กว่าผู้ป่วยที่ไม่เกิดเลือดออก<sup>3</sup>

การรักษาภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนบนในผู้ป่วยกลุ่มนี้ประกอบด้วยการหยุดยาต้านเกล็ดเลือดและยาต้านการแข็งตัวของเลือดจนกว่าแพทย์จะสามารถห้ามเลือดออกได้ ซึ่งวิธีการห้ามเลือดประกอบด้วยการให้ยาและการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน (esophagogastroduodenoscopy, EGD) ซึ่งในปัจจุบันยังไม่มีแนวทางการรักษาอย่างชัดเจน โดยเฉพาะในหลายประเด็นได้แก่

1. การส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนซึ่งถือเป็นการรักษาหลักเนื่องจากสามารถให้ทั้งการวินิจฉัยและรักษาได้ดีนั้นคุ้มค่าที่จะทำหรือไม่ เทียบกับความเสี่ยงของการทำหัตถการที่อาจเพิ่มขึ้นเนื่องจากผู้ป่วยกำลังมีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด และ/หรือ ภาวะน้ำท่วมปอดอยู่

2. ต้องหยุดยาต้านเกล็ดเลือดไปนานเท่าใดหลังจากที่สามารถห้ามเลือดที่ออกได้แล้ว เนื่องจากการหยุดยานานเกินไปมีความเสี่ยงต่อการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดซ้ำและการเริ่มให้ยาใหม่เร็วเกินไปก็จะมีเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกซ้ำได้

3. การให้ยาลดการหลั่งกรดชนิด proton pump inhibitor (PPI) เพื่อป้องกันภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนบน (primary prophylaxis) ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ควรให้หรือไม่โดยเทียบประโยชน์ของยาในการป้องกันภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนบนกับปัญหาเรื่องปฏิกิริยาระหว่างยา เนื่องจากยา PPI อาจลดประสิทธิภาพของยา clopidogrel บทความนี้จะทบทวนหลักฐานจากการศึกษาและเสนอแนวทางการรักษาตามกรณีที่มีทั้งเป็นปัญหาดังกล่าวข้างต้น

## 1. การส่องกล้องระบบทางเดินอาหารส่วนบนคุ้มค่าที่จะทำหรือไม่

การตัดสินใจว่าควรจะทำการส่องกล้องระบบทางเดินอาหารส่วนบนหรือไม่ขึ้นกับ



- ความปลอดภัยของการส่องกล้องในผู้ป่วยที่กำลังเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน
  - ความสามารถในการตรวจพบรอยโรค โอกาสที่จะห้ามเลือดด้วยการรักษาผ่านกล้อง และประสิทธิภาพในการห้ามเลือดด้วยการรักษาผ่านกล้อง
  - ประสิทธิภาพของการรักษาด้วยยากรณีที่ไม่ได้ห้ามเลือดด้วยการรักษาผ่านกล้อง
  - ความจำเป็นเร่งด่วนของการสวนหลอดเลือดหัวใจ (coronary artery angiography/ angioplasty) เนื่องจากในระหว่างการทำอาจต้องมีการให้ยาต้านเกล็ดเลือดและยาต้านการแข็งตัวของเลือดขนาดสูงซึ่งเพิ่มโอกาสของการเกิดเลือดออกกรณีที่มีพยาธิสภาพที่มีความเสี่ยงสูงอยู่เดิม การส่องกล้องทางเดินอาหารเพื่อให้ได้การวินิจฉัยและรักษาพยาธิสภาพที่มีความเสี่ยงสูงจะช่วยให้ข้อมูลแก่แพทย์ผู้ดูแลรักษาโรคหัวใจในการตัดสินใจรักษาผู้ป่วยต่อไปได้

## ความปลอดภัยของการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนในผู้ป่วยที่กำลังเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน

Cappell และคณะ<sup>8</sup> ศึกษาความปลอดภัยของการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนในผู้ป่วยที่มีกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน โดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 200 คน โดย 150 คนเป็นการทบทวนเวชระเบียนย้อนหลัง ส่วนอีก 50 คนเป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้า กลุ่มแรกเป็นผู้ป่วยที่เกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันและได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนภายใน 30 วันอีกกลุ่มคือผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันภายในช่วง 6 เดือนก่อนที่ได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน แล้วเปรียบเทียบภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นระหว่างการส่องกล้อง พบว่ากลุ่มที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันร่วมด้วย มีภาวะแทรกซ้อนมากกว่าโดยพบ 15 ราย (ร้อยละ 7.5) และเป็นภาวะแทรกซ้อนที่เป็นอันตรายถึงชีวิต 2 ราย (ร้อยละ 1) เทียบกับกลุ่มที่ไม่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันพบภาวะแทรกซ้อน 3 ราย (ร้อยละ 1.5) โดยเป็นภาวะแทรกซ้อนที่ไม่รุนแรงทั้งหมด ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนอย่างมีนัยสำคัญคือ ผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตต่ำภายในช่วง 6 ชั่วโมงก่อนการส่องกล้อง และผู้ป่วยที่มี APACHE II score  $\geq 16$  โดยพบว่าหากผู้ป่วยมี APACHE II score  $\geq 16$  มีภาวะแทรกซ้อนจากการส่องกล้อง

สูงถึงร้อยละ 21 แต่หาก APACHE II score < 15 มีภาวะแทรกซ้อนจากการทำเพียงร้อยละ 2 เท่านั้น จึงสรุปได้ว่าการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนในผู้ป่วยที่เพิ่งมีกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันนั้นมีความเสี่ยงสูง แต่ไม่ใช่ข้อห้าม เนื่องจากสามารถคัดเลือกทำในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงไม่มากได้

## ความสามารถในการตรวจพบรอยโรค โอกาสที่จะห้ามเลือดด้วยการรักษาผ่านกล้อง และประสิทธิภาพในการห้ามเลือดด้วยการรักษาผ่านกล้อง

มีการศึกษาอย่างชัดเจนแล้วว่า การห้ามเลือดโดยการรักษาผ่านกล้องในผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนบน สามารถลดอัตราการเกิดเลือดออกซ้ำ ลดอัตราการผ่าตัด และลดอัตราการตายได้ในผู้ป่วยแผลเป็บติคที่มีความเสี่ยงสูง (high-risk ulcer bleeding)<sup>4</sup> อย่างไรก็ตามผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันแล้วเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนบน เกิดได้จากหลายสาเหตุ ไม่ใช่จาก high-risk ulcer bleeding เพียงอย่างเดียว สาเหตุบางอย่างก็ไม่ได้มีความจำเป็นต้องห้ามเลือดด้วยการรักษาผ่านกล้อง เช่น หลอดอาหารอักเสบ กระเพาะอักเสบ หรือแผลเป็บติคที่ก้นแผลสะอาด (clean base) Lin และคณะ<sup>9</sup> ทำการศึกษาแบบย้อนหลังถึงประสิทธิภาพของการส่องกล้องในการรักษาผู้ป่วยที่มีกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันและมีเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนบนในช่วงเวลาเดียวกันในผู้ป่วย 105 รายที่ได้รับการส่องกล้องภายใน 7 วันหลังจากเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน พบว่าสามารถตรวจพบพยาธิสภาพได้ร้อยละ 80 โดยพยาธิสภาพที่พบส่วนใหญ่เป็นแผลเป็บติคและพยาธิสภาพอื่นๆ (ตารางที่ 1) และจากการศึกษาเดียวกันนี้ ผู้ป่วยสามารถห้ามเลือดด้วยการรักษาผ่านกล้องเพียงร้อยละ 17 (ตารางที่ 2)

นอกจากนี้ยังพบว่า อาการของผู้ป่วยที่มีโอกาสต้องห้ามเลือดด้วยการรักษาผ่านกล้องสูง ได้แก่

- ผู้ป่วยที่อาเจียนเป็นเลือดสด (hemaemesis) ได้รับการทำหัตถการหยุดเลือดร้อยละ 48
- ผู้ป่วยที่ถ่ายเป็น melenae ชัดเจน ได้รับการทำหัตถการหยุดเลือดร้อยละ 34
- ผู้ป่วยที่มี hemodynamics ไม่คงที่

**ตารางที่ 1** สาเหตุของเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนบนที่ตรวจพบจากการส่องกล้องในผู้ป่วยกลุ่มเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน 105 ราย<sup>9</sup>

	จำนวน (ร้อยละ)
Diagnostic yield	84/105 (80)
Esophagitis/ gastritis/duodenitis	26 (25)
Peptic ulcer disease	31 (30)
- High-risk	11/31 (35)
- Low-risk	20/31 (65)
Mallory-Weiss tear	7 (7)
Nasogastric tube trauma	5 (5)
Varices	1 (1)
Vascular lesions	6 (6)
Dieulafoy lesion	1 (1)
Malignancy	3 (3)
Others	4 (4)
No diagnosis	21 (20)

**ตารางที่ 2** โอกาสที่จะห้ามเลือดด้วยการรักษาผ่านกล้อง และประสิทธิภาพในการห้ามเลือดด้วยการรักษาผ่านกล้อง

	จำนวน (ร้อยละ)
Received therapy	18/105 (17)
Treated finding	
Peptic ulcers	11 11
Vascular lesions	4 4
Varices	0 0
Dieulafoy	1 1
Mallory Weiss tear	1 1
Bleeding surgastrointestinalcal site	1 1
Initial hemostasis	18/18 (100)
Repeat endoscopic therapy	2/18 (12)
Angiography/surgery	1/18 (12)
Severe complication	1/105 (1)

อาการของผู้ป่วยที่มีโอกาสต้องห้ามเลือดด้วยการรักษาผ่านกล้องต่ำ ๖ ได้แก่

- ผู้ป่วยที่อาเจียนเป็น coffee ground ๖ ได้รับการทำหัตถการหยุดเลือดร้อยละ

13

- ผู้ป่วยที่ตรวจพบ occult bleeding ๖ ได้รับการทำหัตถการหยุดเลือดร้อยละ

4

จากการศึกษานี้จึงสรุปได้ว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 83) ๖ ไม่มีความจำเป็นต้องได้รับการห้ามเลือดด้วยการรักษาผ่านกล้อง ซึ่งการส่องกล้องในกลุ่มนี้จึงมีประโยชน์ในแง่การวินิจฉัยสาเหตุเท่านั้น อาการของผู้ป่วยพอจะช่วยแยกผู้ป่วยที่มีโอกาสสูงที่จะต้องห้ามเลือดด้วยการรักษาผ่านกล้อง ๖ ได้แก่ผู้ป่วยที่อาเจียนเป็นเลือดสด ผู้ป่วยที่มี melena ชัดเจน และผู้ป่วยที่มี hemodynamics ๖ ไม่คงที่

## ประสิทธิภาพของการรักษาด้วยยา กรณีที่ไม่ได้ห้ามเลือดด้วยการรักษาผ่านกล้อง

ปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลการศึกษาประสิทธิภาพของยารักษาแผล ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน มีแต่ข้อมูลเฉพาะในผู้ป่วยเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนบนทั่วไป ซึ่งสรุปว่ามีเพียงยา PPI เท่านั้นที่มีหลักฐานสนับสนุนว่าได้ประโยชน์<sup>4</sup> โดยกลไกเกิดจาก PPI ทำให้ pH ในกระเพาะอาหารสูงขึ้น ทำให้เลือดจับตัวเป็นลิ่มเลือดได้ดีและยับยั้งเอนไซม์เปปซินไม่ให้ย่อยสลายลิ่มเลือดที่เกิดขึ้น<sup>5</sup>

การศึกษาประโยชน์ของ PPI ที่ผ่านมาส่วนใหญ่เป็นการให้ PPI ร่วมกับการห้ามเลือดด้วยการรักษาผ่านกล้อง มี double-blind, placebo-controlled trial เพียง 2 การศึกษาที่ศึกษาผลของยา PPI เทียบกับยาหลอกโดยไม่มีการห้ามเลือดด้วยการรักษาผ่านกล้อง การศึกษาแรกโดย Khuroo และคณะ<sup>6</sup> ศึกษาผู้ป่วย 220 รายที่มีเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนบนและส่องกล้องพบแผลเป็บติกที่มีความเสี่ยงสูง (spurting, non bleeding visible vessel, adherent clot) แบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรกได้รับยา omeprazole รับประทาน 40 มก. วันละ 2 ครั้ง ส่วนอีกกลุ่มได้ยาหลอก พบว่า omeprazole สามารถช่วยห้ามเลือดได้ดีกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญ โดยมีผู้ป่วยที่เลือดออกไม่หยุดร้อยละ 11 เทียบกับร้อยละ 36 ในกลุ่มยาหลอก และลดการผ่าตัดได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน แต่ไม่ลดอัตราการ

เสียชีวิตได้อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ทำเฉพาะในรายที่เป็นแผลเป็บติคที่มีความเสี่ยงสูงเท่านั้น จึงไม่สะท้อนถึงผู้ป่วยเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนบนทั้งหมดได้ การศึกษาที่สองโดย Daneshmend และคณะ<sup>7</sup> ศึกษาผู้ป่วยเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนบน 1,147 ราย กลุ่มแรก 578 รายได้รับการรักษาด้วยยา omeprazole (80 มก.ฉีดทางหลอดเลือดดำต่อด้วย 40 มก.ทุก 8 ชั่วโมง 3 ครั้งต่อด้วย 40 มก. รับประทานวันละ 2 ครั้ง 3 วัน หลังจากนั้นให้ตามการพิจารณาของแพทย์ผู้ดูแล) กลุ่มที่สอง 569 รายได้ยาหลอก โดยมีผู้ป่วยได้รับการห้ามเลือดด้วยการรักษาฟานกล็อง 15 รายในกลุ่มแรกและ 17 รายในกลุ่มที่ 2 ผลการศึกษา กลับพบว่า omeprazole ไม่ลดการเกิดเลือดออกซ้ำ การผ่าตัด และอัตราการตายเมื่อเทียบกับยาหลอก

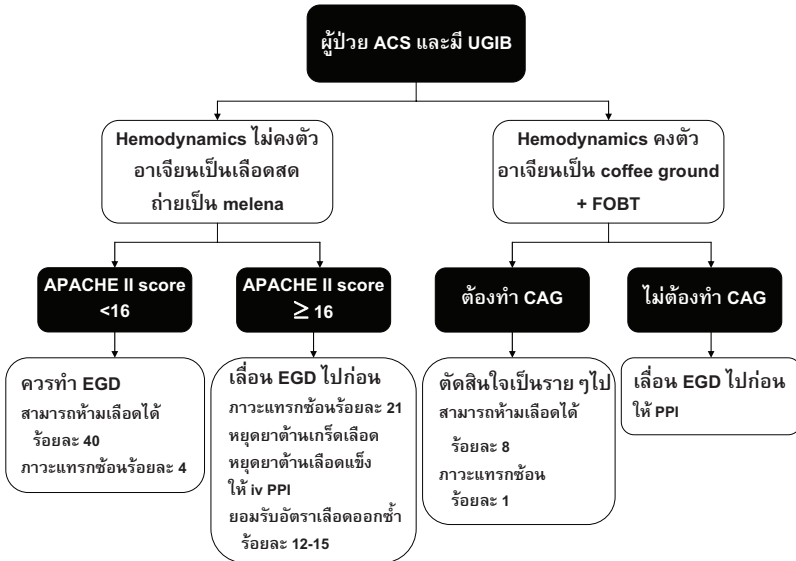
สรุปได้ว่า PPI มีประสิทธิภาพในการช่วยหยุดเลือดออก ลดอัตราการการเกิดเลือดออกซ้ำ และอาจจะลดอัตราการผ่าตัดในภาวะเลือดออกจากแผลเป็บติคได้ และจากการศึกษาและ meta-analysis พบว่าดูจะได้ผลดีเฉพาะในผู้ป่วยเอเชีย แต่ยังไม่ลดการเสียชีวิต และยังไม่เห็นประโยชน์ชัดเจนในภาวะเลือดออกจากสาเหตุอื่นๆ ที่ไม่ใช่แผลเป็บติค และถึงแม้จะลดอุบัติการณ์การเกิดเลือดออกซ้ำได้แต่อัตราการเกิดก็ยังคงสูงถึงร้อยละ 12-15

จากข้อมูลข้างต้นทั้งหมด ผู้เขียนขอเสนอแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้เพื่อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันที่มีภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนบนไว้ดังรูปที่ 1

จากรูปที่ 1 แบ่งผู้ป่วยที่มีเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนบนหลังจากได้รับการรักษาภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันโดยยาต้านเกล็ดเลือด ยาต้านการแข็งตัวของเลือดเป็นสองกลุ่มคือ

กลุ่มแรก ได้แก่ (1) กลุ่มที่มี hemodynamics ไม่คงที่ที่เกิดจากเลือดออก (2) กลุ่มที่อาเจียนออกเป็นเลือดสด และ (3) กลุ่มที่ถ่ายลักษณะเป็น melena ชัดเจน ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีแนวโน้มว่าต้องห้ามเลือดด้วยการรักษาฟานกล็องสูง จึงควรได้รับการส่องกล้อง อย่างไรก็ตามหากผู้ป่วยมี APACHE II score  $\geq 16$  แล้วจะมีความเสี่ยงจากการส่องกล้องค่อนข้างสูง (ร้อยละ 21) แพทย์ผู้ดูแลควรปรึกษากับผู้ป่วยและญาติและตัดสินใจโดยดูจากประโยชน์และความเสี่ยงจากการส่องกล้องอย่างดีที่สุด

กลุ่มที่สอง คือกลุ่มที่มีอาเจียนออกลักษณะเป็น coffee ground หรือมีเฉพาะ fecal occult blood เป็นผลบวก กลุ่มนี้การส่องกล้องส่วนใหญ่มีประโยชน์ในแง่การวินิจฉัยเท่านั้น



**รูปที่ 1** แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันและมีเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนบน (ACS, acute coronary syndrome; UGIB, upper GI bleeding; FOBT, fecal occult blood test; CAG, coronary angiography; EGD, esophagogastroduodenoscopy; PPI, proton pump inhibitor; ตัดแปลงจากเอกสารอ้างอิง 9)

เนื่องจากพยาธิสภาพที่พบส่วนใหญ่ไม่ต้องการการห้ามเลือดด้วยการรักษาผ่านกล้อง การส่องกล้องจึงมักไม่เปลี่ยนแปลงการรักษา กลุ่มนี้จึงไม่ควรได้รับการทำการส่องกล้องตรวจในช่วงที่ยังมีกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดอยู่ อย่างไรก็ตามหากการทราบพยาธิสภาพในทางเดินอาหารที่แน่ชัดมีผลต่อการตัดสินใจเลือกการรักษาทางหัวใจเช่น การทำ coronary angiography หรือ percutaneous coronary intervention ผู้ป่วยกลุ่มนี้ก็ควรได้รับการส่องกล้องเช่นเดียวกัน

## 2. ต้องหยุดยาต้านเกล็ดเลือดไปนานเท่าใดหลังจากที่สามารถห้ามเลือดที่ออกจากทางเดินอาหารได้แล้ว

เป็นที่ทราบกันดีว่าผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันต้องได้รับยาต้านเกล็ด

เลือดเพื่อป้องกันการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันซ้ำ ขณะเดียวกันการให้ยาต้านเกล็ดเลือดเร็วเกินไปก็มีความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารซ้ำ ซึ่งจะส่งผลเสียต่อผู้ป่วยมากดังกล่าวไปข้างต้น ในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาที่สามารถให้ข้อมูลชัดเจนว่าควรเริ่มยาต้านเกล็ดเลือดได้เมื่อไหร่จึงจะได้ผลดีที่สุด มีข้อตกลงระหว่าง American College of Cardiology Foundation, American College of Gastroenterology และ the American Heart Association เมื่อปี ค.ศ. 2008<sup>10</sup> โดยอ้างอิงข้อมูลจากการศึกษาของ Sung และคณะ<sup>11</sup> ที่ทำเปรียบเทียบผู้ป่วย 2 กลุ่มที่เป็นโรคหัวใจต้องได้รับยาแอสไพรินแล้วมาโรงพยาบาลด้วยอาการเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนบน ส่งกล้องตรวจพบแผลเป็บติคที่มีความเสี่ยงสูง โดยกลุ่มแรกได้รับยาแอสไพริน 80 มก.ต่อวันทันทีหลังจากสามารถห้ามเลือดได้ กลุ่มที่สองได้รับยาหลอกเป็นเวลา 8 สัปดาห์ซึ่งเป็นระยะเวลาที่ใช้รักษาแผลเป็บติคจนหายแล้วจึงให้แอสไพริน 80 มก.ต่อวัน โดยทั้งสองกลุ่มจะได้รับ pantoprazole 80 มก. ฉีดทางหลอดเลือดดำแล้วให้ยา pantoprazole ทางหลอดเลือดดำขนาด 8 มก./ชม.ติดต่อกันเป็นเวลา 3 วันหลังจากนั้นให้ pantoprazole รับประทาน 40 มก.ต่อวันไปจนครบ 8 สัปดาห์ ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่รับยาแอสไพรินทันทีที่มีอัตราการเกิดเลือดออกจากทางเดินอาหารซ้ำมากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอก แต่ไม่แตกต่างกันมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 10.3 เทียบกับ ร้อยละ 5.4, hazard ratio 1.9, 95%CI 0.6-6.0) แต่อัตราการเสียชีวิตต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 1.3 เทียบกับร้อยละ 9 ที่ 30 วัน และร้อยละ 1.3 เทียบกับร้อยละ 12.9 ที่ 56 วัน, hazard ratio 0.2, 95%CI 0.06-0.6) โอกาสเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดซ้ำมักเกิดหลังจากหยุดยาแอสไพรินแล้ว 7-10 วันเนื่องจากเป็นเวลาที่ฤทธิ์ของยาแอสไพรินจะหมดไป จึงสรุปเป็นคำแนะนำว่าควรเริ่มยาต้านเกล็ดเลือดเมื่อห้ามเลือดได้แล้ว 3-7 วัน

### 3. การให้ PPI มีประโยชน์ในแง่ primary prophylaxis ภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนบนหรือไม่และจะมีโทษจากปฏิกิริยาระหว่างยากับยา clopidogrel หรือไม่

Hong และคณะ<sup>2</sup> ทำการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับ PPI กับยาหลอกในผู้ป่วยที่เกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนบนระหว่างได้รับการรักษาด้วยยาแอสไพริน

ร่วมกับ clopidogrel และ enoxaparin พบว่า PPI ช่วยลดการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนบนทั้งเลือดออกชนิด overt (ร้อยละ 0.6 เทียบกับร้อยละ 4.8) และ occult (ร้อยละ 2.7 เทียบกับร้อยละ 8.3)

ประเด็นเรื่องปฏิกิริยาระหว่างยา PPI กับ clopidogrel ในปี ค.ศ. 2008 มีรายงานถึงผลข้างเคียงว่ายา PPI จะลดฤทธิ์ของยา clopidogrel เนื่องจาก PPI ยับยั้งการทำงานของ CYP2C19 ซึ่งจำเป็นในการเปลี่ยน clopidogrel ให้เป็นรูปที่ active<sup>12</sup> และจากการศึกษาแบบย้อนหลังพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับ clopidogrel + PPI มีอัตราการตายสูงกว่าผู้ป่วยได้ clopidogrel อย่างเดียว<sup>13</sup> แต่มีการศึกษาล่าสุดคือ Clopidogrel and the Optimization of Gastrointestinal Events (COGENT) trial ซึ่งเป็นการศึกษาแบบสุ่มไปข้างหน้า<sup>14</sup> ศึกษาถึงผลของ PPI ต่อ clopidogrel โดยทำในผู้ป่วย 3,627 ราย แบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรก 1,806 รายได้รับ clopidogrel + แอสไพริน + omeprazole กลุ่มที่สอง 1,821 รายได้รับ clopidogrel + แอสไพริน โดยเปรียบเทียบ cardiovascular event และ gastrointestinal event ระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม พบว่าไม่มีความแตกต่างในด้าน cardiovascular event ในระหว่างสองกลุ่ม แต่พบว่าการใช้ omeprazole มี gastrointestinal events น้อยกว่า (hazard ratio 0.55, 95% CI 0.36-0.85, p = 0.007) ซึ่งถึงแม้การศึกษานี้ถูกยุติลงก่อนจะเสร็จสมบูรณ์เนื่องจากปัญหาด้านการเงินแต่ผลการศึกษาก็ค่อนข้างชัดเจน

จึงสรุปว่า PPI มีประโยชน์ในแง่การให้เป็น primary prophylaxis ป้องกันการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนบนในผู้ป่วยกลุ่มเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาโดยยาต้านเกล็ดเลือดและยาต้านการแข็งตัวของเลือดในขนาดสูง

Gao และคณะ<sup>15</sup> ได้ทำการศึกษายืนยันข้อสรุปข้างต้นโดยทำการศึกษาแบบสุ่มไปข้างหน้าเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยกลุ่มเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับ PPI prophylaxis (omeprazole 40 มก. หนึ่งครั้งต่อวันตลอด 7 วัน) แล้วให้ omeprazole รับประทาน 20 มก. ต่อวันเป็นเวลา 7 วัน) กับผู้ป่วยกลุ่มเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับยาหลอกพบว่ากลุ่มที่ได้รับยา omeprazole มีอัตราการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนบนและอัตราการเสียชีวิตน้อยกว่ากลุ่มได้ยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (เลือดออกร้อยละ 5.3 เทียบกับร้อยละ 14.6 และอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 3.5 เทียบกับร้อยละ 10.6 ตามลำดับ)



## สรุป

ภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนบนที่เกิดขึ้นภายหลังจากการรักษาภาวะ กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดด้วยยาต้านเกล็ดเลือดหรือยาต้านการแข็งตัวของเลือดเป็นภาวะที่พบได้บ่อยและมีอัตราการเสียชีวิตสูง การส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนแม้เป็นการรักษาที่ได้ผลดี มีประสิทธิภาพในการวินิจฉัยและการรักษาสูงแต่ก็มีความเสี่ยงจากการทำหัตถการที่สูงขึ้นในผู้ป่วยกลุ่มนี้ จึงควรดูแลรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้โดยแบ่งผู้ป่วยตามโอกาสที่จะมีพยาธิสภาพที่จำเป็นต้องได้รับการรักษาโดยการส่องกล้องและความเสี่ยงที่จะเกิดขึ้นจากการตรวจสอบส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน เพื่อจะได้นำข้อมูลมาประกอบการตัดสินใจและให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยได้ดีมากยิ่งขึ้น การเริ่มให้ยาต้านเกล็ดเลือดใหม่หลังการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารควรให้หลังจากสามารถห้ามเลือดได้แล้ว 3-7 วันและควรให้ยา PPI เป็น primary prophylaxis ในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันที่ต้องได้รับยาต้านเกล็ดเลือด และ/หรือยาต้านการแข็งตัวของเลือดในขนาดสูง

## เอกสารอ้างอิง

1. Cappell MS. The safety and clinical utility of esophagogastroduodenoscopy for acute gastrointestinal bleeding after myocardial infarction. *Am J Gastroenterol* 1993;88:344-50.
2. Fook-Hong Ng, Wong SY, Lam KF, et al. Gastrointestinal bleeding in patients receiving a combination of aspirin, clopidogrel, and enoxaparin in acute coronary syndrome. *Am J Gastroenterol* 2008;103:865-71.
3. Nikolsky E, et al. Gastrointestinal bleeding in patients with acute coronary syndrome : incidence, predictors, and clinical implications. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:1293-302.
4. Rockey DC, Gastrointestinal bleeding. In : Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, editors. *Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease : pathophysiology, diagnosis, management*. 8th ed. Philadelphia : Saunders Elsevier, 2006:

255-316.

5. Green FW, Kaplan MM, Curtis LE, et al. Effect of acid and pepsin on blood coagulation and platelet aggregation. A possible contributor to prolonged gastroduodenal mucosal hemorrhage. *Gastroenterology* 1978;74:38-43.
6. Khuroo MS, Yattoo GN, Javid G, et al. A comparison of omeprazole and placebo for bleeding peptic ulcer. *N Engl J Med* 1997;336:1054-58.
7. Daneshmend TK, Hawkey CJ, Langman MJ, et al. Omeprazole versus placebo for acute upper gastrointestinal bleeding: randomized double blind controlled trial. *BMJ* 1992;304:143-47.
8. Cappell MS, Iacovone FM Jr. Safety and efficacy of esophagogastroduodenoscopy after myocardial infarction. *Am J Med* 1999;106:29-35.
9. Lin S, Konstance R, Jollis J, et al. The utility of upper endoscopy in patients with concomitant upper gastrointestinal bleeding and acute myocardial infarction. *Dig Dis Sci* 2006;51:2377-83.
10. Bhatt et al: ACCF/ACG/AHA 2008 Expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAIDs use. *Am J Gastroenterol* 2008;103:2890-907.
11. Sung J, Lau J, Ching J, et al. Continuation of low-dose aspirin in peptic ulcer bleeding. *Ann Intern Med* 2010;152:1-9.
12. Gilard M, Arnaud B, Cornily JC, et al. Influence of omeprazole on the antiplatelet action of clopidogrel associated with aspirin: the randomized, double-blind OCLA (Omeprazole CLopidogrel Aspirin) study. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:256-60.
13. Ho PM, Maddox TM, Wang L, et al. Risk of adverse outcomes associated with concomitant use of clopidogrel and proton pump inhibitors following acute coronary syndrome *JAMA*. 2009;301:937-44.
14. Bhatt D, Cryer B, Contant CF, et al. Clopidogrel with or without omeprazole in coronary artery disease. *N Engl J Med* 2010;363:1909-17.
15. Gao QP, Sun Y, Sun YX et al. Early use of omeprazole benefits patients with acute myocardial infarction. *J Thromb Thrombolysis* 2009;28:282-7.

# How Experts Do It

“การรักษาโรคเป็นทั้ง “ศาสตร์” และ “ศิลป์” การใช้ “ศาสตร์” เพียงอย่างเดียวบางครั้งก็ไม่พอ ต้องมี “ศิลป์” ซึ่งจะเกิดได้ก็ด้วยความเชี่ยวชาญและประสบการณ์ คอล์มันน์คือการแบ่งปัน แนวคิด เทคนิค และประสบการณ์จากผู้ที่ได้รับการยอมรับว่าเป็น expert ในเรื่องนั้น”

## Unimproved GERD After PPI Treatment

สุเทพ กลชาญวิทย์

รองศาสตราจารย์

หน่วยโรคทางเดินอาหาร

คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



**ถาม** โดยทั่วไปการบอกว่าผู้ป่วยเป็น gastroesophageal reflux disease (GERD) ที่ไม่ตอบสนองต่อการใช้ยา proton pump inhibitor (PPI) ควรนิยามอย่างไร?

**ตอบ** ถ้าเป็น GERD ที่มีอาการทางหลอดอาหารเด่น เช่น heartburn หรือเรอเปรี้ยว ถ้าได้ PPI วันละครั้งเป็นเวลา 2 สัปดาห์แล้วไม่ดีขึ้นก็น่าจะบอกได้ แต่ถ้าเป็นอาการ extraesophageal หรืออาการทาง ENT อาจต้องใช้ยาวันละ 2 ครั้งถึง 2-3 เดือนจึงจะบอกว่าไม่ได้ผล แต่ที่เคยทำวิจัยมาในผู้ป่วย ENT ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่อาการดีขึ้นที่ 3 เดือน มักจะเริ่มมีอาการดีขึ้นบางส่วนหลังได้ยาแค่ 2 สัปดาห์ ถ้าที่ 2 สัปดาห์ไม่ดีขึ้นเลย คืออาการแสบหรือเท่าเดิม ที่ 2-3 เดือนก็มักไม่ค่อยได้ผล

**ถาม** จากประสบการณ์ของอาจารย์ ผู้ป่วย GERD ในบ้านเราที่ไม่ตอบสนองต่อยา PPI พบมากน้อยเพียงใด?

**ตอบ** พบได้ค่อนข้างบ่อย ถ้าเป็นผู้ป่วยที่มาด้วยอาการ heartburn, regurgitation มักตอบสนองต่อ PPI ดี แต่ที่ไม่ตอบสนองมักเป็นพวกที่มีอาการทาง ENT หรือมีแค่อาการลมตีขึ้นอกหรือคอ แต่ถูกวินิจฉัยผิดว่าเป็น GERD

**ถาม** สาเหตุที่พบของผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อยา PPI เกิดจากอะไรบ้าง?

**ตอบ** ที่พบบ่อยที่สุดคือการ overdiagnosis ว่าเป็น GERD เพราะตามสถิติโดยทั่วไปผู้ป่วยที่มีอาการไม่เฉพาะและถูกวินิจฉัยว่าเป็น GERD นั้นมีเพียงร้อยละ 50 เท่านั้นที่เป็น GERD จริง ยิ่งถ้าเป็นผู้ป่วยที่ได้ PPI แล้วไม่ดีขึ้นแล้วมาหาเรา โอกาสเป็น GERD ก็ยิ่งน้อยลง เวลามาทำ 24-hour pH monitoring แล้วพบว่าร้อยละ 10-20 เท่านั้นที่เป็น GERD คือมี gastroesophageal reflux มากกว่าปกติ สาเหตุต่อมาคือเป็น esophageal dysmotility ชนิดต่างๆ เช่น hypertensive upper esophageal sphincter (UES) ในผู้ป่วย globus หรือเป็น diffuse esophageal spasm หรือ hypertensive lower esophageal sphincter (LES) ในผู้ป่วย non-cardiac chest pain เป็นต้น นอกจากนั้นผู้ป่วย achalasia ก็มีอาการ regurgitation คล้ายกรดไหลย้อนได้ ซึ่งเป็นกลุ่มที่ต้องใช้ยาที่ตรงข้ามหรือต้องห้ามใน GERD เลย คือ nitrate หรือ calcium-channel blocker

สาเหตุต่อมาคือ กลุ่มที่เป็น NERD จาก esophageal hypersensitivity ซึ่งเป็นกลุ่มที่จะตอบสนองต่อ PPI น้อยกว่ากลุ่ม erosive reflux disease แต่การใช้ยา tricyclic antidepressant (TCA) หรือ selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) จะช่วยได้ ซึ่งยากกลุ่ม TCA อาจทำให้กรดไหลย้อนมากขึ้นได้ แพทย์ทั่วไปจึงไม่มีใครกล้าใช้ยานี้ในผู้ป่วยที่สงสัยกรดไหลย้อนยกเว้นแพทย์ในสถาบันที่สามารถตรวจวัดการทำงานของหลอดอาหารหรือวัดการเกิดกรดไหลย้อนว่าจริงๆ แล้วผู้ป่วยมีกรดไหลย้อนมากน้อยแค่ไหนได้เท่านั้น ส่วนกลุ่ม non-acid reflux นั้นพบได้น้อยในบ้านเรา ดังนั้นที่พบบ่อยในบ้านเรามากเป็น esophageal dysmotility โดยเฉพาะถ้ามีประวัติกลืนแล้วแน่น กลืนติดหรือลมตีสวนขึ้นมากับที่เป็น NERD ชนิด visceral hypersensitivity

**ถาม** อาการทางคลินิกพอจะบอกได้หรือไม่รับว่ารายใดจะเป็น GERD จริง รายใดมักไม่ใช่?

**ตอบ** ถ้าเป็นอาการเรอเปรี้ยวมักเป็น GERD จริง แต่ถ้าเป็นลมตีขึ้นมักไม่ใช่ ส่วนอาการ globus หรืออาการทาง ENT นั้นประมาณครึ่งเดียวเท่านั้นที่จะเป็น GERD จริง ถ้าเป็นอาการแสบคอหรือค่อนั้นกิน PPI จะดีกว่ายาหลอก แต่ถ้าเป็น globus นั้น PPI จะไม่ต่างจากยาหลอก ส่วนพวกที่เรอลมมากๆ หรือตลอดเวลาเป็นร้อยละครึ่งต่อชั่วโมงนั้นมักไม่ใช่ GERD แต่มักเป็น supragastric belching หรือที่เรียกว่า air sucker จากการมี relaxed UES แล้วหายใจเข้าดูดลมลงไปในหลอดอาหาร แล้วเรอออกมา

**ถาม** กรณีอื่นหลังสุดที่อาจารย์พูดถึงนั้น ส่วนใหญ่มักเป็นโรคเครียดใช่หรือไม่ และรักษาอย่างไรครับ?

**ตอบ** การใช้ TCA, SSRI หรือ anxiolytics มักได้ผลดี

**ถาม** การสืบค้นที่ควรทำในผู้ป่วย GERD ที่ไม่ตอบสนองต่อ PPI คืออะไร?

**ตอบ** คือการตรวจ esophageal manometry และ impedance pH monitoring

**ถาม** มีความจำเป็นต้องส่องกล้อง (EGD) หรือไม่? เพราะทราบมาว่ามี diagnostic yield ต่ำมากๆ ในผู้ป่วย GERD ที่ไม่ตอบสนองต่อ PPI

**ตอบ** ใช่ครับ ส่วนใหญ่การส่องกล้องก็มักได้ผลปกติ แต่ก็ควรทำเพื่อไม่ให้พลาดโรคร้ายเช่น มะเร็ง ที่อาจมีอาการไม่ตรงไปตรงมา และ guideline ส่วนใหญ่ก็แนะนำให้ทำ โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีอาการเตือน (alarm symptom)

**ถาม** การส่องกล้องพบ hiatal hernia ช่วยบอกหรือไม่ครับว่าน่าจะเป็น GERD จริง?

**ตอบ** ถ้าเป็น hiatal hernia เล็กๆมักไม่ช่วยอะไร แต่ถ้าเป็นอันใหญ่ๆ ก็อาจช่วยบอกได้ว่าอาจเป็น GERD จริง

**ถาม** ควรต้อง biopsy เพื่อ rule out eosinophilic esophagitis เสมอหรือไม่?

**ตอบ** ไม่จำเป็น เพราะพบได้น้อยมากในบ้านเรา

**ถาม** การ biopsy เพื่อดู dilated intercellular space หรือการส่องกล้องแบบ magnifying หรือ NBI มีประโยชน์หรือไม่?

**ตอบ** ส่วนใหญ่ยังเป็นแค่ในงานวิจัย ไม่น่าช่วยอะไรนัก

**ถาม** ดังนั้นการสืบค้นหลักคือ esophageal manometry, pH monitoring และ impedance ซึ่งขณะนี้ก็ตรวจได้ไม่กี่แห่งใช่หรือไม่? และราคาเป็นอย่างไรครับ?

**ตอบ** ใช่ครับ แต่ผู้ป่วยที่อาการไม่ดีขึ้นก็พยายามเสาะหามาตรวจเพิ่มเติมอยู่ดี ส่วนราคาค่าตรวจที่จุฬาฯอยู่ที่ 4,500 บาท

**ถาม** ถู่มากกว่าการตรวจ EGD หรือการตรวจ EGD ซ้ำๆ เสียอีก อาจารย์ช่วยกรุณาเล่าให้ฟังหน่อยครับว่าถ้าตรวจพบอะไรจะรักษาอย่างไร?

**ตอบ** ถ้าพบเป็น GERD (มีอาการ typical และมี acid reflux จริง) ก็น่าจะทำการผ่าตัด fundoplication โดยเฉพาะถ้าผู้ป่วยอายุน้อย ถ้าเป็น esophageal dysmotility จะให้ nitrate ซึ่งพบว่าได้ผลดี ถ้าเป็น visceral hypersensitivity ก็จะทำให้ TCA หรือ SSRI ซึ่งทั้งหมดนี้สามารถวินิจฉัยจากข้อมูลที่ได้จากการทำ esophageal manometry และ 24 hour impedance-pH monitoring

**ถาม** กลุ่มที่เป็น acid reflux จริงอาจารย์แนะนำว่าน่าจะผ่าตัดเลยหรือครับ? มีบทบาทของการเปลี่ยนชนิดของ PPI หรือเสริมด้วย bedtime H<sub>2</sub>-blocker หรือไม่ครับ?

**ตอบ** แนะนำผ่าตัดครับ ซึ่งจากประสบการณ์พบว่าการผ่าตัดได้ผลค่อนข้างดี ส่วนการเปลี่ยนชนิด PPI ที่ รพ.จุฬาฯ ไม่น่าช่วยอะไรเพราะผู้ป่วยส่วนใหญ่มักทดลองเปลี่ยน PPI มาหมดทุกชนิดแล้ว ส่วน bedtime H<sub>2</sub>-blocker คิดว่าไม่ค่อยจำเป็น เพราะผู้ป่วยส่วนใหญ่มักมีอาการ daytime มากกว่า แต่อาจให้ในรายที่มีอาการมากตอนกลางคืนหรือตอนเช้ามืด ซึ่งอาจเกิดจาก nocturnal acid breakthrough เป็นต้น

**ถาม** ถ้าเป็นกลุ่ม non-acid reflux อาจารย์ใช้ baclofen หรือไม่?

**ตอบ** ใช้ได้แต่ผู้ป่วยมักทนอาการข้างเคียงของยาไม่ได้และหลังได้ PPI ถ้ายังมีอาการรบกวนมากจาก non-acid reflux และมีอายุน้อยเรามากแนะนำการผ่าตัดเช่นกัน ซึ่งผู้ป่วยต้องเลือกระหว่างการรับประทานยากับการผ่าตัด ส่วนผู้ป่วยที่มีข้อห้ามในการผ่าตัด baclofen ก็น่าจะมีประโยชน์

**ถาม** เนื่องจากผู้ป่วยที่มีปัญหา GERD ที่ไม่ตอบสนองต่อ PPI มีค่อนข้างมาก แต่โอกาสจะได้รับการตรวจอย่างครบถ้วนอย่างที่อาจารย์แนะนำคงทำได้ยาก แพทย์ผู้

ดูแลสามารถลองรักษาแบบ empiric ไปทางใดทางหนึ่งเลยได้หรือไม่?

**ตอบ** ก็พอจะทำได้ครับ แนะนำว่าถ้าจะลองน่าจะเลือกให้ TCA หรือ SSRI โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มี dyspepsia (functional dyspepsia) หรือ irritable bowel syndrome ร่วมด้วย

**ถาม** อาจารย์มีแนวทางการสั่ง TCA อย่างไรและพุดอย่างไรให้ผู้ป่วยยอมทานครับ?

**ตอบ** ผมจะบอกว่ายานี้จะช่วยลดการรับรู้ความรู้สึกที่ไวกว่าปกติของหลอดอาหาร และกว่ายาจะออกฤทธิ์ต้องใช้เวลานานประมาณ 2-3 สัปดาห์ไม่ใช่ใน 2-3 วันนี้ และเริ่มที่ amitriptyline หรือ nortriptyline 10 มก. ก่อนถ้าทนไหวค่อยเพิ่มเป็น 25 มก. ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่มีปัญหาจาก visceral hypersensitivity มักมีอาการดีขึ้นและมักไม่จำเป็นที่จะต้องเพิ่มยามากกว่านี้

**ถาม** ส่วนการให้ empiric nitrate สำหรับกลุ่ม motility disorder หรือ empiric baclofen ไม่ควรหรือครับ?

**ตอบ** น่าจะให้หลังจากได้รับการตรวจและวินิจฉัยก่อน เพราะเป็นยาที่มีอาการข้างเคียงมาก

**ถาม** ผมเคยอ่านพบมีผู้เชี่ยวชาญแนะนำว่าอาจลองให้ baclofen ในรายที่มี regurgitation มากๆ?

**ตอบ** ถ้าเป็น food regurgitation สามารถให้ได้ แต่ถ้าเป็นลมขึ้นไม่ควรครับ

**ถาม** การลองให้ยา empiric แบบนี้ควรดูการตอบสนองนานแค่ไหนครับ?

**ตอบ** 2 สัปดาห์น่าจะเริ่มเห็นผล

**ถาม** ยาอื่นๆ เช่น alum milk, sucralfate, graviscon ฯลฯ ยังมีบทบาทหรือไม่?

**ตอบ** ยังมีในการลดอาการกำเริบเป็นบางครั้งคราวครับ

**ถาม** สุดท้ายนี้อยากให้อาจารย์ฝากหรือให้ข้อคิดอะไรแก่แพทย์ผู้อ่านเกี่ยวกับการรักษาผู้ป่วย GERD ครับ?

**ตอบ** อยากให้ถามประวัติอาการของผู้ป่วยอย่างถี่ถ้วนว่าน่าจะเป็น GERD จริงหรือไม่ เพราะอาจไม่ใช่ GERD และควรเน้นว่าอาการใดเป็นอาการที่รบกวนผู้ป่วยจริงๆ ซึ่งเราควรเน้นรักษาที่อาการนั้น เช่น ผู้ป่วยมีแน่นที่ลิ้นปี่หรืออึดแน่นท้องเป็นหลัก การมัวแต่ให้ PPI เพื่อรักษา GERD ก็ทำให้ผู้ป่วยไม่ดีขึ้น และเมื่อดีขึ้นในผู้ป่วย

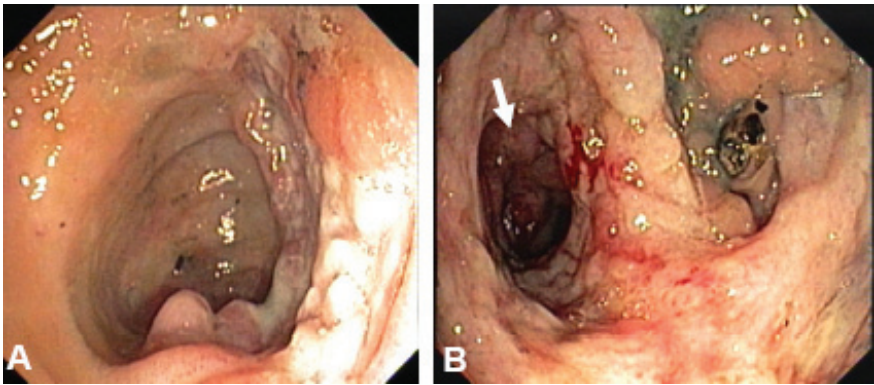
ส่วนใหญ่ที่ไม่มีหลอดอาหารอักเสบควรพยายามให้ผู้ป่วยปรับลดยาลงเรื่อยๆ จนเหลือเป็น on demand ตามอาการครับ

**ถาม** ขอขอบคุณอาจารย์มากครับ



# Endoscopic Corner

ผู้ป่วยเด็กชายอายุ 14 ปีมีแผลในปากเป็นๆ หายๆ มา 8 ปี ตั้งแต่ 4 เดือนก่อนเริ่มมี severe dull-aching periumbilical abdominal pain ร่วมกับมีน้ำหนักลด 14 กก. ผู้ป่วยไม่มีไข้ ไม่มีอาการปวดข้อ แผลที่อวัยวะเพศหรืออาการทางตา ผู้ป่วยได้รับการทำ colonoscopy



รูปที่ 1 ภาพจากการตรวจ colonoscopy; A. terminal ileum B. แสดง caecum และ ileocaecal valve (ลูกศร)

## ผลการตรวจ colonoscopy

Multiple deep hemircumferential well-demarcated clean base ulcers at terminal ileum and caecum with a patulous ileocaecal valve (ลูกศร)

## การวินิจฉัย

Intestinal Behcet's disease

## อภิปราย

Behcet's disease เป็นภาวะที่มีการอักเสบในร่างกายเรื้อรัง โดยแสดงออกด้วยการเป็นแผลที่ช่องปาก อวัยวะเพศ และการอักเสบของตา นอกจากนี้อาจมีการอักเสบของข้อ ผิวหนัง เส้นเลือด และระบบประสาทส่วนกลาง

ผู้ป่วย Behcet's disease ที่มีอาการทางระบบทางเดินอาหารเนื่องจากมีแผลในลำไส้จะเรียกเป็น "intestinal Behcet's disease" ซึ่งตำแหน่งที่พบบ่อยที่สุดคือ ileocecal area ซึ่งจะคล้ายคลึงกับ Crohn's disease และวัณโรคของลำไส้ ลักษณะจำเพาะของแผลจาก intestinal Behcet's disease คือ จำนวนแผลน้อยกว่า 5 แผล รูปร่างกลมหรือรี แผลลึก ขอบชัด และมักพบที่ ileocaecal area

Intestinal Behcet's disease มีความคล้ายคลึงกับ Crohn's disease ทำให้วินิจฉัยผิดพลาดได้ง่าย ความแตกต่างที่สำคัญคือ intestinal Behcet's disease จะพบ aphthous ulcer ในปากและอวัยวะเพศได้บ่อยกว่า ในขณะที่ Crohn's disease จะพบรอยโรคบริเวณรอบทวารหนัก (perianal lesion) บ่อยกว่า ลักษณะทาง colonoscopy ของ intestinal Behcet's disease แผลจะกลมหรือรีแบบ punched-out และจะมีขนาดใหญ่ และลึกกว่าใน Crohn's disease ในขณะที่แผลใน Crohn's disease อาจมีลักษณะยาว (longitudinal), พบ cobblestone appearance, เป็นหลายๆ segment ในลำไส้ใหญ่ และพบ stricture หรือ fistula ได้บ่อยกว่า ถ้าพบ non-caseating epithelioid granuloma น่าจะเป็น Crohn's disease

## เอกสารอ้างอิง

1. Cheon JH, Kim ES, Shin SJ, et al. Development and validation of novel diagnosis criteria for intestinal Behcet's disease in Korean patient with ileocolonic ulcers. Am J Gastroenterol 2009;104:2492-9.
2. Lee CR, Kim WH, Cho YS, et al. Colonoscopic finding in intestinal Behcet's disease. Inflamm Bowel Dis 2001;7:243-9.

3. Lee SK, Kim BK, Kim TI, Kim WH. Differential diagnosis of intestinal Behcet's disease and Crohn's disease by colonoscopic finding. Endoscopy 2009;41:9-16.

**ธัญวัจน์ ปรากฏบุญรัตน์**

**สุพจน์ พงศ์ประสพชัย**

สาขาวิชาโรคระบบทางเดินอาหาร โรงพยาบาลศิริราช

# Research Highlight

วัชรศักดิ์ โชติยะปุตตะ

สาขาวิชาโรกระบบทางเดินอาหาร โรงพยาบาลศิริราชพยาบาล

## Pain pattern of chronic pancreatitis and patient's quality of life

พยาธิกำเนิดของอาการปวดท้องในผู้ป่วยตับอ่อนอักเสบเรื้อรังปัจจุบันยังไม่ทราบแน่ชัด โดยอาการปวดอาจปวดตลอดเวลา (continuous pain) หรือปวดเป็นครั้งคราว (intermittent pain) การศึกษานี้ศึกษาว่าลักษณะ (pattern) ของการปวดทั้ง 2 แบบมีผลต่อคุณภาพชีวิตอย่างไร โดยสันนิษฐานว่าลักษณะของการปวดน่าจะมีผลต่อคุณภาพชีวิตมากกว่าความรุนแรง (severity) ของการปวด

การศึกษานี้เป็น prospective multi-center cohort study มีผู้ป่วยทั้งหมด 540 รายโดยทุกคนเป็นตับอ่อนอักเสบเรื้อรังซึ่งลักษณะอาการจะแบ่งได้เป็น 5 กลุ่มขึ้นกับ 2 ลักษณะนั้นคือ intermittent หรือ constant และความรุนแรงของการปวด (mild to moderate หรือ severe) จากนั้นประเมินคุณภาพชีวิตโดยใช้ short form-12 ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วย 414 ราย (ร้อยละ 77) ที่สามารถบอกถึงลักษณะอาการปวดได้และถูกนำมาวิเคราะห์โดยผู้ป่วยที่มี constant pain (ทั้ง mild to moderate และ severe pain) จะมีอัตราการเจ็บป่วย อัตราการเข้านอนในโรงพยาบาลและการใช้ยาแก้ปวดมากกว่าผู้ป่วยที่มี intermittent pain นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยที่มี constant pain จะมีคุณภาพชีวิตที่ต่ำกว่าผู้ป่วยที่มี intermittent pain

การศึกษานี้เป็นการศึกษาขนาดใหญ่อันแรกที่ยืนยันว่าลักษณะของอาการปวด (constant หรือ intermittent) จะมีผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยตับอ่อนอักเสบเรื้อรังมากกว่าความรุนแรงของการปวด การศึกษานี้มีข้อจำกัดที่สำคัญคือ ผู้ป่วย

ต้องจำและเลือกลักษณะของอาการปวด ทำให้การเลือกลักษณะการปวดอาจผิดไปจากความเป็นจริง อย่างไรก็ตามการศึกษาหนึ่งชี้ว่าการมีระยะเวลาที่ไม่ปวด (pain free) ทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้น ซึ่งเป็นพื้นฐานการศึกษาต่อไปว่าการรักษาอาการปวดในผู้ป่วยตับอ่อนอักเสบเรื้อรังโดยทำให้มี pain-free interval อาจมีประโยชน์มากกว่าการรักษาที่ทำให้ความรุนแรงของอาการปวดลดลง

Mullady D, et al. Type of pain, pain-associated complications, quality of life, disability, and resource utilization in chronic pancreatitis: a prospective cohort study.

BMJ 2011;60:77-84

## Long-term tenofovir disoproxil for treatment of chronic hepatitis B

การรักษาด้วย nucleos(t)ide analogs (NUCs) ในผู้ป่วย chronic hepatitis B (CHB) นั้นใช้เวลารักษาเป็นระยะเวลานานโดยเฉพาะ CHB, HBeAg negative ทำให้การรักษาในในกลุ่มนี้ต้องคำนึงถึงประสิทธิภาพในระยะยาว อัตราการดีดยา และความปลอดภัย ยา tenofovir เป็นยาในกลุ่ม NUCs ตัวล่าสุด จากผลการศึกษา 48 สัปดาห์ของยา tenofovir ในผู้ป่วย HBeAg positive และ HBeAg negative พบว่าระดับ HBV-DNA น้อยกว่า 400 copies/ml ที่สัปดาห์ 48 พบได้ร้อยละ 76 ในผู้ป่วย CHB, HBeAg positive และร้อยละ 93 ในผู้ป่วย CHB, HBeAg negative นอกจากนี้พบ HBsAg loss ได้ร้อยละ 3-6 และไม่มีผู้ป่วยรายใดเกิด resistance mutation การศึกษานี้เป็นการประเมินประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้ยา tenofovir หลังจากใช้ยานี้เป็นเวลา 3 ปี โดยเป็นการศึกษาต่อเนื่องจากศึกษา 102 (HBeAg negative) และ 103 (HBeAg positive) ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับ tenofovir เพิ่มเติมเป็นเวลา 7 ปี และที่สัปดาห์ที่ 72 ถ้าผู้ป่วยรายใดมี HBV-DNA  $\geq$  400 copies/ml ผู้ป่วยรายนั้นจะได้รับ tenofovir / emtricitabine แทน ผลการศึกษา พบว่าผู้ป่วย HBeAg negative ทั้งหมด 375

ราย เข้าร่วมการศึกษาโดยร้อยละ 87 อยู่ในการศึกษาจนครบ 3 ปีและผู้ป่วย HBeAg positive ทั้งหมด 266 รายโดยร้อยละ 80 ที่อยู่ในการศึกษาจนครบ 3 ปี หลังจากได้ tenofovir ทั้งหมด 3 ปีพบว่ามีการ normalization ของ ALT ทั้งหมดร้อยละ 81 และ 74 ในผู้ป่วย HBeAg negative และ positive ตามลำดับ นอกจากนี้พบ undetectable HBV DNA ร้อยละ 87 และ 71 ในผู้ป่วย HBeAg negative และ positive ตามลำดับ ในกลุ่มผู้ป่วย HBeAg positive พบว่าร้อยละ 34 เกิด HBeAg loss ร้อยละ 26 เกิด HBeAg seroconversion และเกิด HBsAg loss ร้อยละ 8 ใน 3 ปี ส่วนผู้ป่วยในกลุ่ม HBeAg negative ไม่มีผู้ป่วยรายใดเกิด HBsAg loss หลังจากรักษา 3 ปี เมื่อติดตามดู resistance mutation ต่อยา Tenofovir พบว่าไม่มีผู้ป่วยรายใดที่เกิด resistance mutation ต่อยา tenofovir หลังจากรักษาทั้งหมด 3 ปี สำหรับความปลอดภัยของยาพบว่ามีอัตราผลข้างเคียงเล็กน้อย ได้แก่ ปวดท้อง ปวดศีรษะ และไข้หวัด เป็นต้น และมีน้อยกว่าร้อยละ 1 เกิดผลข้างเคียงรุนแรงที่เกี่ยวข้องกับยา ได้แก่ ALT flare (3 ราย), facial spasm (1 ราย), mild renal impairment (1 ราย) โดยอาการ renal impairment ดีขึ้นถ้าได้รับการปรับยาตาม creatinine clearance นอกจากนี้เมื่อตรวจระดับ creatinine และ creatinine clearance ของผู้ป่วยทั้งหมดเป็นระยะเวลา 3 ปี พบว่าก่อนข้างมีระดับเท่าเดิม (เพิ่มจากระดับก่อนการรักษา 0.02 มก./ดล.)

ดังนั้นการใช้ยา tenofovir เป็นระยะเวลา 3 ปีมีประสิทธิภาพในการรักษาดีและมีความปลอดภัย อย่างไรก็ตามผล resistance mutation ต่อยา tenofovir นั้นอาจประเมินค่อนข้างยากว่าไม่มีการเกิด resistance mutation เลยหลังจากกินยาทั้งหมด 3 ปี เนื่องจากที่สัปดาห์ 72 ถ้าผู้ป่วยรายใดยังมี detectable HBV-DNA จะได้รับยา emtricitabine ซึ่งเป็นการเพิ่มการรักษาเป็น 2 อย่างทำให้เกิด resistance mutation ลดลงในกลุ่มนี้ นอกจากนี้ resistance mutation ต่อยา tenofovir ก็ยังไม่ทราบแน่ชัดในปัจจุบัน

Heathcote JE, et al. Three-year efficacy and safety of tenofovir disoproxil fumarate treatment for chronic hepatitis B.

Gastroenterology 2011;140:132-43

## Is it safe for using long-term statin in patients with coronary heart disease and abnormal liver tests?

ส่วนใหญ่ผู้ป่วยที่มีปัญหาโรคหัวใจและหลอดเลือดมักมีปัญหา abnormal liver test ร่วมด้วย โดย non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) เป็นสาเหตุที่พบได้บ่อย การศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าการใช้ statin มีความปลอดภัยในผู้ป่วยที่มีปัญหาโรคตับ ซึ่งการศึกษาเหล่านี้ส่วนใหญ่เป็นการศึกษาเล็กๆ วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้เพื่อเปรียบเทียบการเกิด cardiovascular event ในผู้ป่วยที่มีปัญหาตับอักเสบและได้รับ statin กับกลุ่มที่ไม่ได้รับ statin วัตถุประสงค์รองคือผลของการให้ statin ต่อการทำงานของตับในผู้ป่วยที่มีปัญหาโรคตับก่อนการให้ยา การศึกษานี้เป็นแบบไปข้างหน้า รวบรวมผู้ป่วย 1,600 ราย ที่มีอายุน้อยกว่า 75 ปี ระดับแอลดีแอลมากกว่า 100 มก./มล. และไตรกลีเซอไรด์น้อยกว่า 400 มก./มล. ผู้ป่วยที่อยู่ในกลุ่ม statin จะได้ atorvastatin เริ่มที่ 10 มก. ต่อวัน จากนั้นเพิ่มขนาดของ atorvastatin จนได้ขนาดสูงสุด 80 มก. ต่อวัน โดยปรับตามระดับแอลดีแอล

ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วย 1,163 รายมีค่าการทำงานตับปกติ 437 รายมีค่าผิดปกติ (ระดับ AST หรือ ALT น้อยกว่า 3 เท่า) ในผู้ป่วย 437 รายมี 227 รายได้รับ statin และ 210 รายไม่ได้รับ statin พบว่าการเกิด cardiovascular event พบร้อยละ 10 (22/227 ราย) ในกลุ่มที่ได้รับ statin และร้อยละ 30 (63/210 ราย) ในกลุ่มที่ไม่ได้รับ statin เทียบได้กับ relative risk reduction 68% ( $p < 0.0001$ ) นอกจากนี้พบว่าในผู้ป่วยที่ได้รับ statin จะมีค่าการทำงานตับที่ผิดปกติดีขึ้นกว่ากลุ่มที่ไม่ได้ statin ส่วนผู้ป่วยกลุ่มที่มีค่าการทำงานตับปกติพบ cardiovascular event ในกลุ่มที่ได้ statin น้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้ statin อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (relative risk reduction 39%,  $p < 0.0001$ ) การศึกษานี้พบผู้ป่วยเพียง 7 รายใน 880 ราย (น้อยกว่าร้อยละ 1) ที่หยุดยา statin เนื่องจากมีผลข้างเคียงต่อตับ (ระดับ AST หรือ ALT มากกว่า 3 เท่า) ดังนั้นจากการศึกษานี้แสดงให้เห็นถึงการให้ statin มีความปลอดภัยและสามารถลดอุบัติการณ์การเกิด

cardiovascular event ในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของค่าการทำงานของตับ

Athyros VG, et al. Safety and efficacy of long-term statin treatment for cardiovascular events in patients with coronary heart disease and abnormal liver tests in the Greek Atorvastatin and Coronary Heart Disease Evaluation (GREACE) study.  
Lancet 2010;376:1916-22

## **N-butyl cyanoacrylate injection for gastric variceal bleeding**

การรักษา gastric variceal (GV) bleeding ด้วยการฉีด N-butyl cyanoacrylate (NBC) ถือว่าเป็นการรักษาที่มีประสิทธิภาพแต่มีผลแทรกซ้อนจากการรักษาได้คือ systemic และ pulmonary embolism โดยการศึกษาก่อนหน้านี้พบอุบัติการณ์ของ pulmonary embolism ร้อยละ 4.3 และคาดว่าน่าจะเกิดจากการใช้ lipiodol เพื่อเจือจาง NBC ใช้การฉีด GV การศึกษานี้จึงเพื่อประเมินประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้ undiluted NBC ในการรักษา GV bleeding โดยการศึกษาี้รวบรวมผู้ป่วยที่มี GV ยกเว้นผู้ป่วยที่เป็น GOV1 เข้าในการศึกษา เนื่องจากการรักษา GOV1 นั้นแตกต่างจากการรักษา GV อื่นๆ คือการทำ endoscopic variceal ligation (EVL) หรือ endoscopic sclerotherapy (EST) ก็เพียงพอ เทคนิคการฉีด GV ในการศึกษาที่ใช้เทคนิคของ Seewald และคณะ และ Hou และคณะ ยกเว้นเริ่มจากการฉีดน้ำกลั่นก่อน ฉีด undiluted NBC แล้วฉีดน้ำกลั่นตามอีก 2 มล. หลังจากฉีด undiluted NBC เพื่อให้ glue เข้าสู่ GV ทั้งหมด ฉีดกาว 0.5-1 มล. ใน GV แต่ละลูกตามขนาด แต่ฉีด NBC มากสุดไม่เกิน 4 มล. ต่อการส่องกล้อง 1 ครั้ง และไม่เกิน 2 มล. ใน GV แต่ละลูก

ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วย 170 ราย 87 รายได้รับการฉีด NBC (64 ราย เพื่อห้ามเลือด และ 23 รายเพื่อ prophylaxis) ในผู้ป่วย 64 รายที่ฉีดเพื่อห้ามเลือด



46 รายมี active bleeding ส่วนอีก 18 ราย มี recent bleeding การฉีด NBC ห้ามเลือดได้สำเร็จ 39 ใน 46 ราย (ร้อยละ 84.8) โดยปริมาตรเฉลี่ยของกาวที่ใช้ คือ  $5.5 \pm 3.4$  มล. และมี median ของการส่องกล้อง 3 ครั้ง ในผู้ป่วย 18 รายที่เป็น recent bleeding ใช้ปริมาตรของกาวเฉลี่ย  $5.3 \pm 3.2$  มล. และมี median ของการส่องกล้อง 3 ครั้ง ดังนั้นการฉีด undiluted NBC สามารถกำจัด GV ได้ 57 ใน 64 ราย (ร้อยละ 89) มีเลือดออกซ้ำ 15 ราย (ร้อยละ 23.4) ตลอดช่วงเวลาติดตาม 15.5  $\pm$  18.5 เดือน โดยรวมในผู้ป่วยทั้งหมด 87 ราย การฉีด undiluted สามารถกำจัด GV ได้ 77 ราย (ร้อยละ 89) และเกิด GV ซ้ำ 14 ราย (ร้อยละ 16)

ภาวะแทรกซ้อนจากการฉีด พบว่ามี postinjection ulcer 7 ใน 87 ราย (ร้อยละ 8), เลือดออกมากหลังฉีด 1 ราย (ร้อยละ 1, และผู้ป่วยเสียชีวิตในที่สุด) ไม่มีผู้ป่วยที่เกิด embolism เลย แต่กล้องเสีย 1 ตัวเนื่องจากการอุดตันของ channel จากกาว

จากการศึกษาพบว่า การฉีด undiluted NBC นั้นมีประสิทธิภาพในการห้ามเลือดออกจาก GV ร้อยละ 84.8 และกำจัด GV ได้ร้อยละ 89 มีอัตราเลือดออกซ้ำที่ไม่สูงมากคือร้อยละ 23 การฉีดด้วย NBC ผสมกับ lipiodol นั้นพบอุบัติการณ์การเกิด embolism ประมาณร้อยละ 3-4.3 แต่เมื่อใช้ undiluted NBC แล้วในการศึกษานี้ (รวมทั้งการศึกษาก่อนหน้านี้อีก 2 ชิ้น) ไม่พบผู้ป่วยที่เกิด embolism เลย อย่างไรก็ตามการศึกษานี้มีข้อจำกัดคือจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการฉีด undiluted NBC มีเพียง 87 ราย ซึ่งอาจน้อยเกินไป ทำให้ไม่พบผู้ป่วยที่มี embolism ได้ นอกจากนี้การจะใช้ undiluted NBC รักษา GV ในทางปฏิบัติ แพทย์ผู้ส่องกล้องต้องมีความชำนาญในการฉีด GV มิฉะนั้นอาจทำให้กล้องเสียหายได้

Kumar A, et al. Undiluted N-butyl cyanoacrylate is safe and effective for gastric variceal bleeding. *Gastrointest Endosc* 2010;72:721-7

## 1-minute or 5-minute EPBD for bile duct stones extraction

Endoscopic papillary balloon dilatation (EPBD) และ endoscopic sphincterotomy (ES) เป็นวิธีการนำนิ่วในท่อน้ำดีออก โดย EPBD นั้นมีโอกาสเสี่ยงต่อการเลือดออกน้อยกว่าและมีผลทำให้ sphincter of oddi (SO) เสี่ยงน้อยกว่า ES แต่ข้อจำกัดคือบางครั้งการทำ EPBD อาจทำให้ SO ไม่กว้างพอต่อการเอานิ่วออกจึงอาจเกิดเลือดออกหรือบวมรอบๆ papilla ซึ่งมีผลทำให้เกิดตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันตามมาได้ การศึกษานี้ทำเพื่อประเมินประสิทธิภาพของการทำ EPBD เป็นเวลา 1 นาทีเทียบกับ 5 นาที

การศึกษานี้ใช้ balloon dilation ขนาด 10 มม. โดย dilate เป็นเวลา 1 นาทีหรือ 5 นาที จากนั้นจึงเอานิ่วออกโดยใช้บอลลูน และถ้าใช้บอลลูน 2 ครั้งแล้วไม่สามารถนำนิ่วออกมาได้ถือว่า EPBD ล้มเหลวแล้วจะทำ ES ต่อไป การศึกษานี้มีผู้ป่วย 86 รายได้รับการทำ EPBD 1 นาที ในขณะที่ 84 รายได้รับการทำ EPBD 5 นาที ผลการศึกษาพบว่า การเอานิ่วออกไม่สำเร็จ พบมากกว่าในกลุ่ม EPBD 1 นาที (ร้อยละ 19.8) เทียบกับ EPBD 5 นาที (ร้อยละ 7.1,  $p = 0.024$ ) เมื่อดูขนาดของนิ่วจะพบว่า นิ่วขนาด 10-15 มม. การทำ EPBD 5 นาทีสามารถเอานิ่วออกได้ร้อยละ 100 ซึ่งแปลว่าการทำ EPBD 5 นาทีสามารถเอานิ่วออกได้ถ้านิ่วนั้นมีขนาดไม่เกิน 15 มม. นอกจากนี้อัตราการเกิดตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันหลังทำ ERCP ยังพบได้น้อยกว่าในกลุ่มที่ทำ EPBD 5 นาที (ร้อยละ 4.8) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้ EPBD 1 นาที (ร้อยละ 15.1,  $p = 0.038$ ) เมื่อทำ multivariable logistic regression พบว่าการทำ EPBD 5 นาทีเป็นปัจจัยที่สำคัญในการลดโอกาสเอานิ่วออกไม่สำเร็จและการเกิดตับอ่อนอักเสบ

การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการทำ EPBD เป็นอีกวิธีหนึ่งในการรักษานิ่วในท่อน้ำดี โดยเป็นที่นิยมกว่า ES ในผู้ป่วยที่มีภาวะแข็งตัวของเลือดผิดปกติ โดยระยะเวลาในการ dilate มีความสำคัญ ซึ่งพบว่า การทำ EPBD 5 นาทีมีประสิทธิภาพในการเอานิ่วออกเมื่อนิ่วเล็กกว่า 15 มม. และเกิดตับอ่อนอักเสบหลังหัตถการน้อยกว่าการทำ EPBD 1 นาที อย่างไรก็ตามการใช้ EPBD แทน ES ซึ่ง

ยังเป็นการรักษามาตรฐานสำหรับนิ้วในท่อน้ำดีคงต้องรอผลการศึกษามากกว่านี้

Liao WC, et al. Randomized trial of 1-minute versus 5-minute endoscopic balloon dilation for extraction of bile duct stones.

Gastrointest endosc 2010;72:1154-62

# จากบรรณาธิการ

สวัสดีท่านผู้อ่านทุกๆ ท่านครับ ต้องขออภัยที่จุลสารฉบับนี้ออกมาล่าช้ามากพอสมควร ส่วนหนึ่งเนื่องจากครบวาระการเปลี่ยนกรรมการสมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย แต่เหตุผลที่สำคัญคือคณะบรรณาธิการชุดใหม่ต้องทำงานอย่างหนักเพื่อให้จุลสารมีคุณภาพไม่น้อยกว่าเดิมซึ่งบรรณาธิการคนก่อนคือ ผศ.นพ.พูลชัย จรัสเจริญวิทยา ได้สร้างมาตรฐานไว้สูงมากๆ จุลสารฉบับนี้จึงพยายามคงเนื้อหาไว้อย่างเต็มเปี่ยม ทั้ง Interhospital Conference, Review Article, Endoscopic Corner และ Research Highlight แต่ได้เพิ่มคอลัมน์ใหม่คือ “How Experts Do It” เพื่อให้ผู้อ่านได้ฟังแนวคิด แนวปฏิบัติบางอย่างของผู้ที่ได้รับการยอมรับว่าเป็นผู้เชี่ยวชาญหรือ “เซียน” ในเรื่องนั้นๆ ว่าคิดหรือทำอะไร ฉบับแรกนี้เริ่มด้วย รศ.นพ. สุเทพ กลชาตวิทย์ จะมาคุยเรื่อง “Unimproved GERD after PPI Treatment” ประเดิมเป็นท่านแรก ผู้อ่านหากสนใจอยากฟังเรื่องใด จากผู้เชี่ยวชาญท่านใด สามารถแจ้งผมมาได้เลยเราจะไปสัมภาษณ์มาให้ในทันที หรือแม้แต่อยากให้มีคอลัมน์อะไรอีกก็แจ้งมาได้เลยครับ

พบกันในฉบับหน้าครับ

**นพ.สุพจน์ พงศ์ประสพชัย**  
**supotpong@gmail.com**

**ใบสมัครเข้าเป็นสมาชิกตลอดชีพ**  
**สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย**

วันที่ ..... เดือน ..... พ.ศ. ....

ข้าพเจ้าขอสมัครเข้าเป็นสมาชิกตลอดชีพของ “สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย”  
โดยรับรองว่าจะปฏิบัติตามกฎข้อบังคับและระเบียบของสมาคมฯทุกประการ รายละเอียดของข้าพเจ้ามีดังนี้

กรุณาเขียนด้วยตัวบรรจง [ ] นายแพทย์ [ ] แพทย์หญิง

1. ชื่อ-สกุล .....  
First Name / Last Name .....  
ตำแหน่งทางวิชาการ .....  
เกิดวันที่ ..... เดือน ..... พ.ศ. .... เชื้อชาติ ..... สัญชาติ .....  
คุณวุฒิ .....
2. ทำหน้าที่ปฏิบัติงานด้านโรคระบบทางเดินอาหาร  
[ ] น้อยกว่า 50% ของเวลาทำงาน [ ] มากกว่า 50% ของเวลาทำงาน
3. ที่อยู่ปัจจุบัน (ที่สามารถติดต่อและจัดส่งจดหมายถึงได้) 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. ใบสมัครสมาชิก
2. ค่าสมัครสมาชิก 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 .....

(.....)