

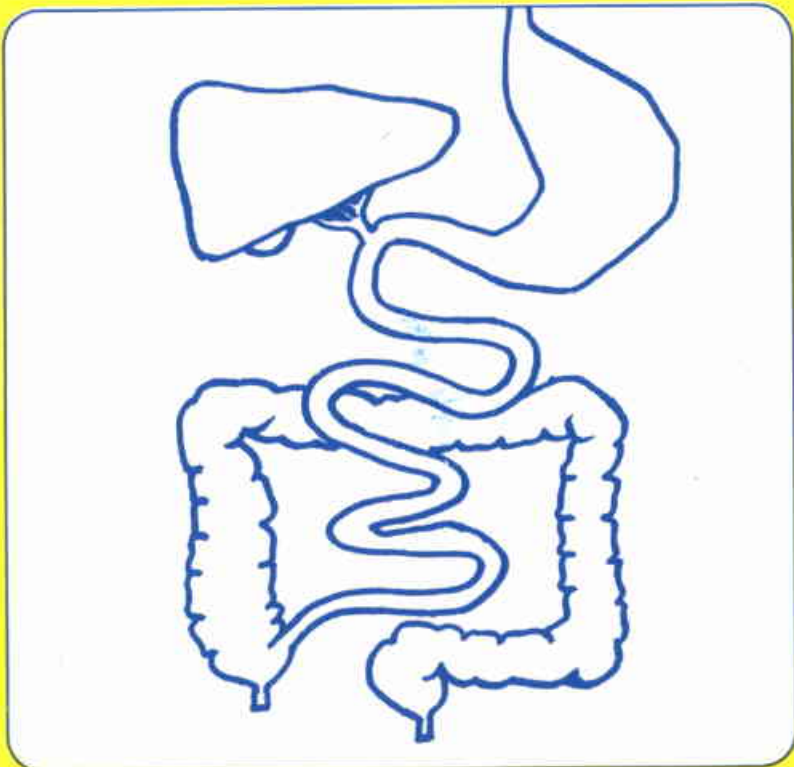
จุดสาร
สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหาร
แห่งประเทศไทย

ปีที่ 7 ฉบับที่ 29

กุมภาพันธ์ 2542

ISSN 0857-6351

เฉลิมพระบารมี 72 พรรษา ภูมิพลมหาราช 5 ธันวาคม 2542





สมาคมแพทยระบบทางเดินอาหาร แห่งประเทศไทย

จุดสารสมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย จัดพิมพ์ โดยอนุมัติของคณะกรรมการอำนวยการสมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย กำหนดออกทุก 2 เดือน แจกจ่ายโดยไม่คิดมูลค่าแก่สมาชิกของสมาคมฯ ตลอดจนห้องสมุดโรงพยาบาลชุมชน และโรงพยาบาลประจำจังหวัดทั่วประเทศ โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อส่งเสริมความรู้โรกระบบทางเดินอาหาร และประชาสัมพันธ์กิจกรรมของสมาคมฯ

สำนักงาน:-

ตึกพะอบ ชั้น 1 สาขาวิชาโรกระบบทางเดินอาหาร

รพ.ศิริราช

ถ.พราณิก

บางกอกน้อย

กรุงเทพฯ 10700

โทร 419-7281-3

โทรสาร 412-0586, 411-5013

สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

ปีที่ 7 ฉบับที่ 29 กุมภาพันธ์ 2542 ISSN 0857-6351

จุลสารสมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

ปีที่ 7 ฉบับที่ 29 กุมภาพันธ์ 2542 กุมภาพันธ์ 2542

รายนามคณะผู้จัดทำจุลสารฯ		สารบัญ	หน้า
ที่ปรึกษา	แพทย์หญิงกรรณิการ์ พรพัฒน์กุล		
บรรณาธิการ	นายแพทย์อุดม คชินทร	รายนามคณะกรรมการอำนวยการ	
กองบรรณาธิการ	แพทย์หญิงโอบนิธิ โอบนิคชัยวัฒน์	สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย	4
	นางอาภาศอกานายแพทย์หญิงวิภากร วิริยาอนุภาพ	สารจากนายกสมาคม	9
	นายแพทย์ทศศักดิ์ แทนวันดี	รายงานการประชุมคณะกรรมการอำนวยการสมาคมฯ ครั้งที่ 1/2542	13
	นายแพทย์ธีระ พริชวิสุทธิ์	Interhospital GI Conference	
	นายแพทย์บุญสนธิ กถักจจริญ	Case 1 A 50 yr-old man with chronic diarrhea	25
	นายแพทย์พิศาล ไนเรียง	And history of generalized seizure	
	นายแพทย์ขนิษิต สีโทชวลิต	Case 2 A 77 yr-old woman with acute onset of RUQ Pain and dyspnea	27
	พินิตารวงอกานายแพทย์วราพรพันธุ์ เสาวรส	Interesting Topic Review	
	นายแพทย์ศตวรรษ ทองสวัสดิ์	Acute Acalculous Cholecystitis	31
	นายแพทย์สิริวัฒน์ อนันตพันธุ์พงศ์	Carcinoid Tumors and The carcinoid Syndrome	45
	พลเอกนายแพทย์สุวัฒน์ เลขาภานนท์	Gallstone Pancreatitis	84
	พินเอกนายแพทย์อนุชิต จุฑะพุทธิ	บรรณาธิการแถลง	110
ปก	นายเอก	ภาพข่าว	111
พิมพ์ที่	สุกวนิช การพิมพ์	ผู้สนับสนุนการจัดพิมพ์	116
จำนวน	1,500 เล่ม		

รายนามคณะกรรมการอำนวยการสมาคมฯ

วาระปี 2542-2543

1. พญ.กรรณิการ์	พรพัฒน์กุล	นายกสมาคมฯ
2. นพ.ประวิทย์	เลิศวิระศิริกุล	อุปนายก
3. นพ.อุดม	คชินทร	เลขาธิการ
4. พญ.ศศิประภา	บุญญพิสิฏฐ์	ற்றுணிக
5. พ.อ.นพ.อนุชิต	จุฑะพัทริ	ประธานฝ่ายปฎิคม
6. นพ.กำธร	เผ่าสวัสดิ์	ประธานฝ่ายวิจัย
7. พญ.วโรชา	มหาชัย	ประธานฝ่ายวิชาการ
8. นพ.เต็มชัย	ไชยบุวัต	ประธานฝ่ายโรคตบ
9. พ.อ.นพ.	ชั้นรัตนกุล	ประธานฝ่าย เอ็น โคส โคนีย์
10. นพ.สุชา	อูระทอง	ประธานฝ่ายวารสาร
11. พ.อ.นพ.สุรพล	สุรางค์ศรีรัฐ	ประธานฝ่ายการ ศึกษาหลังปริญญา
12. พญ.จุติมา	ประมุขสินทรัพย์	ประธานฝ่าย วิเทศสัมพันธ์
13. นพ.จรินทร์	โรจน์บวรวิทยา	กรรมการกลาง
14. นพ.ทองดี	ชัยพานิช	กรรมการกลาง
15. นพ.นุสันธ์	กถิตเจริญ	กรรมการกลาง

16. นพ.บัญชา	โอบาพรพร	กรรมการกลาง
17. นพ.พงษ์พีระ	สุวรรณกุล	กรรมการกลาง
18. นพ.พิศาล	ไ้มรัมย์	กรรมการกลาง
19. นพ.ไพโรจน์	เหลืองโรงนกุล	กรรมการกลาง
20. นพ.มานิต	ตีโทษสวัสดิ	กรรมการกลาง
21. พ.ต.อ.นพ.วรพันธุ์	เตวารส	กรรมการกลาง
22. นพ.วิกิจ	วีรานุวัตต์	กรรมการกลาง
23. พญ.วีณา	วงศ์พานิช	กรรมการกลาง
24. นพ.สถาพร	มานัสสถิตย์	กรรมการกลาง
25. นพ.องอาจ	ไพรสพทรางกูร	กรรมการกลาง
26. นพ.เกรียงไกร	อัครวงษ์	ที่ปรึกษา
27. นพ.จินดา	สุวรรณรักษ์	ที่ปรึกษา
28. นพ.พินิจ	กุลละวณิชย์	ที่ปรึกษา
29. พล.ต.นพ.วิชัย	ชัยประกา	ที่ปรึกษา
30. นพ.สมหมาย	วิไลรัตน์	ที่ปรึกษา
31. นพ.สวัสดิ์	หิตะมันท์	ที่ปรึกษา
32. นพ.สังพันธ์	อิสระเสนา	ที่ปรึกษา
33. พล.อ.ต.นพ.สุจินต์	จารุจินดา	ที่ปรึกษา

รายนามคณะอนุกรรมการฝ่ายวิจัย

1. นพ. กำธร	เผ่าสวัสดิ์	ประธาน
2. นพ. จรินทร์	โรจน์บัววิทยา	อนุกรรมการ
3. พญ. ชูติมา	ประมุขสินทรัพย์	อนุกรรมการ
4. นพ. นุสันธ์	กัลลเจริญญ์	อนุกรรมการ
5. นพ. บัญชา	โยอาทาทพร	อนุกรรมการ
6. นพ. ประวิทย์	เลิศวิระศิริกุล	อนุกรรมการ
7. นพ. พงษ์พีระ	สุวรรณภูถ	อนุกรรมการ
8. นพ. พลรัตน์	จิไลรัตน์	อนุกรรมการ
9. นพ. พิศาล	ไพบ็อง	อนุกรรมการ
10. นพ. มานิต	ศิริโทชาลิต	อนุกรรมการ
11. พ.ศ.อ. นพ. วรพันธุ์	เสาวรศ	อนุกรรมการ
12. พญ. วโรชา	มหาชัย	อนุกรรมการ
13. นพ. ศศวรรษ	ทองสวัสดิ์	อนุกรรมการ
14. นพ. สถาพร	มานัสสถิตย์	อนุกรรมการ
15. นพ. สิริวัฒน์	อนันตพันธ์พงษ์	อนุกรรมการ
16. พ.อ. นพ. สุรพล	ชั้นรัตติกุล	อนุกรรมการ
17. พ.อ. นพ. สุรพล	สุวรรณศรีรัฐ	อนุกรรมการ
18. นพ. อดอง	ไพรัชธนากรางกูร	อนุกรรมการ
19. พ.อ. นพ. อนุชิต	ภูชะพูทธิ	อนุกรรมการ

20. นพ. อุดม	ศชินทร	อนุกรรมการ
21. นพ. อภัย	แก้วเย็น	อนุกรรมการ
22. พญ. กรรณิการ์	พรพัฒน์กุล	ที่ปรึกษา
23. นพ. เกรียงไกร	อัครวงศ์	ที่ปรึกษา
24. นพ. ทองดี	ชัยพานิช	ที่ปรึกษา
25. นพ. เต็มชัย	ไชนนุวัต	ที่ปรึกษา
26. นพ. พินิจ	กฤตภาณิชย์	ที่ปรึกษา
27. นพ. สวัสดิ์	หัตตะนันท์	ที่ปรึกษา
28. นพ. สุชา	ศุระทอง	ที่ปรึกษา

รายนามคณะอนุกรรมการฝ่ายวิชาการ

1. พญ. วโรชา	มหาชัย	ประธาน
2. นพ. อำนวย	ศรีรัตนบัลล์	อนุกรรมการ
3. นพ. มานิต	ศิริโทชาลิต	อนุกรรมการ
4. พญ. เฟื่องเพชร	เกียรติเสวี	อนุกรรมการ
5. พญ. ชูติมา	ประมุขสินทรัพย์	อนุกรรมการ
6. นพ. ไพโรจน์	เหลืองโรจน์กุล	อนุกรรมการ
7. นพ. อดอง	ไพรัชธนากรางกูร	อนุกรรมการ
8. นพ. ธีระ	พิรัชวิสุทธิ์	อนุกรรมการ
9. นพ. สัจพันธ์	อิศรเสนา	ที่ปรึกษา

รายงานคณะอนุกรรมการฝ่ายวิเทศสัมพันธ์

ตารางงานกิจกรรมฯ

1. พญ.จุติมา	ประมุขวิเทศสัมพันธ์	ประธาน
2. พญ.วาโรชา	มหาชัย	อนุกรรมการ
3. พญ.นภาพร	จัญญกุล	อนุกรรมการ
4. นพ.ธีระ	พิรัชวิสุทธิ์	อนุกรรมการ

รายงานคณะอนุกรรมการฝ่ายการศึกษาหลังปริญญา

1. พ.อ.นพ.สุรพล	สุรางค์ศรีรัฐ	ประธาน
2. นพ.เกรียงไกร	อัครวงศ์	อนุกรรมการ
3. นพ.กำธร	เผ่าสวัสดิ์	อนุกรรมการ
4. นพ.บัญชา	โศภิตาพรพร	อนุกรรมการ
5. นพ.องอาจ	ไพรัชพรทางกูร	อนุกรรมการ
6. นพ.พิศาล	ไม่เรียง	อนุกรรมการ
7. นพ.นุชนิธิ์	กัลลัทธิชัย	อนุกรรมการ
8. พ.อ.นพ.อนุชิต	จุฑะพุทธิ	อนุกรรมการ
9. นพ.เสถียร	เดชะไพฑูริย์	อนุกรรมการ
10. พญ.โฉมศรี	โมนิชชัชววัฒน์	อนุกรรมการ
11. นพ.คุณธนา	ศตวรรษธำรง	อนุกรรมการ
12. นพ.ศตวรรษ	มานัสสถิตย์	ที่ปรึกษา

เรียน สมาชิกสมาคมฯที่เคารพรักทุกท่าน

ดิฉันขอรายงานกิจการของสมาคมฯในรอบเดือนมกราคม 2542 ดังนี้
 1. การจัดการอบรมระเบียบการวิจัยทางคลินิกให้กับ GI Fellow ที่โรงพยาบาลวิชัยยุทธ เมื่อวันที่ 7-8 มกราคม 2542 โดยมีอาจารย์นายแพทย์กำธร เผ่าสวัสดิ์ และคณะได้ร่วมกันจัด โดยมีวิทยากรจากมหาวิทยาลัยขอนแก่น ได้แก่

- 1.1.1 นายแพทย์ปิยทัศน์ ทิศนาวิวัฒน์
- 1.1.2 นายแพทย์กิติศักดิ์ กุมพิถานนท์
- 1.1.3 นายแพทย์อรุณ จิรวัฒน์กุล

โดยการประชุมงานของอาจารย์นายแพทย์พิศาล ไม่เรียง ความกรุณาของอาจารย์นายแพทย์สัมพันธ์ บุญอุปต์, โรงพยาบาลวิชัยยุทธ และความร่วมมือของบริษัทแทกติกโซ แวลคัม (ประเทศไทย) จำกัด, บริษัททาเคด้า (ประเทศไทย) จำกัด, บริษัท โรช (ไทยแลนด์) จำกัด, บริษัทสยามฟาร์มาซูติคอล จำกัด และบริษัท แอสตรา (ไทย) จำกัด

การอบรมประสบความสำเร็จโดยดี และจุดประกายในการศึกษา
 ร่วมของแต่ละสถาบัน (multicenters research) ซึ่งทำให้ได้ข้อมูลที่มาพอ
 และรวดเร็วขึ้น

2. การประชุม International Gastro-Surgical Clubs เมื่อวันที่ 13-15 มกราคม 2542 มีวิทยากรที่เป็นสมาชิกของสมาคมฯ ได้ให้เกียรติไปบรรยายทางวิชาการในหัวข้อ "Gastro intestinal diseases in Thailand"

3. การบรรยายพิเศษของ Professor David Y. Graham จาก Baylor College of Medicine, VA, Medical Center, Houston, Texas, USA. เรื่อง "An advance in Helicobacter pylori" ณ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า เมื่อวันที่ 26 มกราคม 2542 และได้รับรางวัลพิเศษที่คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ เมื่อวันที่ 28 มกราคม 2542

Professor David Y. Graham ได้บรรยายเรื่อง "Dyspepsia: rationale approach" ในงานประชุม Thailand Consensus for the Management of Dyspepsia and Helicobacter pylori"

ในการบรรยายพิเศษครั้งนี้, Professor David Y. Graham เป็นผู้ที่มีประสบการณ์สูง, บรรยายได้ดีมาก และมีผู้เข้าร่วมบรรยายมาจนถึงพันๆคน และมีคำถามหลากหลาย เป็นที่ประทับใจของผู้เข้าร่วมประชุม, ผู้บรรยาย และผู้จัดการประชุมด้วย

4. การจัดประชุมสัมมนา "Thailand Consensus for the Management of Dyspepsia and Helicobacter pylori" จัดโดยกลุ่มวิจัยโรคกระเพาะอาหารสมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย โดยมีอาจารย์คุณคชินทร และคณะเป็นผู้รับผิดชอบ เมื่อวันที่ 27-29 มกราคม 2542 ณ ศูนย์ฝึกอบรมธนาคารไทยพาณิชย์ จ.เชียงใหม่

จากการประชุมครั้งนี้มีข้อสรุปและ guideline ในการดูแลผู้ป่วย dyspepsia และ Helicobacter pylori infection

นอกจากการประชุมที่ได้ผลดีแล้ว คิฉันคิดว่าเรามีผลพลอยได้ดังนี้

4.1 ความเข้าใจซึ่งกันและกัน

เนื่องจากการประชุมครั้งนี้ประกอบด้วยแพทย์หลายระดับ ทำให้ทราบปัญหาของแต่ละโรงพยาบาลหรือสถาบัน และทำให้ทุกท่านปรับตัวเข้าหากัน และร่วมมือในการพัฒนาวิธีการที่จะดูแลผู้ป่วยร่วมกัน

4.2 เกิดการช่วยเหลือซึ่งกันและกัน

ในการประชุมครั้งนี้เป็นการประชุมที่ค่อนข้างหนัก ทุกท่านทำงานหนัก ให้ความคิดเห็น อาจารย์ผู้ใหญ่ก็ให้คำแนะนำในขณะมีประสบการณ์สูง อาจารย์ที่เป็นวิทยากรก็ได้แสดงออกถึงความรู้ ความสามารถ ซึ่งทำให้เราทราบว่าท่านเหล่านั้น จะเป็นแบบอย่างให้แพทย์ทุกคนเห็นว่า พวกเราทุกคนช่วยเหลือซึ่งกันและกันตามบทบาทที่ควรจะทำ ซึ่งเป็นนิมิตหมายที่ดีสำหรับอนาคตของสมาคมฯ

4.3 เกิดการกระตุ้นการวิจัย

เนื่องจากการประชุมครั้งนี้มีคำถามหลายคำถามที่สรุปยังไม่ได้ ก็คงต้องอาศัยการวิจัยเพื่อตอบคำถามนั้น งานวิจัยนี้สามารถสร้างในระดับโรงพยาบาล หรือ Basic research ได้

คิฉันขอขอบพระคุณทุกท่านที่อยู่หลังฉาก คิฉันตระหนักดีว่าการทำงานอะไรที่สำคัญกว่าไม่ได้ด้วยดี ต้องขึ้นอยู่กับท่านที่จัดการและทราบว่าท่านมีความเห็นแตกต่างไปใด

5. ความคืบหน้าของการประชุมร่วมกับ AGA (Digestive Disease Week Thailand 1999)

ขณะนั้นกำลังรายละเอียดของ AGA ที่ เชียงใหม่ ระหว่างวันที่ 12-16 ธันวาคม 2542 ได้ลงรายละเอียดเป็นเรื่องๆ โดยเฉพาะ speakers, ที่พัก, การต้อนรับ และผู้สนับสนุน

ดิฉันและคณะกรรมการอำนวยความสะดวกฯ จะพยายามรายงานความคืบหน้าของกิจการของสมาคมเป็นระยะๆ ดิฉันอยากเห็นสมาคมของเรา ซึ่งคือผู้แล้ว มีการพัฒนาอย่างไม่หยุดยั้ง มีรูปแบบที่เหมาะสมในสถานการณ์ที่เรามีอยู่ ถ้าท่านสมาชิกมีข้อเสนอแนะ กรุณาได้แนะนำเพื่อดิฉันจะได้ถือเป็นแนวทางปฏิบัติต่อไป

ดิฉันขอขอบคุณอีกครั้งที่กรุณาไว้วางใจให้ดิฉันปฏิบัติงานครั้งนี้

ศาสตราจารย์แพทย์หญิงกรรณิการ์ พรพัฒน์กุล

นายกสมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

รายงานการประชุมคณะกรรมการอำนวยความสะดวกฯ

ครั้งที่ 1/2542 ณ โรงแรมโซลทิวินทาวเวอร์, กรุงเทพฯ

เวลา 13.00-15.00 น. วันศุกร์ที่ 15 มกราคม 2542

รายงานผู้เข้าร่วมประชุม

- | | |
|---------------------------------|--------------------------|
| 1. พญ.กรรณิการ์ พรพัฒน์กุล | นายกสมาคมฯ |
| 2. นพ.ประวิทย์ เกียรติระศิริกุล | อุปนายก |
| 3. นพ.อุดม คชินทร | เลขาธิการ |
| 4. พญ.ศศิประภา บุญญพิสิฎฐ์ | เหรัญญิก |
| 5. พ.อ.มพอนุชิต จูชะพุทธิ | ประธานฝ่ายปฏิคม |
| 6. นพ.กำธร เผ่าสวัสดิ์ | ประธานฝ่ายวิจัย |
| 7. พญ.วโรชา มหาชัย | ประธานฝ่ายวิชาการ |
| 8. พ.อ.นพ.สุรพล ชันรัตน์กุล | ประธานฝ่ายเอ็นโคโนสโคปี่ |
| 9. พญ.ชุตินา ประมุขสินทรัพย์ | ประธานฝ่ายวิเทศสัมพันธ์ |
| 10. นพ.จรินทร์ โรงนันทวิทยา | กรรมการกลาง |
| 11. นพ.ทองดี ชัยพานิช | กรรมการกลาง |
| 12. นพ.นุสนธิ์ กัดเจจริญ | กรรมการกลาง |
| 13. นพ.พงษ์พีระ สุวรรณกุล | กรรมการกลาง |
| 14. นพ.ไพโรจน์ เทล้องโรงนกุล | กรรมการกลาง |
| 15. นพ.มานิต สีโทชวลิต | กรรมการกลาง |
| 16. พ.ศ.อ.นพ.วรพันธุ์ เสาวรส | กรรมการกลาง |

17. นพ. วิกิจ	วีรานุวัตต์	กรรมการกลาง
18. นพ. ศดาพร	มานัสดิศชัย	กรรมการกลาง
19. นพ.เกรียงไกร	อัศววงศ์	ที่ปรึกษา
20. นพ.จินดา	สุวรรณรักษ์	ที่ปรึกษา
21. นพ.พินิจ	กุลละวณิชช์	ที่ปรึกษา
22. พล.ต. นพ. วิชัย	ชัยประภา	ที่ปรึกษา
23. นพ.สมหมาย	วิไลรัตน์	ที่ปรึกษา
24. พล.อ.ต. นพ. สุจินต์ จารุจินดา		ที่ปรึกษา

รายนามผู้ไม่สามารถเข้าร่วมประชุม

1. นพ. เต็มชัย	ไชยญาติ	ประธานฝ่ายโรคตับ
2. พ.อ. นพ. สุรพล	สุรางค์ศรีรัฐ	ประธานฝ่ายการศึกษา หลังปริญญา
3. นพ. บัญชา	โธวาทพารพร	กรรมการกลาง
4. นพ. พิศาล	ไพบรียง	กรรมการกลาง
5. พญ. วิภา	วงศัพทานิช	กรรมการกลาง
6. นพ. อองอาจ	ไพพรตณขจรางกูร	กรรมการกลาง
7. นพ. สวัสดิ์	หิตะนันท์	ที่ปรึกษา
8. นพ. ถึงพันธ์	อิศรเสนา	ที่ปรึกษา
9. นพ. สุชา	สุระทอง	ที่ปรึกษา

เปิดประชุมเวลา 13.50 น. พญ. การณิการ์ พรพัฒน์กุล เป็นประธานในที่ประชุม

วาระที่ 1 เรื่องที่ประธานแจ้งให้ทราบ

1.1 ขอขอบคุณคณะกรรมการอำนวยความสะดวกทุกท่าน ที่กรุณา
สละเวลาร่วมประชุมและร่วมเป็นกรรมการของสมาคมฯต่อไป

1.2 ขอแจ้งรายนามคณะกรรมการอำนวยความสะดวกปี 2542-
2543

1.3 ได้ร่วมเปิดอบรมระเบียบการวิจัย GI Fellow ที่ รพ.วิชัยยุทธ เมื่อ
วันที่ 7-8 มกราคม 2542

1.4 มีสมาชิกของสมาคมฯที่ได้รับเกียรติให้เป็นวิทยากรในการ
ประชุม International Gastro-Surgical Club (Thai Chapter) เมื่อวันที่ 14-15

มกราคม 2542 ณ อาคารเฉลิมพระบารมี 50 ปี คือ นพ.พินิจ กุลละวณิชช์,
นพ.พิศาล ไพบรียง, พ.อ. นพ.อนุชิต จุฑะพุทธิ, พ.อ. นพ.สุรพล ชันรัตน์กุล,
นพ.ไพโรจน์ เหลืองโรจนกุล, นพ.กัศร เผ่าสวัสดิ์ และ นพ.อุคม ศชินทร

1.5 ได้รับจดหมายจากราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย เรื่อง
การฝึกอบรม GI Fellow ซึ่งยังมีหลายสถาบันที่ยังไม่มีการสมัคร ดังนั้นให้รับ

สมัครที่ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย

นพ.พินิจ กุลละวณิชช์ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบเกี่ยวกับการที่จะ
เปิดอบรม sub specialty คือ

1. ถ้าต้องการที่จะเปิดการอบรม sub specialty จะต้องแจ้งความ
ประสงค์อย่างน้อย 1 ปี

2. ถ้าต้องการเพิ่มจำนวนการอบรม จะต้องแจ้งให้ทางราชวิทยาลัยอายุรฯทราบด้วย

3. การสมัครเข้ารับการอบรมจะต้องสมัครที่ราชวิทยาลัยอายุรฯ

1.6 ขอแจ้งตารางการประชุมคณะกรรมการอำนาจการสมาคมฯและประชุมวิชาการ Interhospital GI Conference ประจำปี 2542 (เอกสารประกอบการประชุม หมายเลข 1/2542)

วาระที่ 2 รับรองรายงานการประชุมครั้งที่ 8/2541

ที่ประชุมมีมติรับรองรายงานการประชุมครั้งที่ 8/2541 โดยไม่มีการแก้ไข

วาระที่ 3 นโยบายหลักในการบริหารงานสมาคมฯ โดยนายถกลตมตมฯ

3.1 พญ.กรรณิการ์ พรพัฒน์กุล ได้แถลงนโยบายหลักของสมาคมฯ ในวาระปี 2542-2543 ดังนี้

1. ความเป็นเลิศทางวิชาการ

1.1 การวิจัย

1.1.1 Clinical Research โดยพยายามให้เป็นเรื่องที่พบโดย, Multi centers, และมีคำตอบ

1.1.2 Basic Research โดยร่วมมือกับนักวิทยาศาสตร์

1.1.3 วิจัยร่วมกับต่างประเทศ โดยมีข้อมุ่งทั้ง

1.1.3.1 วิจัยร่วมกับต่างประเทศ โดยมีข้อมุ่งทั้ง 2 ประเทศเปรียบเทียบ

1.2 การศึกษาหลังปริญญา ในการฝึกอบรมแพทย์เฉพาะทาง

1.2.1 คุณลักษณะภาพการฝึกอบรม ขยายเวลาฝึกอบรมในรายวิชา Research Training

1.2.2 ศูนย์ฝึกอบรมระยะสั้น

- Endoscopy

- PEIT

- Interstitial Laser Therapy

1.3 จัดอบรมทางวิชาการ

- 2 ครั้ง ต่อ 1 ปี

- บรรยายตามโรงพยาบาล หรือมหาวิทยาลัย

1.4 วารสารวิชาการ

1.4.1 The Thai Journal of Gastroenterology

1.4.2 จุลสาร

2. ความรับผิดชอบต่อสังคมและสิ่งแวดล้อม

2.1 ให้ความร่วมมือขององค์กรต่างๆ เพื่อให้ความรู้

กับประชาชน

2.2 ดูแลข้อมูลข่าวสารที่เกี่ยวข้อง

2.3 ความสามัคคีในหมู่คณะ

3. ให้ความช่วยเหลือต่อประเทศเพื่อนบ้าน

3.1 อบรมวิชาการ

3.2 การบรรยาย

3.3 ผูกอบบรมระยะสั้น เป็น Joint Project ระหว่างประเทศอื่น

ที่ประชุมรับทราบนโยบายดังกล่าว

วาระที่ 4 เรื่องสืบเนื่อง

4.1 นพ.อุดม คชินทร ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบเกี่ยวกับความคืบหน้าในการจัดประชุม Thailand Consensus for the Management of Dyspepsia and Helicobacter pylori ระหว่างวันที่ 27-29 มกราคม 2542 ดังนี้

4.1.1 ด้านธุรการ ได้ดำเนินการส่งเอกสารประกอบการประชุมให้กับผู้เข้าร่วมประชุมเรียบร้อยแล้ว

4.1.2 ได้เชิญแพทย์ GP และ Internist จากรพ.ในกรุงเทพฯ และต่างจังหวัด จำนวน 32 คน เข้าร่วมประชุมด้วย

4.1.3 guidelineที่ได้จากการประชุมครั้งนี้จะเสนอราชวิทยาลัยอายุรแพทย์และแพทยสภาต่อไป

4.2 ความคืบหน้าการจัดประชุมวิชาการร่วมกับ AGA

4.2.1 นพ.สถาพร มานัสสติกชัย ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบ

เกี่ยวกับความคืบหน้าในการเตรียมจัดประชุม AGA ที่เชียงใหม่ ดังนี้

4.2.1.1 ขณะนี้ได้ทำการเซ็นสัญญากับบริษัท PCO และโรงแรมปางสวนแก้วเรียบร้อยแล้ว

4.2.1.2 ระหว่างนี้มีปัญหาเกี่ยวกับ Sponsorship ซึ่งจะต้องมีการแก้ไข deal ใหม่

4.2.1.3 คาดว่า 2nd Announcement คงจะเสร็จภายในสิ้นเดือนกุมภาพันธ์ ศกนี้

4.2.1.4 ผู้เข้าร่วมประชุมซึ่งคาดว่าจะพยายามให้มากที่สุดคือจากประเทศจีนและประเทศไทยไป

4.2.2 พญ.วาโรชา มหาชัย ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบเกี่ยวกับโปรแกรมการประชุมของ AGA นั้น ได้จัดส่งไปที่ AGA แล้ว แต่ขณะนี้กำลังรอคำตอบกลับมา

4.2.3 นพ.จรินทร์ วัฒนศิริกุล ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าการที่มติของคณะกรรมการอำนวยการสมาคมฯของชุดที่แล้ว ให้งดการจัดประชุมวิชาการกลางปี 2542 เพื่อให้บริษัทฯได้ร่วมสนับสนุนการจัดประชุม AGA ที่เชียงใหม่

4.2.4 นพ.ประวิทย์ เลิศวีระศิริกุล เหนี่ยวนำการจัดการประชุม AGA ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่า การเตรียมการจัดการประชุม AGA นั้น จะต้องมีการใช้จ่ายที่จะต้องจ่ายล่วงหน้า ขณะนี้ยังไม่ได้รับ มีแต่รายจ่าย และที่ประชุมคณะกรรมการอำนวยการสมาคมฯชุดที่แล้ว มีมติอนุมัติเงินสำรองจ่าย จำนวน 500,000 บาท ซึ่งได้ใช้ไปแล้วประมาณ 1 แสนกว่าบาท และขณะนี้มีค่าใช้จ่ายที่ต้องเพิ่มขึ้น คือการเซ็นสัญญากับบริษัท PCO เป็นจำนวนเงิน 8 แสนกว่าบาท ซึ่งจะจ่ายให้กับบริษัท PCO เป็นงวดๆ ดังนั้นจึงจะขออนุมัติจากที่ประชุมเพื่อขออนุมัติเงินสำรองจ่าย จำนวน 1 ล้านบาท สำหรับเป็นค่าใช้จ่ายต่างๆก่อนที่จะมีรายรับ โดยจะขอเบิกเป็นงวดๆ

ที่ประชุมเห็นชอบตามที่เสนอ

4.2.5 นพ.พินิจ กุลละวณิชย์ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบเกี่ยวกับ
การจัดการประชุม AGA ดังนี้

4.2.5.1 ได้มีการวางแผนการจัดประชุม AGA มา
ประมาณ 4 ปี

4.2.5.2 คาดว่าจะมีผู้เข้าร่วมประชุมในครั้งนี้
ประมาณ 1,200 คน

4.5.3 สำหรับค่าเดินทางของวิทยากรจากต่าง
ประเทศนั้น คาดว่าจะได้รับการ
สนับสนุนจากประเทศต่างๆเกือบทั้งหมด

4.3 นพ.ประวิทย์ เลิศวิระสิริกุล อุปนายก ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบ
เกี่ยวกับระเบียบการเงินซึ่งได้นำเสนอในที่ประชุมใหญ่สามัญประจำปี 2541
แล้ว ระเบียบการเงินดังกล่าวซึ่งค่อนข้างจะสมบูรณ์ สมควรที่นำมาใช้ในคณะ
กรรมการอำนวยการสมาคมฯชุดใหม่ เพื่อจะได้นำมาใช้กับงบประมาณปี
2542 ต่อไป

4.4 พญ.กรรณิการ์ พรพัฒน์กุล ขอแต่งตั้งให้นพ.เกรียงไกร อัครวงษ์
เป็นประธาน อำนวยการกรกัณฑ์การงบประมาณสมาคมฯ

ที่ประชุมเห็นชอบตามที่เสนอ

4.5 นพ.กัชากร เผ่าสวัสดิ์ ประธานฝ่ายวิจัย ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบ
เกี่ยวกับกรอบการวิจัยแก่ GI Fellow เมื่อวันที่ 7-8 มกราคม 2542 ที่ รพ.
วิชัยยุทธ ดังรายละเอียดต่อไปนี้

4.5.1 มี GI Fellow ปี 1 เข้าร่วมการอบรม จำนวน 17 ท่าน

4.5.2 มี GI Fellow ปี 2 เข้าร่วมการอบรม จำนวน 5 ท่าน

4.5.3 มีวิทยากรจากขอนแก่น จำนวน 6 ท่าน

4.5.4 ได้รับการสนับสนุนจากบริษัทฯ จำนวน 6 บริษัท โดย
บริษัท ทาคตา (ประเทศไทย) จำกัด ได้ช่วยเหลือใน
การจัดทำหนังสืออบรม

4.5.5 ใบประเมินผลที่ได้รับกลับมา ส่วนใหญ่ชอบในการอ
บรมแบบนี้ และต้องการที่จะให้มีมากกว่าเดิม, GI
Fellow ปี 2 อาจจะเข้าร่วมการอบรมด้วย ในอดีตการ
วิจัยของรางวัลมีข้อมูลน้อย และไม่มีน้ำหนัก จึงอยาก
จะให้มีการวิจัยแบบ multi center แต่ติดปัญหาตรงที่
ใครจะเป็นผู้รับผิดชอบ

วาระที่ 5 พิจารณานโยบายและมาตรการในการดำเนินงานของฝ่ายต่างๆ

5.1 พญ.กรรณิการ์ พรพัฒน์กุล นายกสมาคมฯ ได้แจ้งให้ที่ประชุม
ทราบดังนี้

5.1.1 ขอให้ประธานฝ่ายต่างๆ เตรียมเสนอนโยบายและ
มาตรการในการดำเนินงานของแต่ละฝ่าย ในการ
ประชุมคราวหน้า

5.1.2 ขอให้ประธานแต่ละฝ่ายเสนองบประมาณประจำปี
2542 มาที่ นพ.อุดม ศชินทร ภายในสิ้นเดือนมกราคม

5.1.3 เรื่องกำหนดเกณฑ์รักษาพยาบาลนั้น ขอแต่งตั้ง
นพ.เกรียงไกร อัครวงษ์ เป็นประธานอนุกรรมการพิจารณาหลักเกณฑ์ดังกล่าว
วาระที่ 6 เรื่องอื่นๆ

6.1 นพ.พินิจ กุลละวณิชย์ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบดังนี้

6.1.1 ขอแสดงความยินดีกับพญ.กรณิการ์ พรพัฒน์กุล

นายกสมาคมคนใหม่ และขอชื่นชมกับนโยบายของ
คณะกรรมการอำนวยความสะดวกใหม่

6.1.2 ขอฝากในเรื่องของ research ซึ่งมีความสำคัญมาก จึง
ควรที่จะสนับสนุนให้มาก

6.1.3 ควรสนับสนุนด้านแพทยศาสตรศึกษา เรื่องการออก
ข้อสอบโดยเฉพาะด้าน Clinical epidemiology อาจจะมี
เชิญผู้ที่มีความรู้ ความสามารถในการออกข้อสอบมา
เสนอแนะด้านการออกข้อสอบที่ดี

6.1.4 เสนอให้ประชาชนฝ่ายต่างๆตั้งรกรงประชาชนขึ้นมา

6.1.5 สนับสนุนอย่างยิ่งที่จะต้องมีการประชาสัมพันธ์ให้ความรู้
แก่ประชาชน

6.1.6 เรื่องการสอบ Board GI นั้น ขณะนี้เรื่องอยู่ที่ราช
วิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย

6.1.7 การเลือกตั้งนายกและกรรมการบริหาร ควรมีการแต่งตั้ง
คณะกรรมการเลือกตั้งนายกเพื่อหาวิธีที่เหมาะสม

6.2. นพ.จรินทร์ โรจน์วรวินทยา ได้แจ้งให้ที่ประชุมเกี่ยวกับกรทำ
เอ็นโดสโคปี่ เนื่องจากปัจจุบันมีแพทย์ที่ทำเอ็นโดสโคปี่อย่างมาก ขอเสนอให้
ฝ่ายเอ็นโดสโคปี่ จัดทำ Criteria ในการสอบ GI Fellow โดยให้อาจารย์ที่คุ้น
สอบสามารถตรวจสอบ เทคนิคการทำ จะเป็นผลการทำงานโดยตรง

6.3 นพ.อุดม ศชินทร เลขธิการสมาคมฯ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบ
ดังนี้

6.3.1 มีสมาชิกสมัครใหม่จำนวน 17 ท่านดังนี้ พญ.ปิยะธิดา
บุญทิ, นพ.ภฤช รอดอารีย์, นพ.อภิสิทธิ์ ฐิตะพงษ์,
นพ.ทวีศักดิ์ อภินันท์สวัสดิ์, พญ.ศรียา ชรรณภักย์,
นพ.สุรโชค ต่างวิวัฒน์, นพ.ประภคพันธ์ ทนพิตชงศ์,
พญ.จันทพวงย์ ะสี, นพ.ธีระพงษ์ สุงัฒไพศาล, นพ.วีรุณ
ภูหวัชรภม. นพ.ไอศิดอ แซ่เซ็ง, นพ.อภิชาติ แสงจันทร์,
นพ.วิชกรพงษ์ พุทธิสวัสดิ์, พญ.นภสมร ชรรณภักย์,
นพ.ประภค ฤกษ์กุล, นพ.วันชัย พิพิธภักขกร, นพ.วรวิทย์
โชติวารงกุล ซึ่งฝ่ายเลขธิการสมาคมฯ ได้ตรวจสอบแล้ว
มีคุณสมบัติครบถ้วนตามระเบียบข้อบังคับของสมาคมฯ
ที่ประชุมมีมติรับรองสมาชิกใหม่ทั้ง 17 ท่าน

6.3.2 เนื่องจากจะงดการประชุมวิชาการกลางปี 2542 ดังนั้น
อาจจะให้มีการจัดประชุมวิชาการในรูปแบบ Lecture tour

6.3.3 การประชุมวิชาการประจำปี 2542 นั้น จะเชิญวิทยากร
ท่านใดมาเป็น Viki Viranuvatti Lecturer ถ้าท่านมีความ

เห็นที่จะเชิญวิทยากรท่านใด โปรดแจ้งได้ทีพญ.วโรชา
มหาชัย ประธานฝ่ายวิชาการ AGA

6.3.4 ช่วงบ่ายของวันอังคารที่ 26 มกราคม 2542 Professor
David Y. Graham จะบรรยายในหัวข้อเรื่อง Advance on
Helicobacter pylori ที่โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ขอ
เรียนเชิญคณะกรรมการอำนวยความสะดวกทุกท่านเข้าร่วม
ร่วมฟังการบรรยายดังกล่าว

6.3.5 ประชุมคณะกรรมการอำนวยความสะดวกครั้งต่อไป
คือวันศุกร์ที่ 12 กุมภาพันธ์ 2542 และช่วงบ่ายจะเป็นการ
ประชุมวิชาการ Interhospital GI Conference

ปี๑ประชุมเวลา 15.25 น.

นพ.อุดม คชินทร

บันทึกการประชุม

Interhospital GI Conference
วันศุกร์ที่ 12 กุมภาพันธ์ 2542

ณ ห้องกษัตริย์ศึก 3, โรงแรมโซลทวินทาวเวอร์, กรุงเทพฯ

โดย นายแพทย์สมโภช แซ่ลี
หน่วยทางเดินอาหาร วชิรพยาบาล

Case 1 ผู้ป่วยชายไทย อายุ 50 ปี ภูมิลำเนา กรุงเทพฯ อาชีพ ทัณฑ์แดง

CC 3 ชม. ก่อนมารพ. ท้องเสีย ประมาณ 5 ครั้ง

PI 1 ปี ก่อนมารพ. มีอาการท้องเสีย เป็นๆหายๆ มาตลอด 1 ปี ดูจากระ
เป็นนี้ค่อนข้าง ไข่มุก ไข่มุก มีกลิ่นเหม็นเป็นบางครั้ง ไม่มีไข้ มีเหงื่อออก
ทุกครั้ง เวลาท้องเสีย กิน Imodium เป็นประจำ มีอาการท้องเสียบ่อยขึ้น ระยะ
หลังจะมีท้องเสียทุกสัปดาห์ โดยจะมีน้ำปนเนื้อ มีเหม็นออกมาก และหน้ามืด
(Syncope)

6 เดือน ก่อนมารพ. เคยมีอาการตัวสั่นกระตุก ทั้งตัว หลังกระตุก
ผู้ป่วยรู้ตัวดี DX generalized tonic clonic seizure หลังกระตุก ผู้ป่วยมีถ่ายท้อง
เป็นน้ำ ไข่ Depakene ไปทานคอนแท็บ

1 เดือน ก่อนมารพ. ทำ Colonoscope ที่รพ. รามาฯ ผลปกติ

10 วัน ก่อนมารพ. Admit รพ. วิชัยยุทธ เรื่องท้องเสีย และอ่อนเพลีย
มาก รักษาอยู่ 6 วัน จึงกลับบ้านแล้ว มีอาการเหมือนเดิมอีก ก็นัดกลับไป รพ.
วิชัยยุทธอีก รักษา 1 วัน จึงกลับบ้าน หลังจากกลับบ้านได้ 1 วัน ก็มีอาการอีก
จึงได้มารพ. วชิรพยาบาล

PHx 2 ปี ก่อนมารพ. มีอาการเวียนศีรษะเป็นๆหายๆ เดินเซ เกร็งชัก
กระดูกประมาณ 2 ครั้ง/เดือน ทำ Plain Skull, MRI, CT-Scan พบ Mass like
lesion Lt. Nasopharynx ขนาด 2x3 ซม.แมทท์ Plan ทำ Biopsy แต่ผู้ป่วย
ปฏิเสธจึงให้การรักษาโดยให้ Depakene F/U CT & MRI ตอนหลัง ไม่พบ
Lesion คิดว่าเป็น artefact

PE (at ER)

V/S Temp 36.8C Pulse 93/min. RR 16/min. BP 120/75 mmHg

G/A Thai man, good consciousness.

HEET Not pale, no jaundice, no cyanosis, pupil pin-point both eyes

Lymph node: not palpable. No Thyroid enlargement

Chest Normal contour, Normal expansion, Normal breaths sound and
clear

Heart Tachycardia, Regular sinus rhythm, Normal S1, S2, no murmur

Abdomen: Soft, not tender, normal bowel sound, no mass

Liver and spleen: not palpable

Ext. No pitting edema

Neuro: Good consciousness, action tremor

Motor grade Vall, sensory: normal

Reflex 2+all, BKK absent

Lab: CBC, BUN, Cr, LFT: Normal

Stool exam : watery, No WBC, No RBC, No parasite found

Interhospital GI Conference
วันศุกร์ที่ 12 กุมภาพันธ์ 2542

ณ ห้องกษัตริย์ศึก 3, โรงแรมโซลทวินทาวเวอร์, กรุงเทพฯ

นายแพทย์พัฒนัม พรหมลิขิตชัย,

แพทย์หญิงจิวโรชา นพาสัย

สาขาวิชาโรคระบบทางเดินอาหาร รพ.จุฬาลงกรณ์

Case 2 ผู้ป่วยหญิงไทยหม้าย อายุ 77 ปี อาชีพค้าขาย บ้านอยู่ กทม.

CC. : ปวดท้องมากมา 1 วัน

PI. : 1 เดือน PTA มีอาการเหนื่อยง่าย functional class II ไม่เคยมีเจ็บ หน้า
อก orthopne, paroxysmal nocturnal dyspnea ขาไม่บวม ไม่มีไอ ไม่มีไข้ มี
อาการเบื่ออาหารแต่น้ำหนัก ลดไม่ชัดเจน ถ่ายอุจจาระ 1 ครั้งต่อวัน ปกติ

2 วัน PTA หลังทานอาหารเย็นประมาณ 1 ชม. ปวดท้องตื้อๆ อย่าง
รุนแรงบริเวณใต้ชายโครงขวาไม่ร้าวไปไหน ชื่อยาแก้ปวดมาทาน (NSAID)
อาการหายไปหลังจากกินยาประมาณ 1 ชม. ตอนกลางคืน ปวดขึ้นมาอีกครั้ง
ลักษณะเหมือนเดิม มีคลื่นไส้ อาเจียน เป็นอยู่ประมาณ 2 ชม.อาการดีขึ้นแต่ยัง
มีปวดอยู่เล็กน้อย ถ่ายอุจจาระ 1 ครั้ง ไม่เหลว

1 วัน PTA ปวดท้องเหมือนเดิม มีไข้ ไม่หนาวสั่น เห็นอัมมาทขึ้น
functional class IV จึงมา รพ. ที่ ER ทำ EKG ผลเป็น Lateral wall ischemia
chest X-ray ปกติ ทำ ultrasonogram บริเวณ upper abdomen ผลรายงานว่า

ปกติ ได้ยารักษาแบบโรคหัวใจขาดเลือด กลับไปกินบ้าน อาการเหนื่อยไม่ดีขึ้น แต่ปวดท้องน้อยลงเล็กน้อย อาเจียน 3-4 ครั้งจึงกลับมา ER

PH: เป็นเบาหวานมา 10 ปี poorly controlled กินยา glicipizide วันละ 1 เม็ด

FH: ไม่ทราบว่าญาติพี่น้องมีโรคประจำตัวอะไรหรือไม่

PE: A thai female patient acutely ill look distress conscious

VS: BT 38.5 c BP 110/70 mmHg RR 28/min PR 110/min regular

HEENT: not pale not icteric no engorged neck vein no lymphadenopathy

CHEST: Bilateral basal crepitation and decreased breath sound

HEART: regular tachycardia normal S1 S2 no murmur

ABD: not distended decrease bowel sound tender at right upper quadrant with voluntary guarding rebound tenderness neg. no hepatosplenomegaly

EXT : normal

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ : (วันที่ admit)

CBC: Hb 12.5g% Hct 35.2% WBC 19,000 N 92% L 4.6% Platelet 532,000

UA: sp gr. 1.030 Protein 1+ Glu-ve WBC 50-60 Epithelium 3-5 /HD

Stool exam : normal

BS 458 BUN/Cr 18/1.0 Na 135 K 4.0 Cl 102 CO₂ 26

PT PTT: normal **Cardiac Enzyme :** normal

LFT: SGOT/SGPT 38/5 AP 472 TB/DB 0.3/0.1 alb/glob 2.7/4.4

ABG: pH 7.45 PO₂ 60.2 PCO₂ 35.2 O₂ sat 92.3% (room air)

Serum amylase: 40 IU/l (ปกติ)

Chest X-ray: พบว่ามีกระบังลมข้างขวาอกสูง

Discussion

การวินิจฉัยแยกโรคในผู้ป่วยที่มาด้วยร้องปวดท้องบริเวณ right upper quadrant ร่วมกับไข้และมีกระบังลมข้างขวาอกสูง ผลการตรวจนับเม็ดเลือดมี leukocytosis ได้แก่

1. Liver abscess

2. Acute cholecystitis

3. Subphrenic collection ซึ่งอาจเป็นภาวะแทรกซ้อนจากโรคอื่นเช่น เกิดตามหลังการผ่าตัดในช่องท้อง lapaloscopic cholecystectomy ruptured appendicitis ruptured liver abscess เป็นต้น

4. Pancreatitis

5. Pneumonia with subpulmonic effusion

ควรทำ ultrasonogram บริเวณ upper abdomen เพื่อหาหลักฐานของโรคต่างๆข้างต้น อย่างไรก็ตามผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจวายอาจให้อาการปวดท้องและกดเจ็บ บริเวณดังกล่าวได้จากรายที่มี liver congestion

ในคนไข้รายนี้ การตรวจร่างกาย และเอกซเรย์ปอด ไม่พบภาวะหัวใจวาย ทำ ultrasonogram ในวันแรกที่ admit ผลรายงานว่าปกติ ไม่พบ gall stone และ serum amylase อยู่ในเกณฑ์ปกติ

อย่างไรก็ตาม เนื่องจากอาการของผู้ป่วย เข้าได้กับภาวะ sepsis คือมีไข้ หนาวใจเร็ว ซีฟงเร็ว และผู้ป่วยมีอาการกระสับกระส่าย จึงให้ยาปฏิชีวนะเพื่อครอบคลุมเชื้อที่เป็นสาเหตุได้คือ cefotaxime ๒ ทางเส้นเลือดดำทุก 6 ชม.

ผลการเพาะเชื้อในเลือดไม่ขึ้น วันที่ 5 หลังรับไว้ในโรงพยาบาล ผู้ป่วยยังมีอาการปวดท้องอยู่ ระหว่างที่อยู่ในโรงพยาบาล ไม่มีไข้ ทางขวา ไม่ได้มีคลื่นไส้ อาเจียน อาการโดยทั่วไปไม่เลวลง ตรวจอาการแสดงทางหน้าท้อง พบว่ายังมีกตเค็มบริเวณเด็ม ยังไม่มีอาการแสดงอย่างชัดเจนของ Peritonitis แต่ท้องอืดขึ้น bowel sound ฟังไม่ได้ จึงส่งไปทำ ultrasonogram บริเวณ upper abdomen พบว่ามี subphrenic collection และ collection นั้น กตเค็มน้อยตบ ผ่นังถูกน้ำตีบวมหนา ไม่พบว่ามี gall stone

การวินิจฉัยในผู้ป่วยรายนี้ คือ ภาวะ acute acalculous cholecystitis ที่มีภาวะแทรกซ้อนเนื้องอกแล้ว คือ perforation ศัลยแพทย์ได้ขอให้ทำ CT scan คู่อีกครั้งเพื่อหาสาเหตุอื่น แต่ก็พบ findings เหมือน ultrasonogram

ศัลยแพทย์ได้ผ่าตัดถุงน้ำดีออก และวางท่อระบายหนองออกทางผนังหน้าท้อง อาการผู้ป่วยดีขึ้นตามลำดับ

ผลการตรวจทางพยาธิวิทยา พบว่าเป็น Acute necrotizing acalculous cholecystitis with perforation ผนังหนองในช่องท้องไปเชื่อมเกรม ไม่พบเชื้อ นำไปเพาะเชื้อไม่ขึ้น ภาวะนี้เป็นภาวะที่วินิจฉัยยาก ผู้ป่วยรายนี้จึงเป็นกรณีตัวอย่างที่ดี ด้านแพทย์ที่ดูแลถึงถึงภาวะนี้แต่แรกอาจจะทำให้วินิจฉัยได้เร็วขึ้น

Acute Acalculous Cholecystitis

นายแพทย์พิพัฒน์ พรหมลิขิตชัย

สาขาวิชาโรคระบบทางเดินอาหาร, รพ.จุฬาลงกรณ์

นิยาม : การอักเสบของถุงน้ำดี โดยไม่พบนิ่วในถุงน้ำดี⁽¹⁾

บทนำ : ภาวะ acute acalculous cholecystitis เป็นภาวะที่พบได้ไม่บ่อยในทางปฏิบัติ พบว่าเพียงร้อยละ 5-10 ของผู้ป่วยที่ได้รับการตัดถุงน้ำดีออก (cholecystectomy) เพื่อรักษาโรคถุงน้ำดีอักเสบเฉียบพลัน (acute cholecystitis) มีสาเหตุมาจากภาวะนี้⁽¹⁾ ถึงแม้จะมีอุบัติการณ์ต่ำกว่า ภาวะถุงน้ำดีอักเสบจากนิ่วมากแต่มีความสำคัญ เนื่องจากภาวะนี้มีอัตราการตาย (mortality) สูงถึง 6-67%⁽²⁾ นอกจากนี้ภาวะนี้ยังมีอุบัติการณ์เพิ่มขึ้นเรื่อยๆ จากการที่ปริมาณผู้ป่วยโรคเอดส์เพิ่มขึ้น, และแพทย์วินิจฉัยโรคได้ถูกต้องมากขึ้น

ระบบวิทยา (Epidemiology) :

- ภาวะนี้พบบ่อยขึ้นในกลุ่มผู้ป่วยดังต่อไปนี้
1. ผู้ป่วยหนักที่อยู่ใน ICU ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดใหญ่ ได้รับอุบัติเหตุรุนแรง ถูกน้ำร้อนหรือไฟลวก และผู้ป่วยที่ได้รับการสารอาหารทางเส้นเลือด (total parenteral nutrition) ผู้ป่วย sepsis⁽¹⁾
 2. ผู้ป่วยสูงอายุที่มีโรคของเส้นเลือดเสื่อม (atherosclerotic vascular disease) เช่น กล้ามเนื้อหัวใจตาย, อุบัติเหตุเส้นเลือดทางสมอง,

เบาหวาน, โรคของเส้นเลือดส่วนปลาย (peripheral vascular disease) ⁽¹⁾

3. ภาวะแทรกซ้อนจากการคลอดบุตร โดยเฉพาะกลุ่มที่ปวดท้อง
คลอดนาน (prolonged labor) ⁽²⁾

4. ผู้ป่วยโรคอืด ⁽³⁾

5. ผู้ป่วยโรคนื้อเยื่อเกี่ยวพันอันเป็นสาเหตุทางหลอดเลือดอีกาเสบ
เช่น systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis,

polyarteritis nodosa, giant cell arteritis, allergic granulomatosis ⁽⁴⁾

6. โรคติดเชื้ออื่นๆ เช่น salmonellosis, leptospirosis พบว่าโรคนี้นั้นพบ
ได้บ่อยในผู้ชายนมากกว่าผู้หญิง ในสัดส่วน 2.6-3.3 : 1 ^(5,6)

พยาธิกำเนิด (Pathogenesis) ^(1,7)

กลไกที่เชื่อว่ามีส่วนเกี่ยวข้องกับคือ

1. การกึ่งของน้ำดีในถุงน้ำดีเป็นเวลานาน และความหนืดของน้ำดี

2. การเปลี่ยนแปลงของส่วนประกอบของน้ำดี อันเป็นผลให้เป็น
อันตรายต่อผนังถุงน้ำดี

3. การมีความดันของท่อน้ำดี และถุงน้ำดีเพิ่มขึ้น จากการหดตัวของ
sphincter of oddi

4. การขาดเลือดของผนังถุงน้ำดี

5. การกระตุ้น factor XII อย่างไม่เหมาะสม

6. การหลัง prostaticlandins เฉพาะที่ที่ผนังถุงน้ำดี (มีการศึกษาใน
สัตว์ทดลองว่าการอักเสบของผนังถุงน้ำดีลดลงเมื่อให้

indomethacin)

7. การติดเชื้อ เชื่อว่าเป็นผลตามมาจากการอักเสบของถุงน้ำดี มาก
กว่าเป็นสาเหตุ ดังนั้นภาวะนี้จึงมักจะพบในผู้ป่วยที่มี Triad คือ
อดอาหารทางปากเป็นระยะเวลานาน, immobility, hemodynamic
instability

อาการและอาการแสดง การวินิจฉัยและการรักษา

อาการและอาการแสดงของโรคนี้นั้นแตกต่างกันตามกลุ่มผู้ป่วย ดังรายชื่อ
ละเอียดต่อไปนี้

1. ผู้ป่วยหนักที่ส่วนใหญ่มักจะเข้ารับการรักษาใน ICU ⁽⁸⁾

กลุ่มนี้ วินิจฉัยได้ยากเพราะผู้ป่วยมักมีโรคซึ่งเป็นเหตุให้บดบังอาการ
และอาการแสดงของภาวะนี้ ดังนั้นต้องติดตามโรคนี้นเสมอในคนไข้กลุ่มนี้ที่มี

1. ไข้ ปวดท้องที่ Right upper quadrant กดเจ็บบริเวณถุงน้ำดี (พบ
เพียง 30%)

2. ไข้ ไม่ทราบสาเหตุ และมีระดับซีรัม amylase สูง โดยไม่มีเหตุ
อธิบายได้ อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยกลุ่มนี้มักจะได้รับกาารวินิจฉัยเมื่อ
เกิดภาวะแทรกซ้อนแล้วคือ gangrene, perforation, gallbladder
empyema, ascending cholangitis

Diagnostic Criteria for Acute Acalculous Cholecystitis	FINDINGS
TECHNIQUE	
Clinical examination	Right upper quadrant tenderness and a Murphy sign are helpful if present but are lacking in three fourths of cases Unexplained fever, leukocytosis, and hyperamylasemia are frequently the only signs Thickened gallbladder wall, defined as > 4 mm. Thickness in the absence of ascites or hypoalbuminemia (< 3.2 g/dL)
Sonography	Sonographic Murphy sign, defined as maximum tenderness over the sonographically localized gallbladder Pericholecystic fluid collection <i>Bedside availability is major advantage</i> Thickened gallbladder wall, defined as > 4 mm. Thickness in the absence of ascites or hypoalbuminemia (< 3.2 g/dL) Pericholecystic fluid, subserosal edema (in the absence of ascites), intramural gas, or sloughed mucosa <i>Best test at excluding other intra-abdominal pathology but requires moving patient to scanner</i>
Computed tomography	Nonvisualization of the gallbladder with normal excretion of dye into the bile duct and duodenum is defined as a positive test for acute cholecystitis. Critically ill, immobilized patients may have false positive scans because of viscous bile. Morphine augmentation may reduce false positive <i>Better at excluding acute cholecystitis than confirming it</i>
Hepatobiliary scintigraphy	

การรักษา⁽¹⁾

1. Supportive medical care เช่น การให้ hemodynamic instability การให้ยาปฏิชีวนะกลุ่มซ็องแกรมลบ และ anaerobes
 2. Surgical treatment
 - 2.1 Surgical cholecystectomy and cholecystostomy
 - 2.2 Percutaneous cholecystostomy
 - 2.3 Transpapillary endoscopic cholecystostomy ได้ nasobiliary tube drainage
- การจะเลือกการรักษาแบบไหน ขึ้นอยู่กับสภาพคนไข้ ในกรณีที่ผู้ป่วยอยู่ในสภาพที่ติดขัดพิจารณาทำตั้งข้อ 2.1 ถ้าผู้ป่วยอยู่ในสภาพที่ไม่น่าทนการดมยาสัตได้ก็ควรใช้วิธีที่ 2.2 และในกรณีที่คนไข้มีน้ำในท้อง (ท้องมาน) การแก้ไขตัวของเลือดผิดปกติอย่างมากก็ควรใช้วิธีที่ 2.3
2. ผู้ป่วยสูงอายุที่มีโรคของเส้นเลือดเสื่อม

กลุ่มนี้เป็นผู้ป่วยชาย อายุมาก มีโรคประจำตัวหลายอย่าง อาการแสดงอาจคล้ายภาวะ acute cholecystitis โดยทั่วไป หรืออาจจะมีอาการอาการปวดท้อง ท้องอืด อาเจียน ไข้ โดยเฉพะคนสูงอายุที่มีโรคทางสมอง ทำให้การวินิจฉัยยากเช่นเดียวกับผู้ป่วยกลุ่มแรก และโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนสูง การรักษาก็เหมือนกรณีแรก

3. ผู้ป่วยโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (8, 9, 10)

กลุ่มนี้เป็นผู้ป่วยส่วนน้อยของภาวะนี้ มีรายงานคนไข้ไม่มากนัก ซึ่งทั้งหมดพบว่าอาการอีกสบนของแขนงหลอดเลือดที่ไปเลี้ยงถุงน้ำดี(cystic artery)

เป็นสาเหตุหลัก คั่งมีน้ำคั่งมีจึงมีโอกาสการปวดท้อง ที่เป็นเฉียบพลัน และรุนแรงมาก และมีภาวะพบการอักเสบของอวัยวะอื่นร่วมด้วย (active disease) อาการปวดท้องไม่สามารถบอกตำแหน่งได้ชัดเจน หรืออาจจะปวดเหมือนอาการอักเสบของถุงน้ำดีแบบธรรมดาก็ได้ คนไข้ที่เป็น SLE พบว่าการมีภาวะ thrombocytopenia และ anticardiolipin positive ในเลือด อาจเป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะนี้ เพราะภาวะทั้ง 2 นี้พบในผู้ป่วย SLE ที่มีอาการแสดงของหลอดเลือดอักเสบ การรักษาคคนไข้กลุ่มนี้คล้ายกับกรณีแรก แต่ต้องได้รับยาลดภูมิคุ้มกันต่อ เช่น steroid

4. ผู้ป่วยโรคเอสดี^{3, 11, 12}

กลุ่มนี้จะมีอุบัติการณ์ของโรคนี้อันสูง พบว่าผู้ป่วยที่มีจำนวนเม็ดเลือดของ CD4 ต่ำกว่า 200 cell/mm³ และมีภาวะถุงน้ำดีอักเสบ จะพบภาวะนี้ถึง 52%

อาการและอาการแสดงก็แตกต่างจากกลุ่มอื่น คือ

1. อาการปวดท้องมักเป็นเรื้อรัง และมีมักจะเห็นอาการเด่น อาจจะเป็นมาเป็นหลายๆ เดือนก่อนการวินิจฉัย
2. ไข้พบได้ประมาณ 2/3 ของผู้ป่วย
3. อาการแสดง กดเจ็บบริเวณ right upper quadrant .Murphy's sign ตรวจพบเกือบทุกคน

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

นอกจากเกณฑ์การวินิจฉัยโรคนี้ดังตารางแล้ว ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังมีผลตรวจทางห้องปฏิบัติการต่างจากผู้ป่วยกลุ่มอื่นดังนี้

1. ผลการตรวจ การทำงานของตับ (liver function test) มักเป็นแบบ cholestasis โดยพบว่า SGOT และ SGPT รวมทั้ง bilirubin มักอยู่ในเกณฑ์ปกติ หรือเพิ่มขึ้นเล็กน้อย แต่ alkaline phosphatase อาจเพิ่มขึ้นเกิน 3 เท่า

2. ผลการตรวจเม็ดเลือด (CBC) มักไม่พบภาวะ leukocytosis สาเหตุของโรคนี้นั้นในคนไข้กลุ่มนี้มักเป็นโรคติดเชื้อ เชื้อที่พบว่าเป็นสาเหตุบ่อยที่สุด คือ cryptosporidiasis และ cytomegalovirus เชื้ออื่นๆ ที่พบได้แก่ TB Isosporiasis Mycobacterium Avium Intracellulare, fungus

นอกจากนี้ภาวะนี้ ยังมักพบร่วมกับ AIDS related cholangitis

การรักษา

1. Medical care นอกจากการรักษาแบบประคับประคองแล้วผู้ป่วยกลุ่มนี้ต้องได้รับการผ่าตัดถุงน้ำดีออก

2. Surgical treatment

2.1 Acalculous cholecystitis ควรได้รับการทำ laparoscopic cholecystectomy (LC)

2.2 Acalculous cholecystitis with evidence of bile ducts dilatation ควรได้รับการทำ LC ร่วมกับ post operative ERCP และ sphincterotomy

2.3 Acalculous cholecystitis ร่วมกับการมีผลการทำงานของตับผิดปกติ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง alkaline phosphatase ขึ้นสูงควรทำ LC ร่วมกับ intraoperative liver biopsy และ

ในการนี้ที่อาการปวดท้องไม่หายไป หลังจากการทำผ่าตัด
ควรทำ ERCP เพื่อหาหลักฐานว่าเป็น AIDS related
cholangitis ร่วมด้วยหรือไม่

3. Specific medical treatment

สาเหตุของภาวะนี้มักจะวินิจฉัยได้จากการตรวจพยาธิสภาพของถุง
น้ำดี และมักจะต้องได้รับการรักษาด้วยยาตามชื่อที่ตรวจพบ อย่างไรก็ตาม การ
พยากรณ์โรคมักไม่ดี เพราะคนไข้กลุ่มนี้เป็นโรคเอสเอร์อะสุดท้าย mean
survival time คือ 7 เดือน เท่านั้น

5. Salmonellosis (13, 14, 15)

การติดเชื้อ Salmonella spp. นั้นสามารถก่อให้เกิดอาการทางคลินิก
ได้ 4 รูปแบบ คือ

1. gastroenteritis
2. typhoid fever
3. bacteremia with or without extra-intestinal localization
4. asymptomatic carrier state

เชื้อนี้เป็นเชื้อที่อาศัยอยู่ภายในเซลล์ ดังนั้น host defense
mechanism หลักของการกำจัดเชื้อนี้คือ cellular immunity เช่น phagocytic
activity ของ reticuloendothelial system และ cellular mediated immunity ดังนั้น
ผู้ที่มีการระกวมคุ้มกันประเภทนี้เสียไปจะมีโอกาสเกิดการติดเชื้อรุนแรง
และโอกาสติดเชื้อนอกระบบทางเดินอาหารสูงขึ้น ผู้ป่วยเหล่านี้ ได้แก่

1. ผู้ป่วย AIDS

2. ผู้ป่วยโรคมะเร็งต่างๆ โดยเฉพาะมะเร็งต่อมน้ำเหลือง

3. T-cell defect เช่น post transplantation, SLE

4. Chronic hemolytic anemia เช่น sickle-cell anemia

การติดเชื้อนอกระบบลำไส้ (extraintestinal pyogenic infection) พบ
ได้หลายระบบ จากการรวบรวมผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดรักษา salmonellal
pyogenic infection 100 ราย โดย Lalitha M.K. และ John R.⁽¹³⁾ พบว่า
hepatobiliary system เป็นระบบที่ติดเชื้อบ่อยที่สุด (31/100) โดยแบ่งเป็น

Chronic cholecystitis	23/31
Acute acalculous cholecystitis	5/31
Pyogenic liver abscess	3/31

(2 รายเป็นการติดเชื้อแทรกซ้อนโรค hydatid cyst,
1 ราย เป็นโรคอดดส์)

ใน chronic cholecystitis ทั้งหมด พบว่ามี gall stone ร่วมด้วย ในรายงานนี้
พบว่าเชื้อที่เป็นสาเหตุ คือ

S. typhi	16/31
S. paratyphi A	12/31
S. typhimurium	3/31

Acute cholecystitis ที่เกิดเป็นภาวะแทรกซ้อนจาก enteric fever นั้นมี
ผู้รายงานไว้ว่าพบถึง ร้อยละ 3 ของผู้ป่วยโรคนี้ โดยเกือบทั้งหมดพบร่วมกับ
gall stone มีรายงานน้อยมากที่เกิดเป็น acute acalculous cholecystitis และใน
กรณีนี้การให้ยาปฏิชีวนะอย่างเตตราไซคลีน

โดยสรุป salmonellosis เป็นสาเหตุของ cholecystitis ได้ ไมโยย และ ส่วนใหญ่พบในกลุ่มที่มีน้ำในถุงน้ำดี ส่วนน้อยเท่านั้นที่จะเป็นสาเหตุของ acalculous cholecystitis

มีรายงานการเกิด acute acalculous cholecystitis เป็นภาวะแทรกซ้อนของโรค nonglyphoidal salmonellal enterocolitis อาการของโรคเกิดขึ้นหลังจากที่ให้อาบน้ำูชีวะนาระรักษา enterocolitis แล้ว ดังนั้นในกรณีที่มีผู้ป่วย salmonellal enterocolitis และมีอาการ ปวดท้องบริเวณ right upper quadrant ร่วมกับอาการเหลือง กดเจ็บบริเวณดังกล่าว ควรต้องคิดถึงภาวะนี้ไว้ด้วย เพราะการรักษาด้วยยาปฏิชีวะนาระมักไม่ได้ผล จำเป็นต้องได้รับการผ่าตัดถุงน้ำดีออก (14, 15)

เชื้อที่มีรายงานว่าเป็นสาเหตุ ได้แก่

- S. indiana
- S. virchow
- S. dranicberg
- S. enteritidis

6. Leptospirosis (16-20)

โรคนี้เป็นโรคที่แสดงอาการได้หลายรูปแบบตั้งแต่การติดเชื้อแบบไม่มีอาการอะไรจนถึงมีอาการ sepsis และมี multisystem organ failure การติดเชื้อแบบรุนแรงที่มีไข้, ตัวเหลือง, ไตวาย, เกร็ดเลือดต่ำ ร่วมกับภาวะมีเลือดออก เรียกว่า Weil's syndrome พบได้ 5-10% ของการติดเชื้อ

Acute acalculous cholecystitis จาก leptospirosis มีรายงานครั้งแรกในปี 1973 โดย Barton et al. พบในเด็กหญิงจากนั้นก็มีการรายงานอีกหลายรายงานรวม case ที่รายงานทั้งหมด 16 ราย

ผู้ป่วยมักมีอาการที่บ่งบอกว่าเป็นโรค leptospirosis ร่วมกับอาการปวดท้องบริเวณ right upper quadrant บางรายมีอาการปวดท้องทั่วทั้งท้อง บางรายไม่มีอาการปวดท้อง วินิจฉัยได้จากการทำ ultrasonogram ทุกรายมีอาการตัวเหลือง พบมี transaminase, amylase, lipase ขึ้นสูงกว่าปกติ ทั้งนี้บางรายมีภาวะตับอ่อนอักเสบร่วมด้วย

การรักษา จากรายงานในระยะแรกๆ ส่วนใหญ่ทำ cholecystectomy หรือ cholecystostomy แต่ระยะหลังพบว่า ผู้ป่วยบางรายมีอาการดีขึ้นจากการให้อาบน้ำูชีวะนาระ

ข้อมูลของโรงพยาบาลจุฬาฯ ตั้งแต่เดือนตุลาคม 2537 ถึง มีนาคม 2541 มีผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น leptospirosis ทั้งหมด 54 ราย ในจำนวนนี้มี acute acalculous cholecystitis 3 ราย 2 ใน 3 ราย ตื่นขึ้นจากการให้อาบน้ำูชีวะนาระเพียงอย่างเดียว 1 ราย ได้รับการทำ cholecystectomy

สรุป ภาวะ acalculous cholecystitis เป็นภาวะที่พบได้ไม่บ่อยวินิจฉัยยากมักเกิดภาวะแทรกซ้อนขึ้นเช่นเดียวกับในขณะที่มีวินิจฉัยได้ การรักษาคือองค์การคัดค้าน้ำดีออกยกเว้นกลุ่มที่เป็นภาวะแทรกซ้อนของ enteric fever และ leptospirosis ดังนั้นแพทย์ควรรักษาถึงภาวะนี้ด้วยเสมอ ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะนี้และมีอาการ อาการแสดง ที่อาจเป็นโรคนี้ได้ จึงจะสามารถวินิจฉัยได้ในระยะแรก ซึ่งจะทำให้ mortality และ morbidity ลดลง

References:

1. Lyman EB. Acute Acalculous Cholecystitis enomyomatosis, cholesterolosis, and polyps of Gallbladder. In: Feldman M, Sleisenger MH, Scharshmidt BF, eds. Sleisenger Fordran's Gastrointestinal and Liver Disease, Pathophysiology/Diagnosis/Management, 6th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1998:995-7.
2. Chung SC. Acute acalculous cholecystitis. A reminder that this condition may appear in a primary care practice. Postgraduate Medicine. 1995; 98:199-200, 203-4.
3. Nash JA. Cohen SA. Gallbladder and biliary tract disease in AIDS. Gastroenterology Clinics of North America. 1997; 26:323-35.
4. Swanepoel CR, Floyd A, Allison H, Learmonth GM, Cassidy MJ, Pascoe MD. Acute acalculous cholecystitis complicating systemic lupus erythematosus: case report and review. British Medical Journal Clinical Research Ed. 1983; 286::251-2.
5. Savoca PE, Longo WE, Zucker KA, McMillen MM, Modlin IM. The increasing prevalence of acalculous cholecystitis in outpatients. Results of a 7-year study. Annals of Surgery. 1990; 211 (4):433-7.
6. Johnson LB. The importance of early diagnosis of acute acalculous cholecystitis. Surgery, Gynecology & Obstetrics. 1987 164:197-203.
7. Rajiman I, Schragger M. Hemorrhagic acalculous cholecystitis in systemic lupus erythematosus [letter]. American Journal of Gastroenterology. 1989; 84:445-7.
8. Suwa A, Hama N, Kawai S, Ishiyama K, Tanabe M, Yamada T, et al. [A case of Sjogren's syndrome and systemic lupus erythematosus complicated with necrotizing angitis of the gallbladder]. Ryumachi. 1995; 35:904-9.
9. Rajiman I, Schragger M. Hemorrhagic acalculous cholecystitis in systemic lupus erythematosus. [letter]. American Journal of Gastroenterology. 1989; 84:445-7.
10. Newbold KM, Allum WH, Downing R, Symmons DP, Oates GD. Vasculitis of the gall bladder in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. Clinical Rheumatology. 1987; 6:287-9.
11. Cacciarelli AG, Naddaf SY, el-Zeftawy HA, Aziz M, Omar WS, Kumar M, et al. Acute cholecystitis in AIDS patients: correlation of Tc-99m hepatobiliary scintigraphy with histopathologic laboratory findings and CD4 counts. Clinical Nuclear Medicine. 1998; 23:226-8.
12. Leiva JL, Eiter EL, Gathe J Jr, Bonefas ET, Melartin R, Gathe JC. Surgical therapy for patients with acquired immunodeficiency syndrome and symptomatic cholecystitis. American Journal of Surgery. 1997; 174:414-6. (Abstract)

13. Lalitha MK, John R. Unusual manifestations of salmonellosis--a surgical problem. *Quarterly Journal of Medicine*. 1994; 87:301-9.
14. McCarron B, Love WC. Acalculous nontyphoidal salmonellal cholecystitis requiring surgical intervention despite ciprofloxacin therapy: report of three cases. *Clinical Infectious Diseases*. 1997; 24:707-9.
15. Campbell CW, Eckman MR. Acute acalculous cholecystitis caused by *Salmonella* indiana. *JAMA*. 1975; 233(7):815.
16. Barton LL, Escobedo MB, Keating JP, Temberg JL. Leptospirosis with acalculous cholecystitis. *Am J Dis Child* 1973;126 : 350-1.
17. Temberg JL, Keating JP. Acute acalculous cholecystitis. Complication of other illness in childhood. *Arch Surg* 1975;110 : 543-7.
18. Bell MJ, Temberg JL, Feigin RD. Surgical complications of leptospirosis in children. *J Pediatr Surg* 1978;13 : 325-30.
19. Mommo S, Mizushima Y. Leptospirosis with acute cholecystitis and pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* 1993;16 : 52-4.
20. Baclen E, Rousian J. Leptospirosis associated with acute acalculous cholecystitis. Surgical or medical treatment? *J Clin Gastroenterol*. 1997;25:704-6.

Carcinoid Tumors and The carcinoid Syndrome

นายแพทย์สนโกช รัชต์
หน่วยทางเดินอาหาร, วชิรพยาบาล

Carcinoid Tumor เป็นเนื้องอกที่พบได้ไม่บ่อย แต่เป็นเนื้องอกของระบบ Neuroendocrine ที่พบบ่อยที่สุดในระบบทางเดินอาหาร^{1,2} มีการรายงานเนื้องอกชนิดนี้ครั้งแรกในปี 1888³ Obendorfer ได้ตั้งชื่อเนื้องอกชนิดนี้ว่าเป็น Carcinoid ในปี 1907 เนื่องจากมีลักษณะบางอย่างคล้ายมะเร็ง แต่มีลักษณะที่แตกต่างเช่นกัน⁴

Incidence

ในประเทศไทยน้อยกว่า 80 ปี อุบัติการณ์เกิด Carcinoid Tumor ในลำไส้เล็ก ประมาณ 2.9 /ล้าน จากการศึกษายของ SEER (Surveillance of Epidemiology and End Results) ในการเก็บข้อมูลปี 1973-1982⁵ มีอุบัติการณ์ของผู้ชาย มากกว่าผู้หญิง และอายุเฉลี่ย 60, โดยมีเพศของช่วงอายุที่พบโรคระหว่าง 22 - 84 ปี อุบัติการณ์ของ Carcinoid Tumor จากการชันสูตรศพ พบอุบัติการณ์ของเนื้องอกชนิดนี้สูงถึง 1%⁶ ซึ่งสูงกว่าอุบัติการณ์ทางสถิติมาก แต่ส่วนมากเนื้องอกที่พบเป็นเนื้องอกที่ไม่ก่อให้เกิดอาการใดๆ และมีขนาดเล็ก

Pathology

Cell of origin

Enterochromaffin cells เป็นเซลล์ที่พบได้ทั่วร่างกาย ในระบบทางเดินอาหาร เซลล์นี้จะอยู่ในชั้น Lamina Propria เป็นเซลล์ Isolated granular cells of the intestine หรือ Kulchisky's cell⁷

Enterochromaffin หมายถึงความสามารถในการเชื่อมติดคือ Potassium chromate (Chromaffin) เป็นลักษณะของเซลล์ที่มี 5-hydroxytryptamine Enterochromaffin cells ยังสามารถเชื่อมติดด้วยสารอื่น ๆ ได้อีกเช่น เหล็ก

การเชื่อมติดเซลล์นี้ ถ้าเซลล์สามารถเก็บเหล็กไว้ได้จะเรียกเซลล์นี้ว่า Argentaffin cells ซึ่งเป็นเซลล์ของ Midgut carcinoids ในการนี้ต้องเข้าใจ Reducing substance กระตุ้นให้เซลล์สามารถเก็บเหล็กได้ จะเรียกว่า argyrophilic cells หรือ argyrophilic cells ใน Foregut carcinoids

เราสามารถแบ่ง Carcinoid Tumors ตาม Embryological origin เป็น

1. Foregut (Bronchus, stomach, duodenum, pancreas)
2. Midgut (jejunum, ileum, and proximal colon)
3. Hindgut (distal colon, rectum and genitourinary tract)

การแบ่งนี้สัมพันธ์กับ morphological pattern, silver affinity, and clinical behavior (Table 1)

Table 1 Characteristics of carcinoid tumors

	Foregut	Midgut	Hindgut
Localization	Stomach, duodenum, pancreas, bronchus	Jejunum, ileum, appendix, ascending colon	Transverse, Descending and Sigmoid colon, Rectum
Histology	Tabecular	Solid mass of cells	Mixed
Silver staining	Argyrophil	Argentaffin	Variable
Secretory products	5-hydroxytryptophan, serotonin, histamine, multi polypeptides	Serotonin, prostaglandins, polypeptides	None
Metastasis to liver	Stomach:20-25%	Small intestine-35%, Ascending colon-60%, appendix 2%	Rectum-less than 10% of tumor larger than 2 cm.
Carcinoid syndrome	Atypical	Classical	Rare

Modified from William and Sandler¹² and Soga and Tazawa¹³

Macroscopic appearance

ในระบบทางเดินอาหาร มีการรายงานการพบเนื้องอกนี้ในอวัยวะต่างๆ เช่น หลอดอาหาร, ท่อน้ำดี, ลำไส้ใหญ่ หรือ Meckel's diverticulum แต่ไม่ได้เป็นอวัยวะที่พบบ่อย เราพบ Carcinoid tumor น้อยที่สุดที่ไส้ติ่ง, ลำไส้เล็ก, ลำไส้ใหญ่ และกระเพาะอาหาร ตามลำดับ⁸

เนื้องอก Carcinoid ของระบบอาหารมีขนาดเฉลี่ยกว่า 1 ซม. และมีเพียง 5% มีขนาดใหญ่กว่า 2 ซม. ลักษณะตัดขวางของเนื้องอกมักจะเป็นสีเหลือง เนื่องจากมีส่วนประกอบของไขมันสูง¹⁰ carcinoid tumors มักเกิดใน

ในชั้น Submucosa และเจริญออกไปด้าน Serosa ดังนั้นก็ไม่นับเนื้ออกนี้
ก่อนให้เกิดแผลในลำไส้ หรือ กระเพาะอาหาร

MacDonald¹¹ แสดงให้เห็นว่า Carcinoid Tumors มีลักษณะของ
Malignancy แต่การกระจายของเนื้ออก ขึ้นกับแหล่งกำเนิดของมัน

การกระจายตัวมันมาจากชั้น Muscularis mucosa ไปสู่ชั้น Serosa แล้ว
การกระจายไปยังระบบ Intramural lymphatic ลักษณะเด่นของระยะนี้คือการ
มี Fibrosis อย่างมากบริเวณเนื้ออก และ Mesentery ในรายที่เป็น Carcinoid
syndrome สามารถพบ fibrosis ได้ที่หัวใจและอวัยวะอื่นๆ ได้ กรณีที่เนื้ออก
กระจายไปถึงต่อมน้ำเหลืองต่างๆก็มีขนาดใหญ่มากกว่าตัวเนื้ออกเอง การกระจาย
ไปตับ สามารถพบได้ในระยะหลังจากการกระจายไปต่อมน้ำเหลือง

Microscopic appearance

เนื้ออกไม่มี capsule มีขนาดเท่ากัน และรูปร่างหลายเหลี่ยม
(Polygonal) มีนิวเคลียสอยู่ตรงกลาง มี Speckled chromatin and basal
granules การเรียงตัวของเซลล์มี 3 รูปแบบ^{12,13}

1. alveolar clusters
2. ribbons or columns of cells
3. scirrhus pattern

The relationship between the primary tumor and the development of the carcinoid syndrome

Carcinoid syndrome เกิดขึ้นเมื่อเนื้ออกสร้างสาร Vasoactive (Table
2) ต่างๆ เข้าสู่ระบบไหลเวียนโลหิต ในระบบทางเดินอาหารจะปรากฏอาการ

เมื่อมีการกระจายไปที่ตับถึง 95% ของผู้ป่วย¹⁴ นอกจากในรายที่มี การกระจาย
ไปที่ต่อมน้ำเหลืองมาก เนื้ออกสามารถปล่อยสาร Vasoactive เข้าสู่ระบบไหล
เวียนโลหิตได้โดยตรง จึงทำให้เกิดอาการของ Carcinoid syndrome¹⁵
เนื้ออกของรังไข่ Carcinoid Tumor และ Bronchial carcinoid
สามารถทำให้เกิดอาการแสดงของ Carcinoid syndrome ได้โดยไม่ต้องมีการ
กระจายไปที่ตับ หรืออวัยวะอื่นๆ

Table 2

Products of Carcinoid Tumors	
Amines	
Serotonin	Histamine
5-hydroxytryptophan	Dopamine
Norepinephrine	
Polypeptides	
Kallikrein	Pancreatic polypeptide
Bradykinin	Motilin
Somatostatin	Vasoactive intestinal peptic
Neuropeptide K	Substance P
Neurokinin A	Neurokinin B
Corticotropin (ACTH)	Gastrin
Growth hormone	Peptide YY
Glucagon	Beta-endorphin
Neurotensin	Chromogranin A
Prostaglandins	

Organ-Related Features

Stomach

Gastric carcinoid พบได้น้อย เราสามารถแบ่ง Gastric carcinoid ได้
เป็น 3 กลุ่ม คือ^{16,17}

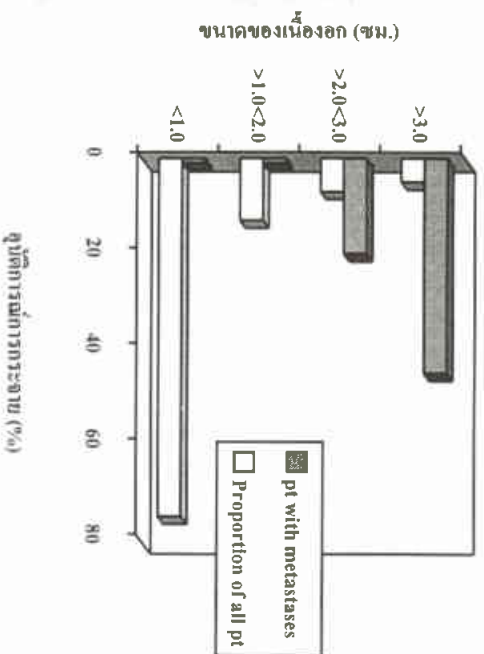
- Type 1 gastric carcinoids พบได้ 70-80% ของทั้งหมด มีความสัมพันธ์กับภาวะ Chronic atrophic gastritis มักมีขนาดเล็กกว่า 1 ซม. บางครั้งพบได้จำนวนมากกว่า 1 ก้อน ส่วนใหญ่ไม่มีอาการใดๆ พบการกระจายน้อยมาก ประกอบด้วย enterochromaffin-like (ECL) cells. ไม่ค่อยแสดงอาการของ Carcinoid Syndrome
- Type 2 gastric carcinoids พบความสัมพันธ์ของเนื้องอกในกลุ่มนี้กับ gastrinomas (Zollinger-Ellison syndrome) or multiple endocrine neoplasia (MEN) type 1. พบได้น้อยกว่า 5% และมีความรุนแรงของโรคปานกลาง
- Type 3 gastric carcinoids เป็น sporadic carcinoids เนื้องอกที่เกิดโดยไม่พบร่วมกับภาวะอื่น พบได้ถึง 20% ของ gastric carcinoids และมีความรุนแรงที่สูด สามารถพบ local or hepatic metastases ถึง 65%^{16,18} ของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด Type 3 gastric carcinoids พบร่วมกับ carcinoid syndrome.

Intestinal carcinoid

Appendix

Carcinoid ของไส้ติ่งพบได้ประมาณ 1 ใน 300 รายของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดไส้ติ่ง¹⁰ ซึ่งมักเป็นการพบโดยบังเอิญ การรักษาที่เหมาะสมในผู้ป่วยเหล่านี้ ขึ้นกับขนาดของเนื้องอก โดยถ้านี้ออกมีขนาดเล็กกว่า 2 ซม. ควรรักษาโดยการทำ simple Appendectomy ก็เพียงพอ เนื่องจากอุบัติการณ์ของการแพร่กระจายมีต่ำ (Fig 1)

Fig. 1 ขนาดของ appendiceal carcinoid tumor และอุบัติการณ์การกระจายสัมพันธ์กับขนาดของเนื้องอก¹⁹

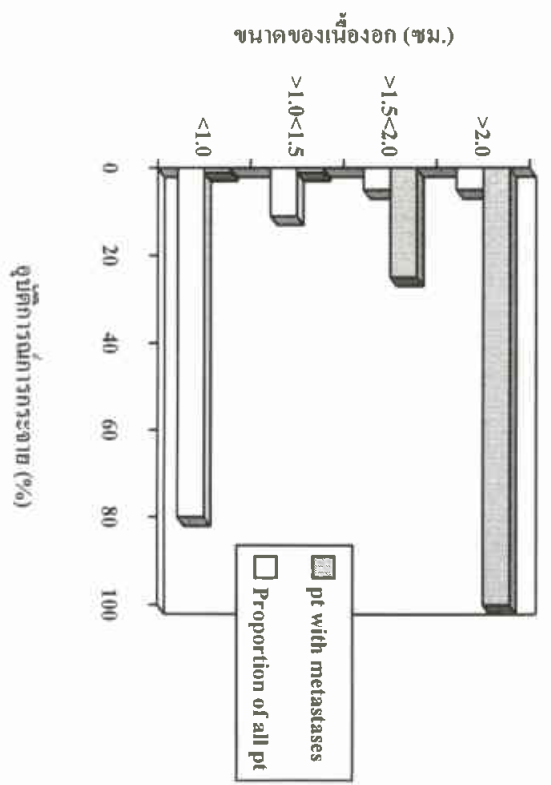


ในกรณีที่เป็นเนื้องอก มีขนาดมากกว่าหรือเท่ากับ 2 ซม. ควรผ่าตัดมากกว่า Simple appendectomy เนื่องจากมีการกระจายสูง ถ้าผู้ป่วยอายุน้อย และไม่มีความเสี่ยงของการผ่าตัด ควรพิจารณาผ่าตัด Rt hemicolectomy.

Rectum

มักพบโดยบังเอิญขณะที่ทำการตรวจทวารหนัก หรือส่องกล้องตรวจทวารหนัก เนื้องอกนี้ไม่ทำให้เกิดอาการใด และมักมีขนาดเล็กกว่า 1 ซม. (80%) และมีเพียง 5 เปอร์เซ็นต์ที่มีขนาดมากกว่า 2 ซม.²⁰ (Fig. 2)

Fig. 2 Carcinoid tumors of rectum. Shown are tumor size distribution among 146 patients and incidence of metastasis according to size.



การดูเลขผู้ป่วยกลุ่มนี้ ขึ้นกับขนาดของเนื้องอกเช่นกัน จากรูป Fig 2 ด้านของอกมีขนาดเล็กกว่า 1 ซม. อาจตัดเพียงเฉพาะตัวเนื้องอก ถ้าขนาดใหญ่ มากกว่า 2 ซม. ควรที่จะทำผ่าตัดแบบ เต็มลำไส้ (Full-scale cancer Operation) ในกรณีที่มีเนื้องอกมีขนาด 1-2 ซม. การวางแผนการรักษาขึ้นอยู่กับอายุผู้ป่วย ปัจจัยเสี่ยงการผ่าตัด, การชอบรับกรรม Colostomy

เนื่องจากเนื้องอกบริเวณนี้มักมีตำแหน่งเดียวและไม่ผลิตสาร Vasocrine ดังนั้นการติดตามผู้ป่วยไม่มีความจำเป็นต้องตรวจสาร 5 HIAA ในปีต่อๆมา

Small Bowel

ถ้าได้ศึกษาเนื้องอกจะตีความสำคัญทางคลินิก ของ Carcinoid tumor พบได้ประมาณ 650/100,000²⁰ ในการตรวจ Autopsy Moertel ได้ทำการศึกษา Intestinal carcinoid พบมีลักษณะดังตาราง 3

Table 3 Carcinoid Tumors of the Small bowel: Characteristics of 183 surgical patients

Male/Female	112/71
Median Age (range)	60 yr (22-84)
Stage	
● Localized	46
● Nodal metastases-resectable	72
● Abdominal metastases-unresectable	19
● Hepatic metastases	46
Primary Location	
● Duodenum	6
● Jejunum	10
● Proximal ileum	68
● Distal Ileum	125
● Multicentric primaries	46

Carcinoid Tumor ของลำไส้เล็ก มักก่อให้เกิดอาการทางคลินิกมากที่สุดว่าที่อวัยวะอื่นๆ มีเนื้องอกที่มีขนาดใหญ่กว่าที่เสด็จ หรือลำไส้ใหญ่ และขนาดก็มีความสัมพันธ์กับการกระจาย เช่นเดียวกับ Carcinoid tumor ที่ชนิดที่อื่นๆ แต่มีแนวโน้มที่ Carcinoid จะมีการกระจายไปที่อื่นในขณะที่ตัวก้อนมีขนาดเล็ก (Fig 3)

ช่วงระยะเวลาของการก่อนที่จะวินิจฉัยโรคได้มักจะนาน โดยเฉลี่ย 2 ปี และมีพิสัยถึง 20 ปี เนื่องจากอาการที่ไม่เฉพาะ และผลตรวจต่างๆ ที่มักจะถูกตีความผิด ผู้ป่วยมักถูกวินิจฉัยเป็นโรคทาง Psychosomatic และเมื่อวินิจฉัยได้ก็มักจะไม่สามารถผ่าตัดได้

เนื่องจากอุบัติการณ์การกระจายของ Carcinoid tumor ที่ต่ำได้เล็กน้อยมาก ในผู้ป่วยที่รับการผ่าตัดและไม่พบมีการแพร่กระจายควรทำการผ่าตัดโดยทำ Wide margin tumor excision and removal of adjacent lymph nodes and mesentery.^{8,25}

จาก Fig. 4 การทำนายโรคของ Carcinoid tumor ในกรณีที่สามารถตัดเนื้องอกได้หมด ไม่มีการกระจายก่อนข้างต้น แต่ด้วยการกระจายไปที่ต่อมน้ำเหลือง แม้จะสามารถผ่าตัดได้หมด แต่ผู้ป่วยก็มีการกลับเป็นซ้ำ แต่ในช่วงเวลาที่ติดตามนาน โดยเฉลี่ยถึง 16 ปี ในระยะที่มีการกระจายในช่องท้อง ร้อยละ 50 ของผู้ป่วยมีชีวิตนานถึง 5 ปี แต่ถ้ามมีการกระจายไปที่ตับ ค่ามัธยฐานจะนานกว่า 3 ปี และร้อยละ 30 จะมีชีวิตที่ 5 ปี ซึ่ง ลักษณะพิเศษของเนื้องอกชนิดนี้คือสามารถกระจายได้ แต่มีอัตราการเจริญที่ช้ามาก ซึ่งทำให้แพทย์ต้องพิจารณามาก่อนที่จะทำการรักษาใดๆ ที่อาจมีผลข้างเคียงสูง

The Carcinoid Syndrome

กลุ่มอาการนี้ได้รับการบรรยายครั้งแรกในปี 1955²⁶ ลักษณะสำคัญของกลุ่มอาการนี้คือ flushing, diarrhea และ heart disease (table 4) ความแตกต่างทางอาการของผู้ป่วยแต่ละรายมาจากจุดกำเนิดของเนื้องอก, ระยะเวลาก่อนที่ความเจ็บป่วย, ชนิดและปริมาณของสาร Vasoactive ที่ร่างกายผลิตออกมา

Table 4: Carcinoid Syndrome and their Putative Mediators

Organ	Symptom	Frequency, percent	Putative mediator
Skin	Flushing	85	Bradykinin
	Telangiectasia	25	
	cyanosis	18	
	pellagra	7	Excess tryptophan Metabolism
GI Tract	Diarrhea and cramping	75-85	Serotonin
Heart	Valvular lesions	0	
	- rt heart	40	Unknown
	- lt heart	13	Unknown
Respiratory tract	Bronchospasm	19	Unknown

Cutaneous Manifestation

อาการ Flushing เป็นลักษณะเด่นของ Carcinoid Syndrome เกิดขึ้นร้อยละ 85 ของผู้ป่วย และสัมพันธ์กับ Midgut carcinoid มีกัมกับส่วนบนของร่างกาย และระยะเวลาที่เกิดแตกต่างกันในแต่ละราย ตั้งแต่เป็นวินาทีจนถึงเป็นชั่วโมง อาการ Flushing อาจเกิดร่วมกับอาการอื่นๆ เช่น เหงื่อออก, น้ำตาไหล, ตัน, มีตาบวม หน้าบวม, ใจสั่น, ความดันสูง หรือ หืดหอบ ผู้ป่วยอาจจะรู้ตัวหรือไม่ก็ได้ อาการ Flushing อาจเกิดขึ้นเอง หรือจากการถูกกระตุ้น เช่น ความเครียด, แอลกอฮอล์, การออกกำลังกาย, หรือจากยาเช่น

Noradrenaline. หรือ ยาเสพติด นอกจาก Carcinoid syndrome แล้ว Flushing ยังเกิดได้ในภาวะอื่นๆ อีกตาม Table 5

Table 5: Causes of Flushing

Type	
Physiologic	Menopause Hot drink Emotional distress
Drugs	Alcohol asian Alcohol plus chlorpromazine or disulfiram Diltiazem Amyl nitrate Nicotinic acid Levodopa Bromocriptine
Diseases	Carcinoid syndrome Systemic mastocytosis Basophilic chronic granulocytic leukemia Vipoma Pheochromocytoma Medullary carcinoma of thyroid Diencephalic seizure Renal cell carcinoma

Carcinoid Syndrome อาจมีการเปลี่ยนแปลงอื่นๆ ทางผิวหนังอีกเช่น facial telangiectasia, Morphea-like thickening of the skin และ Pellagra ซึ่งเป็นภาวะที่เกิดจากการใช้ Tryptophan มากจนเกิดการขาด Niacin²⁷

Gastrointestinal manifestation

ท้องเสียพบได้บ่อยถึงร้อยละ 80 ของผู้ป่วย^{27,28} และเป็นมักเป็นอาการสำคัญของผู้ป่วย อาการท้องเสียจะเป็นครั้งคราว อาการท้องเสียอาจสัมพันธ์กับการ Flushing หรือ ไม่ก็ได้ พบว่า Transit Time ของลำไส้จะสั้นมาก²⁹

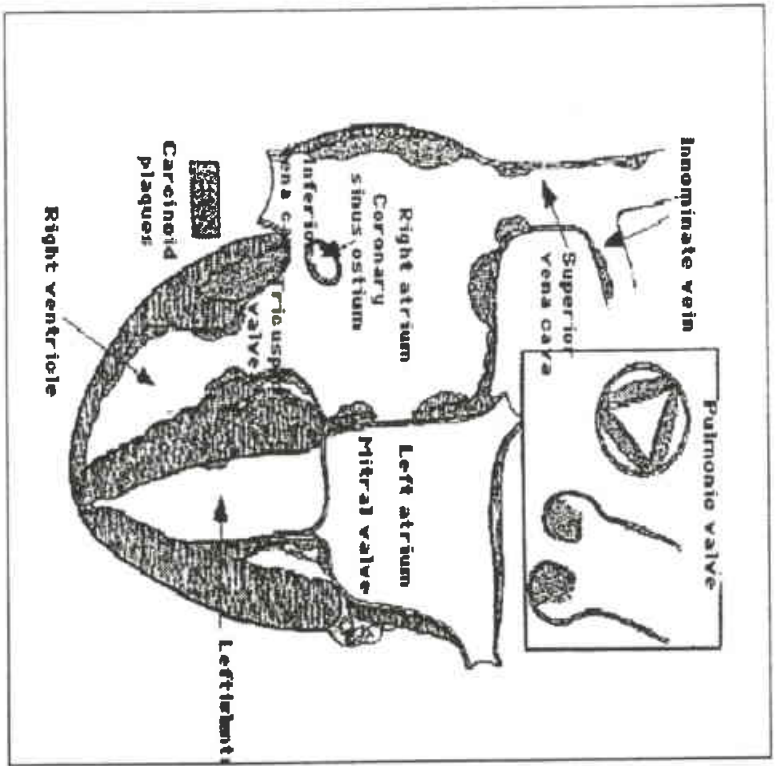
Cardiac manifestation

Pathognomonic plaque-like deposits of fibrous tissue เกิดขึ้นในหัวใจประมาณ 3-4 เปอร์เซ็นต์ของผู้ป่วยที่เป็น carcinoid tumors³⁰ และ 25-50 เปอร์เซ็นต์ของผู้ป่วยที่เป็น carcinoid syndrome ในระยะระยะท้าย^{31,32} plaque เหล่านี้จะจับบน endocardium ของลิ้นหัวใจ, ห้องหัวใจ, และผนังชั้นในของเส้นเลือดปัลโมนารี arteries or aorta (Fig.5) รอยโรคมักจะอยู่ที่หัวใจห้องขวาและทำให้เกิด tricuspid regurgitation and pulmonary stenosis รอยโรคของลิ้นหัวใจห้องทางซ้ายจะพบน้อยและถ้าพบจะสัมพันธ์กับภาวะ atrial nght to left shunt หรือ primary bronchial carcinoid ซึ่งผลิตสารเข้าสู่หัวใจห้องทางซ้าย

Serotonin เป็นสาเหตุสำคัญของอาการเกิด carcinoid heart disease เนื่องจากเราสามารถพบรอยโรคที่ลิ้นหัวใจคล้ายๆกัน ได้จากผู้ป่วยที่ทานยาลดน้ำหนัก fenfluramine (เมื่อใช้โดยลำพังหรือใช้ร่วมกับ phentermine) และ dexfenfluramine หลักฐานอื่นๆที่สนับสนุนทางอ้อมว่า serotonin มีบทบาทคือ carcinoid heart disease คือการศึกษาเปรียบเทียบผู้ป่วยจำนวน 19 รายที่มี carcinoid heart disease กับผู้ป่วย 585 ที่ไม่มีภาวะทางระบบหัวใจ³⁰ ผู้ป่วยที่มี

โรคหัวใจจะมีระดับ serum และ plasma serotonin, ระดับ serotonin ในเกล็ดเลือด และระดับ 5-HIAA ในปัสสาวะสูงกว่า 2-4 เท่า ผู้ป่วยที่มีอาการแสดงของ carcinoid heart disease จะมีอาการทางอายุรเวชที่ไม่ดี มักจะเสียชีวิตใน 1 ปี เนื่องจากหัวใจล้มเหลว การผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจน่าจะเป็น definite treatment และผลการผ่าตัดน่าจะได้ผลดีกว่าการผ่าตัดทำก้อนที่อาการหัวใจล้มเหลวจะมาก

Fig.5 ตำแหน่งของ fibrous plaque ใน carcinoid heart disease¹²



Minor manifestations

อาการแสดงอื่นๆ ที่มีความสัมพันธ์กับ carcinoid tumors:

- อุบัติการณ์การเป็นแผลในกระเพาะอาหาร และถ้าได้ตัดส่วนต้นเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่เป็น metastatic carcinoid tumors ทั้งที่มีและไม่มีอาการของ carcinoid syndrome³⁵
- กล้ามเนื้อลีบ ซึ่งเป็นผลจากการสังเคราะห์โปรตีนที่ไม่สมบูรณ์
- ภาวะ Fibrosis ซึ่งเกิดขึ้นในบริเวณ retroperitoneal area และบริเวณอื่นๆ ส่งผลให้เกิดการอุดตันของท่อไต หรือ Peyronie's disease^{36,37}
- อาการทางตา อาจเกิดได้ในช่วงที่อาการ Flushing โดยเกิดการตกตะกอนภายใน เส้นเลือดเรตินา ทำให้เกิดการอุดตันได้³⁸

Variant Syndromes

ผู้ป่วยบางรายที่มี Functioning gastric หรือ Bronchial carcinoid อาจมีอาการทางคลินิก หรือ ลักษณะทางชีวเคมีที่ผิดจากปกติได้

Gastric carcinoid variant syndrome ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมี Flushing มีลักษณะ patchy, sharply demarcated, serpiginous, and cherry red. ในคอจะมีท้องเสีย หรือรอยโรคในหัวใจ เนื่องจากกลุ่มนี้จะมีผลผลิต histamine ซึ่งก่อให้เกิดอาการ Flushing และมีอุบัติการณ์ของโรคกระเพาะเพิ่มขึ้น⁴⁰.

Bronchial carcinoid variant syndrome จะมี Flushing ที่รุนแรงและนานเป็นชั่วโมง หรืออาจนานได้ถึงเป็นวัน สามารถพบร่วมกับอาการ disorientation, anxiety, and tremor. Periorbital edema, lacerimation,

salivation, hypotension, tachycardia, diarrhea, dyspnea, asthma, edema, and oliguria ยาที่ใช้รักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้แก่ Corticosteroids and chlorpromazine³⁹

Pathogenesis

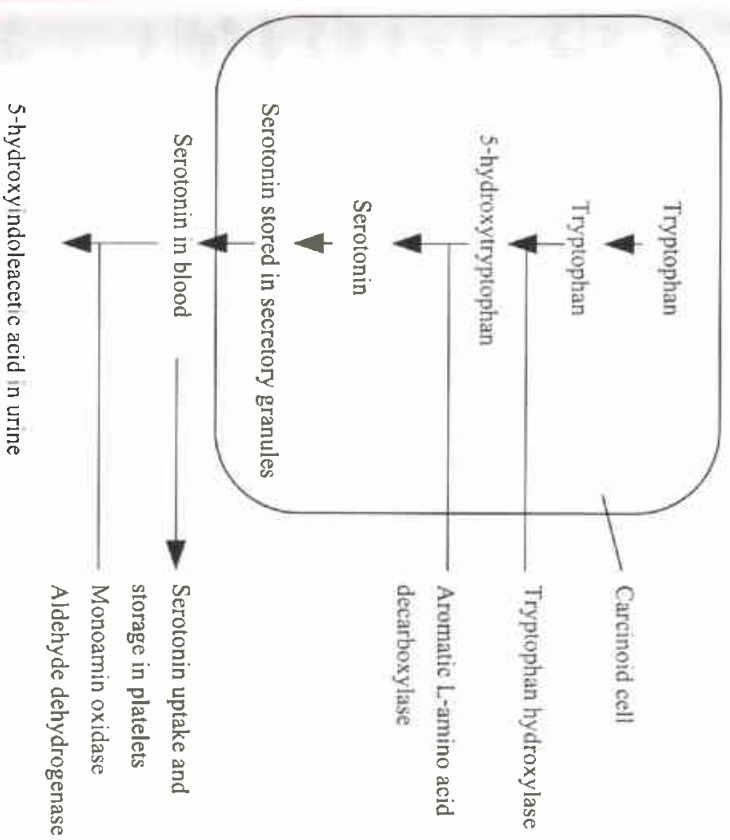
Midgut carcinoid จะสังเคราะห์ และจับสาร 5-hydroxytryptamine ซึ่งเป็นสารที่ทำให้เกิดการทางคลินิกหลายอย่าง เช่น ท้องเสีย จากการกระตุ้นลำไส้ นอกจากนี้ยังมีผลต่อไตทำให้เลือดไปเลี้ยงที่ไตลดลง ใน Foregut Carcinoid จะไม่มี Enzyme decarboxylase ดังนั้นสารที่ผลิตออกมาจะเป็น 5-hydroxytryptophan ไม่ใช่ 5-hydroxytryptamine (Fig 6) ลักษณะทางคลินิกของ Foregut และ Midgut carcinoid จึงแตกต่างกัน

5-hydroxytryptamine จะถูก Metabolize โดย monoamine oxidase (Fig.6) และที่ตับจะมี Enzyme ตัวนี้เป็นจำนวนมาก ดังนั้น 5-hydroxytryptamine ที่ถูกผลิตโดย carcinoid ในระบบทางเดินอาหารจึงไม่ออกฤทธิ์ นอกจากจะมีการกระจายของเนื้ออกมาที่ตับ

Histamine

Primary carcinoid สามารถผลิต Histamine ได้เช่นเดียวกับ tryptophan derivatives Histamine มีส่วนในการก่อให้เกิดอาการ Flushing ในบางราย และ ในรายเหล่านี้มักตอบสนองต่อการให้ Histamine H₁ และ H₂ receptor blockade บางกรณี Histamine อาจมีผลต่อการเกิดแผลในระบบทางเดินอาหารส่วนต้นที่เพิ่มขึ้น

Fig. 6 Tryptophan and serotonin metabolism. Pathways of tryptophan and serotonin metabolism in the carcinoid cell. Patients with the carcinoid have increased levels of 5-HIAA excretion in the urine and serotonin uptake by platelets; urinary serotonin excretion is either normal or slightly increased.



Kallikrein

Carcinoid จะมีสาร kallikrein ซึ่งเป็นสารที่สามารถเปลี่ยน plasma kininogen เป็น lysyl-bradykinin ซึ่งสามารถเปลี่ยนเป็น Bradykinin ได้

ในที่สุด สาร Kinin เหล่านี้มีฤทธิ์เป็น Vasoactive และมีส่วนในการเกิด Flushing ในผู้ป่วยบางราย⁴¹ Kinin ยังมีผลต่อลำไส้คือ ทำให้ลำไส้บีบตัวมากขึ้น และเพิ่ม Vascular permeability ทำให้ท้องเสียได้

Investigation

การตรวจพิเศษ เมื่อคิดถึงภาวะ carcinoid syndrome จะมีจุดมุ่งหมาย

2 ข้อคือ

1. พิสูจน์ว่าอาการที่เกิดขึ้นของ carcinoid syndrome เป็นจากสารที่ขับออกจากก้อนเนื้ออก
2. หาตำแหน่งของเนื้องอก

Biochemical Testing for the carcinoid syndrome

ภาวะ Carcinoid syndrome มักเกิดร่วมกับภาวะ secretory diarrhea การยื่นข้มภาวะ Secretory diarrhea ทำได้โดยตรวจหา Stool Osmolal gap⁴²

Osmolality ของอุจจาระสามารถคำนวณได้จากสมการ

$$\text{Stool osmolality} = 2 \times (\text{Stool Na} + \text{Stool K})$$

โดย Stool Na = ค่าความเข้มข้นของ Sodium ในอุจจาระ

Stool K = ค่าความเข้มข้นของ potassium ในอุจจาระ

Osmolal Gap = Measured Osmolality - Calculated Osmolality

ถ้า Osmolality 250 – 400 mosm/kg และ Osmolal Gap < 100 จะคิดถึง

Secretory Diarrhea

Urinary 5-HIAA

เป็นการตรวจขั้นแรกในการวินิจฉัย ภาวะ carcinoid Syndrome ที่มีประโยชน์ โดยวัดหาปริมาณของ 5-hydroxyindoleacetic acid (HIAA) ในปัสสาวะ 24 ชม. การตรวจนี้มีความไว (Sensitivity) 75%⁴³ แต่ต้องระวังในการแปลผลเนื่องจากมีปัจจัยที่ทำให้เกิดผลบวกเทียมและผลเทียมมาก (Table 6.)

Table 6. Substances that interfere with Determination of Urinary 5HIAA

Falsely high value
Foods: Avocados, pineapples, bananas, kiwi fruit, plums, egg plants, walnuts, hickory nuts, pecans
Drugs: Acetaminophen, coumaric acid, guaifenesin, mephenisin, phenobarbital, reserpine, acetanilid, ephedrine, methamphetamine, nicotine, phenolamine, phenmetrazine, caffeine, flouxoracetil, melphalan, methocarbamol, phenaceticin
Falsely low values
Drugs: corticotrophin, ethanol, imipramine, levodopa, MAO inhibitors, phenothiazines, aspirin, isoniazid, gentisic acid, methenamine, streptozotocin, heparin, methyldopa

Adapted from Rosen, S, JAMA 1988;260:1606

ค่าปกติของ 5-HIAA มีค่าประมาณ 2-8 มก/วัน (10-42 umol/วัน) ค่าที่วัดได้สูงกว่า 30 มก/วัน อาจพบได้ในผู้ป่วยที่มีภาวะ Malabsorption syndrome เช่น Whipple's disease หรือ Celiac disease หรือทานอาหารที่มี Tryptophan ในปริมาณมาก ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีปริมาณของ Urinary 5-HIAA มากกว่า 100 มก/วัน จากการศึกษาเกี่ยวกับข้อผิดพลาด Urinary 5-HIAA ในผู้ป่วย Carcinoid syndrome มีช่วงระหว่าง 99 – 2070 มก/วัน⁴⁴

การวัดค่าของ urine 5-HIAA อาจจะไม่สามารถตรวจ Foregut carcinoid ได้เนื่องจาก Foregut Carcinoid จะขาดเอนไซม์ Aromatic amino acid decarboxylase (Fig 6) ผู้ป่วยบางรายจะตรวจไม่พบระดับของ Urine 5-HIAA สูง แต่เนื้องอกจะผลิต 5-hydroxytryptophan ในการศึกษาหนึ่งพบ 5-hydroxytryptophan ในปัสสาวะถึงร้อยละ 60 ของผู้ป่วย Foregut carcinoid⁴⁰

Blood Serotonin concentration

การวัดระดับของ Serotonin ในเลือด จะมีประโยชน์ในกรณีที่ว่าของ Urine 5-HIAA มีค่าสูงก้ำกึ่ง ค่าปกติของ Fasting blood serotonin มีค่าเท่ากับ 71 – 310 ng/ml ; ในผู้ป่วยที่เป็น Carcinoid syndrome จะมีค่าที่สูงขึ้นมาาก (750 – 4500 ng/ml)⁴⁵

Provocation Test

การกระตุ้นให้เกิดอาการ Flushing และ Hypotension โดยให้ Epinephrine และ pentagastrin มีที่เชื่อกันว่ากระตุ้นด้วยที่ระดับ urinary 5-HIAA และ 5-hydroxytryptophan และ Platelet serotonin อยู่ในระดับปกติ แต่แพทย์ก็คิดถึงในโรค Carcinoid Syndrome erner

* Epinephrine provocation test

- ทำโดยฉีด 5% dextrose in water ซ้ำๆ แล้วบันทึก ความดัน และชีพจรของผู้ป่วยไว้ในทำนองเป็นบรรทัดฐาน

- ฉีด Adrenaline โดยรับจาก 2 ug และเพิ่มขนาดยาทุก 5 นาทีจนถึง 10 ug

- สังเกตอาการ Flushing , hypotension และ tachycardia ซึ่งจะเกิดขึ้นใน 45-120 วินาทีหลังฉีดและจะอยู่นานถึง หนึ่งนาทีในกรณีที่เป็นบวก
- การทดสอบจะหยุดเมื่อได้ผลบวกครั้งแรก ความดันต่ำมักเป็นไม่นานและชั่วคราว แต่ถ้าเป็นนานและผู้ป่วยมีอาการ แก้ไขโดยให้ phenolamine 5 มก. ฉีดเข้าเส้นเลือด

- การทดสอบนี้มีความไวเกือบร้อยเปอร์เซ็นต์^{46,47}
- * Pentagastrin provocation test

- ทำการทดสอบโดยฉีด Pentagastrin 0.06 (mg/kg body weight intravenous) การทดสอบนี้ค่อนข้างใหม่ แต่มีข้อดีคือ สามารถกระตุ้นให้เกิด Flushing ทั้งใน Foregut และ midgut tumors^{45,48}

Tumor Localization

เมื่อสามารถวินิจฉัยได้ว่าผู้ป่วยมี Carcinoid Syndrome จาก การตรวจทางชีวเคมี แพทย์จะต้องหาตำแหน่งของเนื้องอกที่ผลิตสารนี้ การตรวจโดยใช้ indium-111 octreotide (somatostatin receptor scintigraphy) เป็นวิธีการที่ที่ดีที่สุดในการวินิจฉัยและบอกความรุนแรงของโรค เนื่องจากเนื้องอกนี้จะมี somatostatin receptors เสมอ การตรวจนี้จะให้ควมไวมากกว่า 90% และ ศึกษาการตรวจด้วย I-131 metaiodobenzylguanidine (MIBG) scintigraphy^{49,50}

การตรวจ Abdominal computed tomography (CT) with intravenous and oral administration of radiographic contrast agent เป็นการตรวจเสริม ในการตรวจ primary small bowel carcinoids และใช้ในการ staging Abdominal CT มีความไวในการตรวจ 87 เปอร์เซ็นต์ ในการตรวจพบสิ่งที่จะวินิจฉัยเป็น carcinoid tumor³¹ ภาวะแทรกซ้อนจากการทำ Abdominal CT ในผู้ป่วย carcinoid syndrome คือการให้ทาน Contrast material อาจทำให้เกิดท้องเสียได้³²

การตรวจ Barium และ endoscopic studies จะใช้ในบางกรณีเช่น Symptomatic gastric หรือ colonic carcinoids จะใช้ในกรณีที่มีเนื้องอกอยู่ Proximal หรือ distal small bowel MRI หรือ angiography จะใช้ในกรณีที่ไม่สามารถหาตำแหน่งของเนื้องอกได้จากการตรวจด้วยวิธีอื่นๆ

การรักษา Advanced และ metastatic carcinoid tumor

การดูแลผู้ป่วยในภาวะนี้มีหลักการสำคัญ 3 อย่างประกอบด้วย

1. การหาตำแหน่งของเนื้องอก และตำแหน่งที่มีการกระจาย ซึ่งการทำ Indium-111 Octreotide scan เป็นวิธีการที่ได้ผลดี
2. ผ่าตัดเอาเนื้องอกออก ถ้ายังไม่พบมีการกระจาย
3. รักษาอาการ และอาการแสดง ถ้ามี

สิ่งทีควรระวังเกี่ยวกับการดูแลรักษาโรคนี้อีกคือ Carcinoid tumor เป็นเนื้องอกที่โตช้า และมีโอกาให้เกิดอาการ ผู้ป่วยสามารถมีชีวิตกับเนื้องอกโดยไม่มีอาการใดๆ ได้เป็นเวลานานหลายปี ถึงแม้ว่าจะมีการกระจายไป

มากแก่ชีวิต และผู้ป่วยจำนวนมากที่พบโรคในระยะต้น การไม่รักษาถือว่าเป็นการรักษาที่ผิดสุด ผู้ป่วยควรได้รับการรักษาตามอาการ โดยอาจรักษาด้วย Flushing เล็กๆ น้อยๆ ดีกว่าที่ต้องเสี่ยงกับผลข้างเคียงของการรักษาด้วยฮอร์โมนบีบอัด หรือ ฤทธิ์ต่างๆของยาที่ใช้บรรเทาอาการ

Surgical Palliation

เนื่องจากโรคนี้อาจมีประวัติยาวนาน การผ่าตัดจะมีบทบาทสำคัญ ในการรักษาบรรเทาอาการ และควรพิจารณาแม้ว่าการผ่าตัดไม่สามารถทำให้หายขาดได้ ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการท้องเสีย ปวดท้อง น้ำหนักลด และพบมีการกระจายออกนอกลำไส้แล้ว โดยที่ผู้ป่วยไม่เคยได้รับการผ่าตัด อาการเหล่านี้ อาจเกิดจากลำไส้อุดตันเป็นบางส่วน ศัลยแพทย์จะมีบทบาทที่สำคัญในการรักษาผู้ป่วยรายนี้ หรือในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการเปลี่ยนแปลงของอาการปวด โดยเฉพะอาการปวดที่เพิ่มขึ้นหลังทานอาหาร จนผู้ป่วยหลีกเลี่ยงการทานอาหาร หรือ มีอาการแสดงทางหน้าท้องของเนื้องอกที่ท้องอีกสาม จะต้องคิดถึงโรค Mesenteric ischemia หรือ Mesenteric occlusion จะต้องรีบปรึกษา ศัลยแพทย์เพื่อช่วยเหลือผู้ป่วย

การตัดเนื้องอกที่กระจายไปที่ตับในผู้ป่วยบางรายอาจช่วยลดอาการของ Malignant carcinoid syndrome ได้ จากการศึกษาที่ Mayo Clinic ผู้ป่วยจะได้รับพิจารณาผ่าตัด ถ้าจากการตรวจด้วย Imaging อย่างละเอียดแสดงถึงการควบคุม Primary และ Regional disease ได้และสามารถตัดเนื้องอกที่กระจายมาที่ตับได้มากกว่าร้อยละ 90 ขึ้นไป โดยการให้เกณฑ์ดังกล่าว

Que และ Nagomey พบว่าสามารถควบคุมอาการ ได้ถึง 90 % มีระยะเวลาดานานถึง 19 เดือน³³ และมี Survival rate ที่สูงถึง 73%

Hepatic resection ไม่ควรทำในรายที่มีหัวใจล้มเหลวที่รุนแรง จาก carcinoid heart disease หรือมีตับที่โตมากจากการกระจายแทรกของเนื้องอก

Medical management of carcinoid syndrome

ผู้ป่วยที่เป็น Carcinoid Syndrome ควร ได้รับคำแนะนำให้หลีกเลี่ยงสิ่งกระตุ้นให้เกิด Flushing เช่น แอลกอฮอล์ หรือ กิจกรรมบางอย่างที่กระตุ้นให้เกิดอาการ อาหารที่ทานควรมีปริมาณของ Tryptophan และ Nicotinic acid, อาการที่สังเกตเห็นบ่อย มักตอบสนองดีต่อ codeine phosphate, อาการที่พบบ่อยจะตอบสนองต่อยาขยายหลอดลม Theophylline หรือ beta-2 adrenergic agonist albuterol (ซึ่งไม่กระตุ้นให้เกิดอาการ Flushing มากนัก)

อาการ Flushing ในผู้ป่วยบางรายอาจเป็นปัญหาหนัก และต้องการรักษา ในกรณีนี้แพทย์จะแนะนำให้รับประทานยาที่รุนแรงกว่าได้ผลในการรักษา (Table 7) แต่อย่างไรก็ดี ผลของการใช้ยาเหล่านี้มักได้ผลไม่ดี และมีผลข้างเคียงของการใช้ยามาก

Cyproheptadine เป็นยาที่ได้รับอาการยอมรับว่ามีประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ Cyproheptadine มีฤทธิ์เป็น Antihistamine และ antiserotonergic activity ยานี้ไม่สามารถลดการเกิด Flushing หรือ ระดับของ Urine 5-HIAA แต่สามารถปริมาณที่ลดลงได้ประมาณกว่าครึ่ง³⁴ ผู้ป่วยมัก

ทนยาได้ในขนาด 4 – 8 mg t.i.d. ฤทธิ์ข้างเคียงที่พบบ่อยได้แก่ ปากแห้ง และ ง่วงนอน ซึ่งแก้ไขได้โดยการปรับลดขนาดยา

Table 7: Medical Therapy of carcinoid syndrome

Drug	Flush reduced
Ocreotide	Yes
Prednisolone	Yes (foregut)
Diphenhydramine hydrochloride plus H2 blocker	Yes (gastric)
Phenoxybenzamine	Yes
Chlorpromazine	Yes (Foregut)
Methyldopa	Occasionally
Cyproheptadine	No

Somatostatin

การฉีด Somatostatin เข้าเส้นเลือด สามารถแก้ไขและลดอาการ Flushing ได้ แต่เนื่องจากธรรมชาติของ Somatostatin ที่มีค่าครึ่งอายุสั้น (2-3 นาที)^{55,56} จึงมีการคิดค้นแปลงโครงสร้างเป็น Somatostatin analog (Ocreotide) สามารถนำมาใช้รักษาอาการของ carcinoid syndrome ได้อย่างมีประสิทธิภาพที่สุดในปัจจุบัน โดยได้ผลประมาณ 75-80 เปอร์เซ็นต์^{57,58} โดยเริ่มที่ขนาดยา 50 ug subcutaneous three times daily ผู้ป่วยอาจจำเป็นต้องเพิ่มยา ได้ถ้าผลตอบสนองไม่ดี โดยเพิ่มได้ถึง 500 ug subcutaneous three times daily ผู้ป่วยมี Steatorrhea ได้ถ้าใช้ยาในขนาดที่สูง ฤทธิ์ข้างเคียงที่พบบ่อยที่สุดคือพบน้ำหนักขึ้น ซึ่งเป็นผลมาจากการยับยั้งการบีบตัวของถุงน้ำดี จากการศึกษาติดตามการใช้ยาในเวลานานพบว่าในถุงน้ำดีมีเปอร์เซ็นต์⁵⁹

ในกรณีที่เกิด Carcinoid Crisis Octreotide เป็นยาที่มีความสำคัญมาก เพราะได้ผลดีและออกฤทธิ์ในเวลาอันสั้น ในกรณีผู้ป่วยที่เป็น Carcinoid syndrome จะต้องทำการผ่าตัดหรือหัตถการใดๆ ควรให้ Octreotide เพื่อป้องกันภาวะ Carcinoid Crisis

Octreotide อาจสามารถช่วยลดขนาดของก้อนเนื้อออกที่กระเพาะได้ ซึ่งปริมาณครึ่งแบริกโดส Kreenzlin^{๑๑} และคณะ และจากการสังเกตของนักวิจัยข้างอื่น พบว่าการที่ขนาดเนื้อออกน้อยลงมีความเป็นไปได้ แต่น้อยกว่า 10%

Octreotide เป็นความก้าวหน้าใหม่ในการรักษา Carcinoid syndrome แต่การใช้ยาตัวนี้ก็ยังมิใช่ข้ออยู่ข้างคือ ต้องฉีดวันละหลายครั้ง, ราคาแพง ดังนั้นจึงไม่ควรใช้พร่ำเพรื่อ เพราะมียาที่รักษาได้ในผู้ป่วยที่มีอาการน้อยหรือปานกลาง ผู้ป่วยไม่มีปัญหาในการดำรงชีวิต ไม่ควรใช้ยานี้ และอีกเหตุผลคือ เมื่อใช้ยาไปเวลานานจะเกิดการดื้อยาขึ้น เมื่อผู้ป่วยมีอาการจริงๆ จะไม่มียาที่ใช้ได้ผลในการรักษาอีก

ในปัจจุบัน Somatostatin ที่ฤทธิ์ยาวใช้ฉีดเพียง 1 ครั้งทุก 3-4 สัปดาห์ อยู่ระหว่างการศึกษา

Chemotherapy

การรักษาผู้ป่วย Carcinoid Tumor ด้วยเคมีบำบัด มีการรายงานประปราย และเป็นการศึกษาที่มีผู้ป่วยจำนวนมาก และไม่มาก และมีผู้ป่วยเปรียบเทียบบ (Table 8) การใช้ยาเพียงตัวเดียวได้ผลประมาณ 0-22% และถ้าใช้ยา

มากกว่าหนึ่งตัวจะให้ผลตอบสนองประมาณ 30% แต่ระยะเวลาการตอบสนองของก้อนข้างต้น และการตอบสนองมักเป็นแค่มีขนาดเนื้อออกที่ต้นเล็กลง ไม่ใช่มีอัตราการตายลดลง หรือลดอัตราการของผู้ป่วย ดังนั้นการพิจารณาการรักษาต้องเลือกผู้ป่วยให้ดี

Table 8: Chemotherapy in carcinoid syndrome

Single agents	No. of patients	Percentage response
- Streptozotocin	23	30
- Alkylating agents	39	23
- 5 FU	29	21
- Methotrexate	6	16
- Dactinomycin	9	11
- Mitomycin C	3	0
- Doxorubicin	2	0
- Dacarbacin	1	0
Combination therapy		
- Cyclophosphamide and Metotrexate	12	58
- 5 FU and Streptozotocin	53	38
- Cyclophosphamide and Streptozotocin	45	27
- Doxorubicin and 5 FU	3	66
Cyclophosphamide and methyl CCNU	4	50
- 5 FU, doxorubicin and methyl CCNU	2	0
- 5 FU and BCNU	2	0

Immunotherapy

Interferon alpha เป็นยาที่ถูกใช้ในการทดลองรักษา Carcinoid syndrome และมีรายงานผลการทดลองที่แตกต่างกันในแต่ละรายงาน เช่น จากการศึกษาของ Oberg. ใช้ human leukocyte Interferon และ recombinant interferon⁶² ในขนาดต่ำและไม่ค่อยพบผลข้างเคียง พบว่ามีผลการลดลงของ 5-HIAA 15 รายจากผู้ป่วยที่ศึกษา 36 ราย (42 %) และมีอาการของ Carcinoid syndrome ลดลง แต่มีขนาดของเนื้องอกลดลงเพียง 4 ราย (11%)

ที่ Mayo clinic Moertel and kvols ได้ทดลองให้ Recombinant interferon alpha ในขนาดที่สูงขึ้นมาก ($12-24 \times 10^6$ U/m² Three times a week) มีผลการลดลงของ Urine 5-HIAA มากกว่า 50% ถึง 39%ของผู้ป่วยที่ได้รับยา มีขนาดของเนื้องอกลดลงประมาณ 20% แต่ผลที่ได้ในช่วงเวลาตอบสนองเพียง 2 เดือน⁶³

Hepatic Artery Embolization

ในผู้ป่วยที่มีการกระจายของเนื้องอกไปที่ตับ การทำ hepatic artery embolization ตามบรรทัดศอกอาการของ carcinoid syndrome ได้มากถึง 75 เปอร์เซ็นต์ แต่ผลเหล่านี้มีช่วงเวลานานแค่ 1-18 เดือน และในที่สุดผู้ป่วยจะมีการกลับเป็นซ้ำ⁶⁴

การทำ Hepatic artery embolization จะมีภาวะแทรกซ้อน และ อัตราการเสียชีวิตได้ ภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยได้แก่ fever, leukocytosis, severe

abdominal pain, rise in serum aminotransferase values, and infection. อัตราการเหล่านี้จะเป็นชั่วคราว และดีขึ้นในหนึ่งสัปดาห์

References:

1. Godwin, J.D. Carcinoid tumors: An analysis of 2837 cases. *Cancer* 1975 ;36:560
2. Martensson, H, Nobin, A, Sundler, F. Carcinoid tumors of the gastrointestinal tract: An analysis of 156 cases. *Acta Chir Scan* 1983; 149:607
3. Lubarsch O. Uber den primaren Krebs des Ileum, nebst beinerkunger Ueber das gleichzeitige Vorkommen van Krebs und Tuberculose. *Virchows Arch [A]* 1888; 111:280-317
4. Oberndorfer S. Uber die "kleinen Dunndarmcarcinome. " *Verh Disch Ges Pathol* "1907; 11:113-116
5. Weiss N, Yang C. Incidence of histologic types of cancer of the small intestine. *J Natl Cancer Inst* 1987; 78:653-656
6. Linell. F. & Mansson, K.(1966) On the prevalence and incidence of carcinoids in Malmo. *Acta Medica Scandinavica Supplementum*, 179, 377-382

7. Solcia, E., Capella, C., Buffa, R. *et al.* (1981) Endocrine cells of the digestive system, In: Physiology of the Gastrointestinal tract, pp. 39-58 (Ed) Johnson, L.R. New York : Raven Press
8. Cheek, R.C and Wilson, H. (1970) Carcinoid tumours. *Current problems in surgery*, November, 4-34
9. Hajdu, S.I., Winawer, S.J. and Laird Myers, W.F. (1974) Carcinoid Tumors: a study of 204 cases, *American Journal of clinical Pathology*, 21, 816-818
10. Moertel, C.G. Dockety, M.B. and Judd, E.S. (1968) Carcinoid tumors of the vermiform appendix. *Cancer*, 21, 270-278,
11. MacDonald, R.A. (1956) A study of 356 carcinoids of the gastrointestinal tract. *American Journal of Medicine*, 21, 867-878
12. William, E.D. and Sandler, M. (1963) The classification of carcinoid tumors, *The Lancet*, 1, 238-239
13. Soga, J. AND Tazawa, K. (1971) Pathologic analysis of carcinoids. *Cancer*, 28, 990-998
14. Davis, Z., Moetel, C.G. and Mellrath, D.C. (1973) The malignant carcinoid syndrome. *Surgery, Gynecology and Obstetrics*, 137, 167-174
15. Farid, N.R., Beuhler, S., Russel, N.A. *et al.* (1980) Prolactinomas in familial multiple endocrine neoplasia syndrome type 1. Relationship to HLA and Carcinoma tumors. *American Journal of medicine*, 69, 874-880
16. Bordi, C. Endocrine tumors of the stomach. *Path Res Pract* 1995; 191:373.
17. Debelenko, LV, Emmert-Buck, MR, Zhuang, Z, et al. The multiple endocrine neoplasia type I gene locus is involved in the pathogenesis of type II gastric carcinoids. *Gastroenterology* 1997; 113:773.
18. Gilligan, CJ, Lawton, GP, Tang, LH, et al. Gastric carcinoid tumor: The biology and therapy of an enigmatic and controversial lesion. *Am J Gastroenterol* 1995; 90:338.
19. Moertel, C. G., Weiland, L. H., Nagorney, D. M., et al. Carcinoid tumor of the appendix: Treatment and prognosis. *N. Engl. J. Med.* 317:1699,1987
20. Caldarella, V. T., Jackman, R. M., Moertel, C. G., et al. Carcinoid tumors of the rectum. *Am. J. Surg.* 107:844, 1964. 5.
21. Moertel, C. G., Sauer, W. G., Dockety, M. B., et al. Life history of the carcinoid tumor of the small intestine. *Cancer* . 4:901, 1961.
22. Saha, S, Hoda, S, Godfrey, R, et al. Carcinoid tumors of the gastrointestinal tract: A 44 year experience. *Southern Med J* 1989; 82:855.
23. Ekhauser, FE, Argenia, LC, Strodel, WE, et al. Mesenteric angiopathy, intestinal gangrene, and midgut carcinoids. *Surgery* 1981; 90:720.

24. Moertel, C. G., An odyssey in the land of small tumors. *J. Clin. Oncol.* 5:1503 1987
25. Strodel, W.E., Talpos, G., Eckhauser, F. and Thompson, N. (1983) Surgical therapy for small bowel carcinoid tumors. *Archives of Surgery.* 118:391-397
26. Bean, W. B., Olich, D., and Weinberg, H.B. The syndrome of carcinoid and acquired valve lesions of the right side of the heart. *Circulation* 12:1,1995
27. Vieux, J., Salmon, R.J., Languille, O. *et al.* (1981) Carcinoid tumor of the common bile duct *American Journal of gastroenterology.* 76:360-362
28. Grahame-Smith, D.G. (1972) *The carcinoid syndrome.* London: Heinemann
29. von der Ohe, MR, Camilleri, M, Kvois, LK, et al. Motor dysfunction of the small bowel and colon in patients with carcinoid syndrome and diarrhea. *N Engl J Med* 1993; 329:1073.
30. Robiolo, PA, Rigolin, VH, Wilson, JS, et al. Carcinoid heart disease. Correlation of high serotonin levels with valvular abnormalities detected by cardiac catheterization and echocardiography. *Circulation* 1995; 92:790.
31. Lie, JP. Carcinoid tumor, carcinoid syndrome, and carcinoid heart disease. *Prim Cardiol* 1982; 8:163.
32. Pellikka, PA, Tajik, AJ, Khandheria, BK, et al. Carcinoid heart disease. Clinical and echocardiographic spectrum in 74 patients. *Circulation* 1993; 87:1188.
33. Roberts, WC. *Am J Cardiol* 1997;80:251
34. Connolly, HM, Nishimura, RA, Smith, HC, et al. Outcome of cardiac surgery for carcinoid heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25:410.
35. Waring, TH, Sawyers, JL. Carcinoids and the carcinoid syndrome. *Am J Surg* 1983; 145:769.
36. Morin, LJ, Zuermer, RT. Retroperitoneal fibrosis and carcinoid tumor. *JAMA* 1971; 216:1647.
37. Bivens, CH, Marecek, RL, Feldman, JM. Peyronie's disease: Presenting complaint of carcinoid syndrome. *N Engl J Med* 1973; 289:844.
38. Wong, V.W. and Melmon, K.L. (1967) Ophthalmic manifestations of the carcinoid flush. *N Engl J Med*, 227, 406
39. Melman, KL, Sjoerdsma, A, Mason, DT. Distinctive clinical and therapeutic aspects of the syndrome associated with foregut carcinoid tumors. *Am J Med* 1965; 39:568.
40. Gough, DB, Thompson, GB, Crotty, TB. The diverse clinical and pathological features of gastric carcinoid and the relevance of hypergastrinemia. *World J Surg* 1994; 18:4.

41. Oates, J.A. and Pettinger, W.A. and Doctor, R.B. (1966) Evidence for the release of bradykinin in carcinoid syndrome. *Journal of clinical investigation*, 45, 173-178
42. Donowitz, M, Kokke, FT, Saidi, R. Current concepts: Evaluation of patients with chronic diarrhea. *N Engl J Med* 1995; 332:725.
43. Feldman, JM. Urinary serotonin in the diagnosis of carcinoid syndrome. *Clin Chem* 1986; 32:840.
44. Sjöblom, SM. Clinical presentation and prognosis of gastrointestinal tumors. *Scand J Gastroenterol* 1988; 23:779.
45. Richter, G, Stockman, F, Conlon, JM, et al. Serotonin release into blood after food and pentagastrin. Studies in healthy subjects and in patients with metastatic carcinoid tumors. *Gastroenterology* 1986; 91:612.
46. Levine, RJ, Sjoerdsma, A. Pressor amines and the carcinoid flush. *Ann Intern Med* 1963; 58:818.
47. Vaidya, AB, Wustrack, KW, Levine, RJ. Failure of epinephrine to provoke flushing in patients with systemic mastocytosis. *Ann Intern Med* 1971; 74:711.
48. Ahlman, H, Dahlstrom, A, Groustad, K, et al. The pentagastrin test in the diagnosis of carcinoid syndrome. *Ann Surg* 1985; 201:81.
49. Kvoils, LK, Brown, ML, O'Connor, MK. Evaluation of a radiolabeled somatostatin analog in the detection and localization of carcinoid and islet cell tumors. *Radiology* 1993; 187:129.
50. Modlin, IM, Tang, LH. Approach to the diagnosis of gut neuroendocrine tumors: the last word today. *Gastroenterology* 1997; 112:583.
51. Dudiak, KM, Johnson, CD, Stephens, DH. Primary tumors of the small intestine: CT evaluation. *AJR Am J Roentgenol* 1989; 152:995.
52. Cockey, BM, Fishman, EK, Jones, B, et al. Computed tomography of abdominal carcinoid tumor. *J Computer Assist Tomogr* 1985; 9:38.
53. Que, J. C., Nagorney, D. M., Balts, K. P., et al. Hepatic resection for metastatic neuroendocrine carcinomas. *Amer. J. Surg* 169:36, 1995.
54. Moertel, C. G., Kvoils, L. K., and Rubin, J. A study of cyproheptadine in the treatment of metastatic carcinoid tumor and the malignant carcinoid syndrome. *Cancer* 67:33, 1991.
55. Frohlich, J.C., Bloomgarden, Z.T., and Oates, J. A. (1978) The carcinoid flush: provocation by pentagastrin and inhibition by somatostatin. *N Engl J Med*, 299. 1055—1057.
56. Long, R.G., Peters, J.R., Grahame-Smith, D.G. et al. (1980) Effect of somatostatin on flushing and gastrointestinal peptides in the carcinoid syndrome. *Clinical Science*, 59, 9P.

57. Kvoles, LK, Moertel, CG, O'Connell, MJ, et al. Treatment of the malignant carcinoid syndrome: Evaluation of the long acting somatostatin analogue. *N Engl J Med* 1986; 315:663.
58. de Vries, EGE, Kema, IP, Slooff, MJH, et al. Recent developments in the diagnosis and treatment of metastatic carcinoid tumors. *Scand J Gastroenterol* 1993; 28 (Suppl 200):87.
59. Trendle, M. C. and Kvoles, L. K. Incidence and morbidity of cholelithiasis in patients on chronic octreotide for metastatic carcinoid and malignant islet cell carcinomas. *Proc. Am. Soc. Clin. Oncol. Abstr.* 15:412. 1996.
60. Kraenzlin, M. E., Ch'ng, J., C Wood, S. M., et al. Long term treatment of a VIPoma with somatostatin analogue resulting in remission of symptoms and possible shrinkage of metastases. *Gastroenterology* ,88:185. 1985.
61. Mengel, C.D. and Shafter, R. D. (1973) The carcinoid syndrome : in : *Cancer Medicine*, pp 1584-1594 (Eds) Holland, J.F. and Frei, E. Philadelphia: Lea and Febiger
62. Oberg K, Norheim I, Lind E, et al. Treatment of malignant carcinoid tumor with human leukocyte interferon: Long term results. *Cancer Treat Rep* 1986; 70:1297
63. Moertel, CG, Rubin, J, Kvoles, LK. Therapy for metastatic carcinoid tumor and malignant carcinoid syndrome with recombinant interferon A. *J Clin Oncol* 1989; 7:865.
64. Maion, PN, Camilleri, M, Griffin, G. The role of hepatic arterial embolization in the carcinoid syndrome. *Br Med J* 1983; 287:932.

Callstone Pancreatitis

นายแพทย์สมบัติ ศรีประเสริฐสุข,
นายแพทย์อำนาจ ศรีรัตนบัลล์
สาขาวิชาโรคระบบทางเดินอาหาร, รพ.จุฬาลงกรณ์

● Definition

คือภาวะตับอ่อนอักเสบที่มีสาเหตุจากนิ่วในถุงน้ำดี โดยที่ภาวะตับอ่อนอักเสบนั้นมีการนิยามว่าเป็นจากการกระบวนอาการอักเสบ ที่เกิดแบบเฉียบพลัน และมีผลให้ตับอ่อนและเนื้อเยื่อข้างเคียงอักเสบ อาจจะมีผลไปยังอวัยวะอื่นๆ ได้ ซึ่งความรุนแรงของโรคนั้นขึ้นอยู่กับภาวะล้มเหลวของอวัยวะอื่นๆ เช่น ปอด, ไต ร่วมด้วยหรือไม่ และยังพิจารณาถึงภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่บริเวณตับอ่อน ว่ามีการอักเสบรุนแรงเพียงใด โดยทั่วไป จะประเมินความรุนแรงจาก Ranson's criteria หรือ APACHE II system⁽¹⁻⁴⁾

บางครั้งอาจเรียก Gallstone pancreatitis ว่า acute biliary pancreatitis จะเห็นว่าความชัดเจนของนิยามของ Gallstone pancreatitis ยังคงไม่ชัดเจน ปัญหาอยู่ เพราะในทางปฏิบัติ การตรวจพบนิ่วอาจพบขณะทำการผ่าตัดหรือ ERCP หรือแม้แต่ในวันนี้อาจหลุดผ่านไปเสีย พบแต่เพียงความผิดปกติของการทำงานของตับเท่านั้น ดังนั้นส่วนใหญ่อจึงเป็นการวินิจฉัยโดยทางอ้อม

● Incidence

ภาวะตับอ่อนอักเสบจากนิ่วในถุงน้ำดี พบได้ประมาณ 5% ของผู้ป่วยที่มีนิ่วในถุงน้ำดี และประมาณ 50% ของผู้ป่วยตับอ่อนอักเสบในสหรัฐอเมริกา⁽¹⁾ มีสาเหตุจากนิ่วในถุงน้ำดี นอกจากนี้ข้อมูลในยุโรป, เอเชีย นั่วนิ่วในถุงน้ำดีก็ยังเป็นสาเหตุที่พบได้มากที่สุด คือประมาณ^(2, 5, 6) 53.9% ของผู้ป่วย อย่างไรก็ตามข้อมูลนี้จะมีความแตกต่างกันไปในแต่ละประเทศ ข้อมูลของประเทศไทยนี้มีรายงานโดย พญ.สุติมา ประมุขสินทรัพย์ และคณะ ไว้เมื่อ พ.ศ. 2532⁽⁷⁾ พบว่านิ่วในถุงน้ำดีเป็นสาเหตุของตับอ่อนอักเสบเป็นอันดับ 2 (24.5%) รองจากสาเหตุจากเหล็ก (33.0%) จากผู้ป่วยตับอ่อนอักเสบทั้งหมด 106 ราย ของ รพ. รามาธิบดี ในระหว่างปี พ.ศ. 2512-2527

เกี่ยวกับภาวะนิ่วในถุงน้ำดีนั้น พบได้ 10% ของประชากร โดยที่พบ⁽⁸⁾ ในเพศหญิงต่อเพศชายเท่ากับ 2 : 1 และความชุกจะเพิ่มขึ้นตามอายุ เช่น หลังอายุ 60 ปี จะพบความชุกของนิ่วในถุงน้ำดี เป็น 10-15% ในเพศชาย และ 20-40% ในเพศหญิง และยังมีข้อมูลการสำรวจประชากรของประเทศเดนมาร์ก โดยการทำอัลตราซาวนด์ทุก 5 ปี พบว่าจะมีผู้ที่ตรวจพบนิ่วในถุงน้ำดีรายใหม่ได้ประมาณ 3% ของประชากรที่อายุมากกว่า 40 ปี⁽⁹⁾

ข้อมูลของไทยนั้นมีการศึกษาในลักษณะเช่นเดียวกันกับเดนมาร์ก เพียงแต่ทำการสำรวจครั้งเดียว โดยทำในประชากรภาคเหนือ 4 จังหวัด จำนวน 6,146 ราย อายุระหว่าง 20-69 ปี ระหว่างปี พ.ศ. 2530-2534 โดยใช้อัลตราซาวนด์ พบว่านิ่วในถุงน้ำดี 3.1% โดยจะพบบ่อยขึ้นตามอายุที่มากขึ้น

เช่น เช่นอายุระหว่าง 60-69 ปี พบ 7.1% ในเพศหญิงและ 5.9% ในเพศชาย⁽¹⁰⁾ ซึ่งพบหญิงพบนี้อาจน้อยกว่าในเพศชาย อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.01$)

นอกจากนี้ข้อมูลของผู้ป่วยบางกลุ่ม เช่น ผู้ป่วยที่ตรวจพบเชื้อ HIV จะพบภาวะตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันประมาณ 14% ของผู้ป่วย HIV positive⁽¹¹⁾ โดยมีสาเหตุจากนิ่วในถุงน้ำดี 11.1% ซึ่งเป็นสาเหตุที่พบได้ตั้งแต่จะมีไข้ไม่บ่อยเท่าสาเหตุจากการฉีดยาเข้าเส้น (IVDU 68.9%), จากโรคติดเชื้อฉวยโอกาส (75.5%) และจากยา pentamidine (22%)

● Pathogenesis

จากข้อมูลที่พบ gallstone จากอุจจาระ ของผู้ป่วยที่วินิจฉัยว่าเป็นตับอ่อนอักเสบจากสาเหตุนี้ในช่วง 10 วันแรกถึง 85-94% ของผู้ป่วย⁽¹²⁻¹⁴⁾ ขณะที่พบเพียง 12% ในผู้ป่วยที่วินิจฉัยว่าตับอ่อนอักเสบ แต่ไม่มีตับอ่อนอักเสบ และ 0% ในผู้ป่วยตับอ่อนอักเสบจากอัลกอฮอล์ ทำให้สันนิษฐานเหตุผลที่ว่าน่าจะมีความเกี่ยวเนื่องกันที่กลไกของนิ่วในถุงน้ำดีส่วนต่างๆและเป็นการอุดกั้นแบบชั่วคราว ก่อนที่จะเคลื่อนลงไปในลำไส้ โดยมีนิ่วเหล่านี้มักมีขนาดเล็ก ทำให้อากต่อการตรวจพบโดยอัลตราซาวด์หรือการตรวจทางรังสีวินิจฉัยอื่นๆ⁽¹⁴⁾

พยาธิสรีรวิทยาของการเกิดภาวะตับอ่อนอักเสบจากนิ่วในถุงน้ำดีนั้นยังคงมีข้อมูลขัดแย้งกันอยู่ Opie ได้เสนอสมมุติฐานไว้เมื่อปี ค.ศ. 1901 ว่าจะมาจากริวรอย ampulla of Vater และทำให้เกิด reflux ของน้ำดีเข้าไปในท่อทางเดินน้ำย่อยของตับอ่อน (คือรูปที่ 1) อย่างไรก็ตาม Moody FG และคณะได้เสนอความเห็นต่างออกไปว่า⁽¹⁶⁾ ทฤษฎีของ Opie นั้นเกิดจากการ

วินิจฉัย ผู้ป่วยตับอ่อนอักเสบรุนแรงที่เกี่ยวข้องตีตเพียง 1 ราย และนำมาผ่าศพพิสูจน์ พบว่ามีนิ่วอุดกั้นบริเวณ ampulla of Vater และเห็นน้ำดีอยู่ในท่อทางเดินน้ำย่อยของตับอ่อน และมีหลายการศึกษาในเวลาต่อมาชี้ให้เห็นว่า bile reflux ไม่น่าจะมีบทบาทสำคัญในกลไกการเกิดโรค และได้ทำการทดลองในสัตว์ โดยแบ่งเป็น 3 กลุ่ม ทำการผูกท่อมน้ำดีที่จุดต่ำกว่าทางเข้าของท่อทางเดินน้ำย่อยของตับอ่อน, ที่ท่อมน้ำดีซึ่งสูงกว่าทางเข้าของท่อทางเดินน้ำย่อยของตับอ่อน และผูกท่อทางเดินน้ำย่อยของตับอ่อน ส่วนกลุ่มสุดท้ายผูกท่อทางเดินน้ำย่อยของตับอ่อนอย่างเฉียดๆ พบว่าที่ 7 วัน ความรุนแรงของ acinar cell necrosis มีตามลำดับดังนี้ 73% ± 19%, 65% ± 15% และ 21 ± 8% ดังนั้นจึงสรุปได้ว่าการอุดกั้นของท่อมน้ำดี มีบทบาทสำคัญต่อความรุนแรงของการอักเสบของตับอ่อน อย่างไรก็ตามมีผู้เสนอสมมุติฐานกลไกการก่อโรคสรุปได้ดังนี้⁽¹⁷⁾

1. Obstruction-Secretion

จากการอุดกั้นของท่อทางเดินน้ำย่อยของตับอ่อน ทำให้มีการกระตุ้นให้ตับอ่อนนี้หลั่งน้ำย่อยออกมามาก จนความดันในท่อเพิ่มขึ้น และเกิดการอักเสบแต่ก็ยังมีข้อขัดแย้งดังการศึกษาโดยการผูกท่อทางเดินน้ำย่อยของตับอ่อนหรือระเบิดของตับอ่อนที่กดเบียดท่อนี้พบตับอ่อนอักเสบได้ไม่บ่อยนัก

2. Reflux of duodenal contents

คือมีการไหลย้อนของ activated pancreatic enzymes ที่ผสมอยู่กับน้ำดีใน duodenum เข้าไปในท่อทางเดินน้ำย่อยของตับอ่อน จนเกิดการอักเสบแต่ข้อขัดแย้งคือความแตกต่างของความสัมพันธ์ระหว่างท่อทางเดินน้ำย่อยของตับอ่อนกับลำไส้เล็ก (duodenum) ซึ่งเท่ากับ 12 มม.ปรอทนั้น จะทำให้เกิด

reflux ได้จริงหรือไม่และก็พบได้ในผู้ป่วยที่ได้ทำ sphincteroplasty ไปแล้ว

3. Bile reflux or common channel theory

จากการที่มีน้ำดีอุดตันบริเวณ ampulla of Vater ทำให้น้ำดีไหลย้อนกลับเข้าไปในท่อทางเดินน้ำดีย่อยจากตับอ่อนจนเกิดการอักเสบ จากการเสนอสมมุติฐานนี้โดย Opie เมื่อปีค.ศ.1901 ซึ่งมีการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่า common channel⁽¹⁸⁾ นี้พบได้ถึง 67% ของผู้ป่วยตับอ่อนอักเสบจากน้ำดี จากการศึกษาโดย intraoperative cholangiography เทียบกับ 32% ในผู้ป่วยที่มีน้ำดีในถุงน้ำดีหรือท่อน้ำดี ที่ไม่มีการตีบตันอื่นอีก (P < 0.005) และขนาดของเม็ดน้ำดีที่พบว่าเล็กกว่าเส้นผ่าศูนย์กลางของ common channel ถึง 9 ใน 27 ราย ที่มีภาวะตีบตันอีก

ในเรื่องขนาดของเม็ดน้ำดี มีการศึกษาว่าเกี่ยวข้องกับอาการเพิ่มอัตราเสี่ยงต่อการเกิดตับอ่อนอักเสบหรือไม่ พบว่าขนาดเม็ดน้ำดีเล็กกว่า 5 มม. จะมีค่า odds ratio เท่ากับ 4.51⁽¹⁷⁾ หรือสรุปได้ว่าผู้ป่วยที่มีน้ำดีในถุงน้ำดีอย่างน้อย 1 เม็ดที่ขนาดเล็กกว่า 5 มม.⁽¹⁹⁾ จะเพิ่มโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดตับอ่อนอักเสบมากกว่าคนที่ไม่มีน้ำดีถึง 4.51 เท่า (95% CI = 1.51-13.4, P = 0.007)

นอกจากนี้มีการศึกษาผู้ป่วยตับอ่อนอักเสบที่ไม่ทราบสาเหตุ และนำน้ำดีที่ได้จาก duodenal drainage หรือจาก Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP) มาหาผลึกของ calcium bilirubinate และ cholesterol monohydrate พบว่ามีผลึกดังกล่าวถึง 2 ใน 3 ของผู้ป่วยหรือกล่าวได้ว่าตับอ่อนอักเสบนั้นน่าจะเกิดจากน้ำดีขนาดเล็กลง (microolithiasis)⁽²⁰⁻²¹⁾

● Clinical diagnosis

โดยทั่วไปจะมีอาการคล้ายกับตับอ่อนอักเสบจากสาเหตุอื่น คือมีอาการปวดท้องลักษณะ acute abdomen ที่มีลักษณะเข้าได้ ร่วมกับการตรวจพบค่า lipase, amylase ในซีรัมของผู้ป่วยสูงกว่าปกติ 3 เท่า และการตรวจทางรังสีวินิจฉัย โดยอัลตราซาวนด์ หรือเอกซเรย์คอมพิวเตอร์พบว่าในถุงน้ำดีหรือพบท่อทางเดินน้ำดีในตับขยายตัว จะช่วยในการวินิจฉัยภาวะตีบตันอีกสาเหตุนี้ในถุงน้ำดีได้ แต่ก็มีค่าตามถึงการวินิจฉัยแยกสาเหตุจากอัลตราซาวด์ซึ่งสามารถดูได้จาก

1. การตรวจทางรังสีวินิจฉัย พบน้ำดีในถุงน้ำดีหรือในท่อน้ำดี
 2. พบค่าเอ็นไซม์การทำงานของตับผิดปกติ 2 ใน 3 ข้อ ดังต่อไปนี้
 - Alkaline phosphatase (AP) สูงกว่า 125 U/L
 - Total bilirubin (Tb) สูงกว่า 2.3 mg/dl
 - Alanine aminotransaminase (ALT) > 1.5 เท่าของค่าปกติ
- อย่างไรก็ตาม ค่า ALT ที่มากกว่า 80 U/L จะมีความจำเพาะ (specificity) ต่อการวินิจฉัยภาวะตีบตันอีกสาเหตุนี้ในถุงน้ำดีค่อนข้างมาก แต่มีความไว (sensitivity) เพียง 50%⁽²²⁻²³⁾ ค่า ALT ที่ยังสูง เช่น มากกว่า 150 U/L จะวินิจฉัยได้ถูกต้องถึง 95%
- นอกจากนี้ค่า lipase/amylase ratio(L/A) ก็มีข้อเสนอว่าช่วย⁽²³⁾ แยก
- สองภาวะดังกล่าวเช่นกัน แต่ข้อบ่งชี้ยังขัดแย้งกันอยู่ เช่นค่า initial L/A ratio <4 จะมีโอกาสเป็นตับอ่อนอักเสบจากน้ำดีในถุงน้ำดีมากกว่าจากสาเหตุอื่น 2.5 เท่า (95% CI = 1.5-4.2) เป็นต้น

ตั้งมั่น หลักในการวินิจฉัยโรคยังอยู่บนพื้นฐานการพิจารณาจาก

อาการและการแสดงเป็นหลัก และตัดสาเหตุอื่นๆ ออกไป โดยเฉพาะสาเหตุจากอัลทอซอส์ ร่วมกับหลักฐานทางอ้อมที่พบในถุงน้ำดี หรือพบว่าการขยายตัวของท่อน้ำดี ในส่วนของมดลูกขนาดที่เล็กกว่า 3 มม. (microolithiasis) ซึ่งยากต่อการวินิจฉัยจากอัลตราซาวนด์ และการตรวจวิธีอื่นๆ นั้นก็เป็นที่สาเหตุได้แต่พบเป็นส่วนน้อย

การวินิจฉัยภาวะตับอ่อนอักเสบจากน้ำในถุงน้ำดีให้ได้เร็วจะช่วยลดโอกาสการกลับเป็นซ้ำได้ ถ้าผู้ป่วยได้รับการรักษาและกำจัดนิ่วออกทั้งหมด

(12) ในการวินิจฉัยโรคจำเป็นต้องพิจารณาถึง prognostic indicators ด้วย โดยอาจใช้ Ranson's criteria ซึ่งแยกพิจารณาสาเหตุจากน้ำในถุงน้ำดีออกจากสาเหตุอื่นๆ ดังตารางที่ 1 หรืออาจใช้ modified Glasgow criteria ก็ได้ (24) โดยความแตกต่างของ Ranson's criteria (24) ของสาเหตุจากน้ำในถุงน้ำดี และอัลทอซอส์อยู่ที่ปัจจัยของ arterial oxygen tension ไม่มีความสัมพันธ์กับการพยากรณ์โรคในสาเหตุจากน้ำ

มีผู้ตั้งข้อสังเกตว่าภาวะตับอ่อนอักเสบจากอัลทอซอส์มักเกิดภาวะ pseudocyst formation และกลายเป็นโรคตับอ่อนอักเสบเรื้อรัง ส่วนตับอ่อนอักเสบจากน้ำในถุงน้ำดีนั้นมักเกิด pancreatic abscess ได้บ่อยกว่า, อาการโรคนี้เป็นซ้ำถี่บ่อยกว่า (ประมาณ 30-60% ภายใน 6 เดือน นับจากมีอาการครั้งแรก) และมักเกิดซ้ำบ่อยที่สุดในช่วง 30 วันแรก)

ตารางที่ 1 Adverse Prognostic Factors in Severe Acute Pancreatitis.*

Ranson's criteria

Pancreatitis not due to gallstones

On admission:

Age > 55 yr

White-cell count > 16,000/mm³

Glucose > 200 mg/dl

Lactic dehydrogenase > 350 U/liter

Aspartate aminotransferase > 250 U/liter

Within 48 hours of hospitalization

Decrease in hematocrit > 10 points

Increase in blood urea nitrogen > 5 mg/dl

Calcium < 8 mg/dl

Partial pressure of oxygen < 60 mm Hg

Base deficit > 4 mmol/liter

Fluid deficit > 6 liters

Gallstone-induced pancreatitis

On admission:

Age > 70 yr

White-cell count > 18,000/mm³

Glucose > 220 mg/dl

Lactic dehydrogenase > 400 U/liter

Aspartate aminotransferase > 250 U/liter

Within 48 hours of hospitalization

Decrease in hematocrit > 10 points

Increase in blood urea nitrogen > 2 mg/dl

Calcium < 8 mg/dl

Base deficit > 5 mmol/liter

Fluid deficit > 4 liters

Modified Glasgow criteria

Within 48 hours of hospitalization

Age > 55 yr

White-cell count > 15,000/mm³

Glucose > 180 mg/dl

Blood urea nitrogen > 45 mg/dl

Lactic dehydrogenase > 600 U/liter

Albumin < 3.3 g/dl

Calcium < 8 mg/dl

Partial pressure of oxygen < 60 mm Hg

* Data were obtained from Ranson et al.⁽²⁴⁾ The presence of three or more risk factors at the times indicated is associated with increased morbidity and mortality. To convert values for glucose to millimoles per liter, multiply by 0.05551. To convert values for blood urea nitrogen to millimoles per liter, multiply by 0.357. To convert values for calcium to millimoles per liter, multiply by 0.250

ในกลุ่มภาวะตับอ่อนอักเสบจากน้ำในถุงน้ำดีนั้น อาจมีอาการของ acute cholangitis ร่วมด้วย ซึ่งจะมีผลต่อการตัดสินใจรักษาด้วยวิธีต่างๆ กันไป มีผู้ศึกษาถึงอุบัติการณ์ของภาวะ acute cholangitis ในกลุ่มผู้ป่วยตับอ่อนอักเสบจากน้ำในถุงน้ำดีจำนวน 122 ราย พบว่ามีได้ 3% ซึ่งถือว่าพบได้ไม่บ่อยนัก ในจำนวนนี้ได้ทำ ERCP หรือ Intraoperative Cholangiogram (IOC) จำนวน 100 ราย เฉลี่ยประมาณ 6.8 วัน หลังอยู่ในโรงพยาบาล พบว่ามีน้ำในท้องน้ำดีอยู่ 21% และสิ่งที่จะช่วยทำนายว่ามีน้ำในท้องน้ำดีต่างอยู่ได้อย่างดีคือค่า Total bilirubin (Tb) ของวันที่ 2 ที่อยู่ในโรงพยาบาล โดยเฉพาะค่า Tb > 1.35 mg/dl จะมีความไว 90.5% และความจำเพาะ 63%^(23, 25, 26)

● Pathology

ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะได้รับการผ่าตัดถุงน้ำดี หลังจากเกิดภาวะตับอ่อนอักเสบจากน้ำในถุงน้ำดี ในส่วนพยาธิสภาพของตับและถุงน้ำดี มีการศึกษาไว้ดังนี้

1. ถุงน้ำดี จากการศึกษาจากผู้ป่วย 53 ราย⁽²⁷⁾ พบว่า

- 1.1 60.4% มีการเปลี่ยนแปลงคล้ายในภาวะท่อน้ำดีอุดตัน
 - Neutrophils infiltrate ในชั้น epithelium
 - Plasma cells infiltrate ในชั้น lamina propria

- 1.2 28.3% มีลักษณะของถุงน้ำดีอักเสบรุนแรง คือมีลักษณะ transmural necrosis ของผนังถุงน้ำดี
- 1.3 11.3% มีลักษณะของถุงน้ำดีอักเสบเรื้อรัง

2. ตับ จากการศึกษาพยาธิสภาพของตับโดยการทำการเจาะตับในผู้ป่วย 26 ราย และการศึกษาลักษณะทาง gross pathology ขณะผ่าตัดจำนวน 62 ราย พบว่า⁽²⁸⁾

- 2.1 ลักษณะจุลพยาธิวิทยาที่พบได้บ่อยที่สุดคือ hepatocyte necrosis (96.2%) และ acute cholangitis (65.4%)
- 2.2 จากลักษณะทาง gross pathology มีน้ำที่อยู่ในลักษณะ impacted 56.5%, ลอยอยู่ในท่อน้ำดี 21.0% และน้ำในถุงน้ำดี 22.5% นอกจากนี้ในกลุ่มที่เป็น impacted stone พบว่ามีลักษณะน้ำดีที่เป็นหนอง 32.3%, gangrenous cholecystitis 8%, bile peritonitis 6.5%

● Management

จุดมุ่งหมายของการรักษาภาวะตับอ่อนอักเสบ โดยทั่วไปนั้นคือจุดมุ่งหมายหลักๆ ดังนี้

1. Limitation of systemic complications
 2. Prevention of pancreatic necrosis
 3. Prevention of pancreatic infection
- ซึ่งภาวะตับอ่อนอักเสบจากน้ำในถุงน้ำดี ก็ใช้หลักการข้างต้นเช่นกัน ซึ่งรวมไปถึงการให้สารน้ำอย่างเหมาะสม และเพิ่มพด, bowel rest, ลดอาการปวด แต่การมีน้ำในถุงน้ำดี จะเป็นประเด็นที่ต้องพิจารณาว่าจะมีการรักษา

จำเพาะอย่างไร และระยะเวลาใดจึงจะเหมาะสม โดยทั่วไปอัตราการตายมีประมาณ 12% ในระหว่างมีอาการครั้งแรก และมีแนวโน้มจะลดลงเมื่อมีอาการในครั้งถัดไป⁽¹⁷⁾

85% ของผู้ป่วยมักจะดีขึ้นหลังการรักษาเบื้องต้นตั้งแต่อายุ 1 ปีแล้ว⁽¹⁵⁾ ในกรณีที่ต้องพบในผู้ป่วยที่โตขึ้น เป็นที่ยอมรับโดยทั่วไปแล้วว่าควรได้รับการผ่าตัดถุงน้ำดี ปัญหาส่วนใหญ่จะเป็นในกรณีสงสัยว่าเป็นตับอ่อนอักเสบจากน้ำ โดยยังคงไม่พบน้ำจากอิลตราซาวนด์ หรือเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ หรือที่เรียกว่า "passing stone" อย่างไรก็ตามในปัจจุบันยังมีข้อถกเถียง เกี่ยวกับการดูแลรักษาในประเด็นต่อไปนี้

1. ระยะเวลาที่เหมาะสมในการทำ ERCP เป็นเมื่อไร ?

ปัจจุบันจากข้อมูลการศึกษาหลายการศึกษาในแนวโน้มน่าจะพิจารณาทำการ ERCP เร็วขึ้น ร่วมกับการทำ sphincterotomy เมื่อพบน้ำในท่อทางเดินน้ำดี การทำ ERCP ร่วมกับ sphincterotomy นี้ ยังพิจารณาทำในผู้ป่วยรายที่ที่มีการอักเสบของตับอ่อนรุนแรงมาก หรือมีอาการแทรกซ้อนด้วยท่อน้ำดีอักเสบ (cholangitis) โดยเฉพะการทำใน 72 ชั่วโมงแรก Neoptolemos⁽²⁰⁾ และคณะพบว่าวิธีดังกล่าวจะช่วยลดอัตราการตาย อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับการรักษาแบบประคับประคอง โดยศึกษาไว้ตั้งแต่ปี 1988 หลังจากนั้นก็มีข้อมูลอีกหลายการศึกษา สนับสนุนแนวคิดดังกล่าว ดังสรุปไว้ในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 การศึกษาผลของการรักษา Acute gallstone pancreatitis ด้วย early ERCP และ sphincterotomy (ES)

Study	ประเภท	จำนวนผู้ป่วย (คน)	ผลการรักษา	ภาวะแทรกซ้อน
Saowaros V, 1990 ⁽²⁰⁾	ไทย	46	- พบน้ำในท่อน้ำดี 17 ราย (36.9%) - ES-success remove stone 94.1% - พบน้ำในท่อน้ำดี 21 ราย (47%) - พบน้ำใน ampulla 8 ราย (17.7%) - ไม่พบความแตกต่างของการรักษาด้วย ES ภายใน 72hr. เทียบกับกลุ่มที่ทำ ES ช้าออกไป (median 6 วัน)	17.7%
Karjalainen J, 1992 ⁽¹⁾	ฟินแลนด์	45	- ภาวะแทรกซ้อนรุนแรงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มรักษาแบบประคับประคอง - ภาวะแทรกซ้อนเฉพะที่ในไตทั้งหมด 2 กลุ่ม - พบน้ำในท่อน้ำดี 7 ราย (31.8%)	20% 10% 5%
Fan ST, 1993 ⁽²²⁾	ฮ่องกง	195	- ลดภาวะแทรกซ้อน รุนแรงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มรักษาแบบประคับประคอง	0% เทียบกับ 12.2%
Virgilio CD, 1994 ⁽²²⁾	อิตาลี เยอรมัน	22 238	- ES-success remove stone 100% - เอนไซม์ออกจาท่อน้ำดี ที่ 57/58 ราย (98.3%) - อัตราตายจากสาเหตุของตับอ่อนอักเสบที่ 3 เดือนไม่ต่างกัน - ES ไม่ดีประเทษนดังผู้ป่วยที่มีอาการที่ 3-4 ชั่วโมง	3.4%

จะเห็นว่าผลการศึกษาของ Folsch UR* และคณะที่แตกต่างจากผลการศึกษาอื่นๆ อาจเป็นได้จากการ randomization ผู้ป่วยนับตั้งแต่ 72 ชั่วโมง หลังมีอาการ ขณะที่ยังมีวิจัยอื่นๆ random ณ เวลาที่ผู้ป่วยมาโรงพยาบาล อีกประการหนึ่งคือ Folsch UR ได้คัดเลือกผู้ป่วยที่มีค่า Total bilirubin > 5 mg/dl ออกจากการศึกษาซึ่งเท่ากับคัดเลือกผู้ป่วยในกลุ่มที่จะได้ประโยชน์จาก ERCP ออกไป⁽³⁵⁾

ในส่วนของการแทรกซ้อนนั้น กลุ่มที่ได้รับ Early ERCP พบว่ามีภาวะหายใจล้มเหลว⁽³⁴⁾ ได้บ่อยกว่ากลุ่มที่รักษาแบบประคับประคอง (11.9% เทียบกับ 4.5%) ซึ่งจากรายงานการวิจัย ก็ยังไม่สามารถสรุปได้ชัดเจนว่าเป็นผลจาก ERCP หรือจากภาวะตับอ่อนอักเสบเอง ส่วนกลุ่มรักษาแบบประคับประคองก็พบภาวะเหล่านี้ได้สูงกว่าอีกกลุ่ม (10.7% เทียบกับ 0.8%) ส่วนภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยตามลำดับเมื่อเทียบระหว่างกลุ่ม early ERCP กับกลุ่มรักษาแบบประคับประคอง มีดังนี้ ภาวะ pancreatic necrosis (16.7, 13.4%), Sepsis (10.3, 14.3%), cholecystitis (10.3, 17.9%) และ cholangitis (13.5, 11.6%)

โดยทั่วไปในกลุ่มที่ได้รับการตรวจ ERCP ภายใน 72 ชั่วโมง จะพบน้ำในท้องน้ำดีได้ 46% ในขณะที่กลุ่มที่รักษาแบบประคับประคอง และทำ elective ERCP ในช่วงสัปดาห์ที่ 3 จากเหตุผลที่อาการปวดท้องไม่ดีขึ้น หรือมีไข้สูง 39 °C หรืออาการตัวเหลืองมากขึ้น จะพบว่าในท้องทางเดินน้ำดีได้ 59%

ส่วนโอกาสที่ทำ ERCP แล้วไม่สำเร็จนั้น มีรายงานไว้ประมาณ 4%⁽³⁴⁾ จากเหตุผลที่ภาวะท้องทางเดินน้ำดีบวม และอักเสบมาก โดยเฉพาะบริเวณ duodenum และ papilla หรือการตรวจพบ juxtapapillary diverticula

2. ระยะเวลาที่เหมาะสมในการผ่าตัดควรเป็นเมื่อไร ?⁽³⁵⁾

โดยทั่วไปมีการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ใน 3 รูปแบบ

2.1 early surgery หรือการผ่าตัดภายใน 24-48 ชั่วโมง หลังรับไว้ในโรงพยาบาล โดยมีเหตุผลว่าจะช่วยให้ภาวะตับอ่อนอักเสบตีรื้อเร็วขึ้น และไม่ได้ประโยชน์ใดๆ หากผ่าตัดล่าช้า ส่วนใหญ่มักพิจารณาในรายที่มีภาวะตับอ่อนอักเสบไม่รุนแรง, หรือมีถุงน้ำดีอักเสบร่วมด้วย แต่ในรายที่มีตับอ่อนอักเสบรุนแรงนั้น มีผู้เห็นชัดเจนว่าอาจเพิ่มอัตราการตายได้

2.2 Surgery later during the same hospitalization but recovered pancreatitis ถือว่าเป็นการดูแลผู้ป่วยแบบที่ได้รับความนิยมมากที่สุด เพราะเชื่อว่าการระบายการอักเสบที่ลดลง และการเปลี่ยนแปลงทางเมตาบอลิซึมที่กลับมากปกติ จะทำให้ผ่าตัดได้ผลดีขึ้น แต่ก็ส่งผลให้มีการทำ endoscopic sphincterotomy หรือ duct exploration มากขึ้น มีการศึกษาโดย Kelly และ Wenger⁽³⁶⁾ เปรียบเทียบการผ่าตัดถุงน้ำดี ภายใน 48 ชั่วโมง กับ หลัง 48 ชั่วโมง จากการศึกษาวิจัยโรด พบว่าในกลุ่มตับอ่อนอักเสบไม่รุนแรงนั้น ไม่มีความแตกต่างในเรื่องของอัตราการตาย แต่ในกลุ่มตับอ่อนอักเสบที่รุนแรงนั้น พบว่าการผ่าตัดถุงน้ำดีใน 48 ชั่วโมง จะมีอัตราการตายสูงกว่า (47.8% กับ 11%) จึงเป็นผลการศึกษาที่สำคัญในการตัดสินใจดูแลรักษาผู้ป่วย

2.3 Surgery at some later date, after total recovery ซึ่ง

มักเป็นการนัดมาผ่าตัดในอีก 1 admission โดยทั่วไปมักวันช่วงเวลาไว้ประมาณ 6-12 สัปดาห์ ซึ่งในกลุ่มนี้อาจมีปัญหาการเกิดตับอ่อนอักเสบซ้ำได้ถึง 50%⁽¹⁴⁾

อย่างไรก็ตามมีข้อมูลที่แสดงให้เห็นว่าอัตราการตาย และระยะเวลาที่ต้องอยู่ในโรงพยาบาล จากการรักษาด้วยการผ่าตัดทั้ง 3 วิธี ไม่มีความแตกต่างกัน

มีผู้ป่วยประมาณ 15% ที่จะมาด้วยอาการตับอ่อนอักเสบที่รุนแรง ซึ่งเป็นกลุ่มที่ต้องพิจารณาให้คิดในการเลือกวิธีการรักษา ระหว่าง endoscopic sphincterotomy (ES) และการผ่าตัด โดยเฉพาะในเรื่องของอัตราเสียต่อการผ่าตัดในผู้ป่วยรายนั้นๆ แต่ก็มีความโน้มที่จะทำ ES กันมากขึ้น

หลังการผ่าตัดถุงน้ำดีแล้ว โอกาสเป็นตับอ่อนอักเสบซ้ำอีกนั้นพบน้อยมากถึงไม่พบเลย⁽³⁷⁾

3. กรณีที่มี presumptive diagnosis ว่าเป็น Gallstone pancreatitis โดยตรวจไม่พบว่ามีน้ำ

จากการตรวจทางรังสีวินิจฉัย และ ERCP จะมีวิธีดูแลผู้ป่วยต่อไปอย่างไร

โดยทั่วไปโอกาสตรวจพบน้ำในท่อทางเดินน้ำดีในกลุ่มตับอ่อนอักเสบที่ไม่รุนแรงจากการทำ ERCP หลัง 72 ชั่วโมง พบได้ 24% ดังนั้นที่ตรวจไม่พบ จะมีวิธีดูแลผู้ป่วยได้ดังนี้

3.1 ผู้ป่วยในกลุ่มนี้อาจจะมีสาเหตุที่ทำให้เกิดการอักเสบตับอ่อนอีกเสบจากมีนิ่วขนาดเล็ก โดยเฉพาะน้อยกว่า 3 มม. ที่อยู่ในถุงน้ำดี

(microlithiasis) ซึ่งสามารถวินิจฉัยได้โดยการตรวจพบ biliary crystal จากการตรวจโดย microscope⁽³⁸⁾ ซึ่งอาจเป็นชนิด cholesterol monohydrate crystals หรือ calcium bilirubinate ก็ได้ โดยใช้ค่าที่ 2.5 มล. นานที่ 2,000 รอบต่อ นาที นาน 10 นาที แล้วนำตะกอนที่ได้มาสู่ตัวกล้อง polarizing microscope ศึกษาศึกษาโดย Sharma BC และคณะเกี่ยวกับคุณสมบัติในการตกผลึกของน้ำดีในผู้ป่วยที่สงสัยว่ามี microlithiasis พบว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีระยะเวลาในการเกิดผลึก (nucleation time) ชนิด cholesterol crystal นานกว่าผู้ป่วยที่มีน้ำดีถุงน้ำดีอย่างมีนัยสำคัญ (เฉลี่ย 8.5 วัน กับ 5 วัน ตามลำดับ) นอกจากนี้ยังพบว่าหากใช้ยา ursodeoxycholic acid ขนาด 10 mg/kg/D นาน 8 สัปดาห์ ในผู้ป่วยที่ตรวจพบ microlithiasis นั้น จะไม่พบ cholesterol crystal อีก และยังช่วยย่นระยะเวลาในการเกิดตกตะกอนครั้งต่อไปด้วย จึงอาจพิจารณาวิธีในการรักษาได้ทางหนึ่ง

3.2 เนื่องจากผู้ป่วยมีโอกาสเป็นตับอ่อนอักเสบซ้ำได้ จึงมีการพิจารณาทำ Endoscopic sphincterotomy ทั้งที่ตรวจไม่พบนิ่วในท่อทางเดินน้ำดีจากการทำ ERCP ก็ตาม ทั้งนี้เพื่อหวังว่านิ่วขนาดเล็กลงๆ ที่อาจมีในท่อทางเดินน้ำดีจะหลุดผ่าน papilla ได้ง่ายขึ้น⁽³⁹⁾

อย่างไรก็ตามยังมีข้อบ่งชี้การศึกษาถึงผลของ ES ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ โดยมีคำถามว่าการทำ ES ในกลุ่มนี้ จะมีภาวะแทรกซ้อน ต่างจากกลุ่มที่ตรวจพบนิ่วหรือไม่, จะต้องทำ sphincterotomy ขนาดเท่าใดจึงจะเหมาะสม และหลังจากทำ ES แล้วจะลดโอกาสเกิดตับอ่อนอักเสบซ้ำได้มากน้อยเพียงใด

และผลของ ES จะมีผลต่อ bile acid pool size เช่นเดียวกับกับการผ่าตัดถุงน้ำดีก่อนให้เกิดนิ่วใหม่ โดยเฉพาะ brown stone หรือไม่?

จากการศึกษาที่ทำโดย Freeman ML และคณะเมื่อ ค.ศ.1996 เกี่ยวกับภาวะแทรกซ้อน⁽⁴⁰⁾ ของการทำ ES ในช่วง 30 วันแรก จากผู้ป่วย 2,347 ราย พบว่ามีภาวะแทรกซ้อนทั้งสิ้น 229 ราย (9.8%) โดยแบ่งเป็นภาวะระดับอ่อนอีก 5.4%, ภาวะเลือดออก 2%, cholangitis 1% เป็นต้น โดยปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนนั้นมีดังนี้

1. สภาพผู้ป่วย โดยเฉพาะการมีภาวะตับแข็ง
 2. ข้อบ่งชี้ในการส่งทำ ES ถ้าเป็นการส่งเพื่อการส่องกล้องการทางานผิดปกติของ sphincter of Oddi จะเพิ่มโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อน
 3. มีความยากลำบากในการใส่สาย cannulation โดยเฉพาะที่ใส่มากกว่า 15 ครั้ง
 4. มีการใช้วิธี precut sphincterotomy ในการเข้าถึงท่อน้ำดี ร่วมด้วย (ดังรูปที่ 2)
 5. มีการใช้วิธี percutaneous และ endoscopic ร่วมกัน
- ภาวะแทรกซ้อนจะพบต่ำสุดในกรณีข้อบ่งชี้ที่ส่งทำ ES จากการทำเพื่อเอานิ่วน้ำในท่อน้ำดีออก ภายใน 30 วัน โดยการทำ laparoscopic cholecystectomy ซึ่งเท่ากับ 4.9%

4. บทบาทของ Laparoscopic cholecystectomy (LC) ในการดูแลรักษาผู้ป่วย acute gallstone pancreatitis เป็นอย่างไร?

ในปัจจุบันเชื่อว่า early laparoscopic cholecystectomy เป็นวิธีการรักษาที่ปลอดภัย โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีอาการระดับอ่อนอีก 3 ส่วนในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงหรือ Ranson's criteria มากกว่า 3 ข้อนั้น การทำ LC โดยเฉพาะในช่วง 1 สัปดาห์แรกหลังรับไว้ในโรงพยาบาล จะเพิ่มอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อน และการอยู่โรงพยาบาลที่นานขึ้นได้ ซึ่งมีข้อมูลสนับสนุนหลายการศึกษา เช่น Soper NJ และคณะได้รายงานไว้เป็นรายงานต้นๆ ที่รวบรวมผู้ป่วยได้มากถึง 57 ราย โดยได้ทำ LC ทั้งสิ้น 49 ราย (86%) พบว่ามีอัตราการรอดตายเฉลี่ย 4 ± 1 วัน, ไม่พบภาวะแทรกซ้อน และอัตราการตายใน 30 วันแรกหลังทำ LC และไม่มีพบการกลับเป็นซ้ำของภาวะตับอ่อนอีกเลย⁽⁴¹⁻⁴²⁾

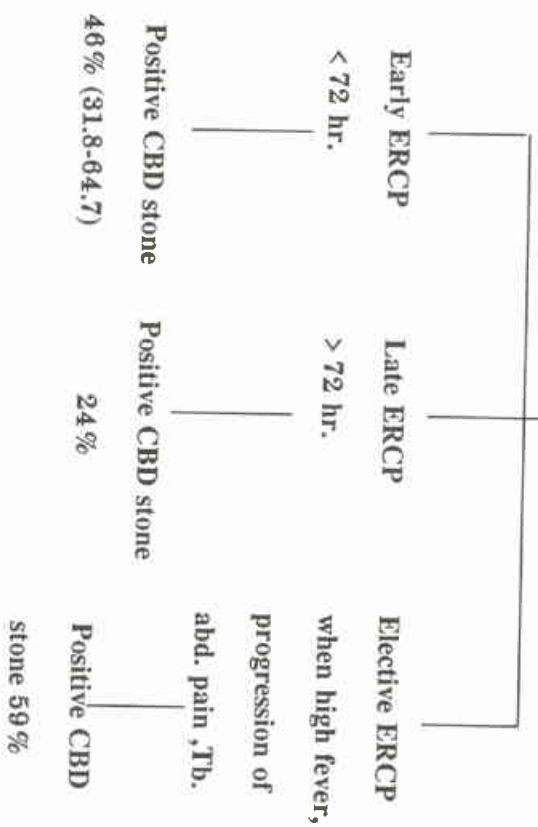
อย่างไรก็ตาม LC ยังเป็นหัตถการที่อาศัยความชำนาญของแพทย์ที่ได้รับการฝึกฝนมาโดยเฉพาะ ดังนั้นผลของการทำ LC ในแต่ละสถาบัน จึงอาจมีความแตกต่างกันได้

- **บทสรุป** ปัญหาของ Gallstone pancreatitis ยังคงเป็นสาเหตุของภาวะตับอ่อนอักเสบที่พบได้บ่อย โดยเฉพาะเมื่อตัดสาเหตุจากอัลตราซาวด์ออกได้แล้ว ปัญหาการวินิจฉัยมักจะเป็นในรายที่นิ่วพบน้ำในท่อน้ำดีหรือ passing stone ซึ่งจำเป็นต้องเป็นไปในลักษณะ presumptive diagnosis โดยเฉพาะกรณีที่มีการทำงานของตับอ่อนได้แก่ Tb, ALT, AP สูงกว่าค่าปกติ การวินิจฉัยที่รวดเร็วจะช่วยลดอัตราการเป็นซ้ำ และภาวะแทรกซ้อนได้มาก ปัญหาสำคัญอีกประการหนึ่งก็คือปัญหาในการดูแลรักษาผู้ป่วยทั้งในระยะของระยะเฉียบพลัน

เหมาะสำหรับการทำ ERCP-ES และการผ่าตัดถุงน้ำดี ซึ่งจำเป็นต้องพิจารณาถึงความรุนแรงของภาวะตับอ่อนอักเสบ และสภาพของผู้ป่วยเป็นหลัก โดยทั่วไปจากข้อมูลหลายการศึกษาในแมนูที่นี้จะพิจารณาทำ ERCP และ ES เร็วขึ้นคือ ภายใน 72 ชั่วโมง ดัง แผนภูมิที่ 1 เพราะจะช่วยลดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง เช่น sepsis ได้ ส่วนระยะเวลาการผ่าตัดถุงน้ำดี มักทำหลังจากการอักเสบของตับอ่อนดีขึ้น แต่ยังคงอยู่ใน admission เดียวกัน เพื่อให้หลีกเลี่ยงภาวะตับอ่อนอักเสบเกิดขึ้นซ้ำอีก ในส่วนของ laparoscopic cholecystectomy ดูเหมือนจะมีผลการรักษาที่ดี และยอมรับกันมากขึ้น แต่ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับประสบการณ์ของผู้รักษาเป็นหลัก และยอมรับกันมากขึ้น แต่ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับข้อบ่งชี้ที่นำไปนั้น ยังจำเป็นต้องใช้ดูเกี่ยวกับภาวะตับอ่อนอักเสบจากทุกๆ สาเหตุ จึงควรให้ความสำคัญเพราะจะช่วยประคับประคองให้ผู้ป่วยดีขึ้น จนสามารถไปรับการรักษาเฉพาะสาเหตุจากนั้นได้ต่อไป

แผนภูมิที่ 1

Clinical diagnosis of Gallstone pancreatitis



- In general complication of ERCP-ES = 9.8 % (3.4-20%)
- Failed ERCP = 4%

References:

1. Valente JF, Bull DA, Fenerty BP, Rappaport WD. Gallstone pancreatitis : Choosing and timing treatment. Postgrad Med 1991; 89(2): 123-30.
2. Steinberg W, Tenner S. Acute pancreatitis. N Engl J Med 1994; 330(17) : 1198-210.
3. Banks PA. Practice Guidelines in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 1997; 92(3):377-86.
4. Mergener K, Baillie J. Acute pancreatitis. Br Med J 1998; 316:44-8.
5. Trapnell JE, Dancan EHL. Patterns of incidence in acute pancreatitis. Br Med J 1975;2:490-4.
6. Imrie CW, Whyte AS. A prospective study of acute pancreatitis. Br J Surg 1975;62 : 490-4.
7. Pramoolisinsap C, Kurathong S. Pancreatitis : an analysis of 106 patients admitted to Ramathibodi Hospital during 1969-1984. J Med Assoc Thai 1989;72(2) : 74-81.
8. Johnston DE, Kaplan MM. Pathogenesis and treatment of gallstones. N Engl J Med 1993;328(6): 412-20.
9. Jensen KH, Jorgensen T. Incidence of gallstones in a Danish population. Gastroenterology 1991;100:790-4.
10. Prathnadi P, Milki M, Suprasert S. Incidence of cholelithiasis in the Northern Part of Thailand. J Med Assoc Thai 1992;75(8) : 462-70.
11. Dutta SK, Ting CD, Lai LL. Study of Prevalence, severity and etiological factors associated with acute pancreatitis in patients infected with Human Immunodeficiency Virus. Am J Gastroenterol 1997;92(11): 2044-8.
12. Acosta JM, Ledesma CL. Gallstone migration as a cause of acute pancreatitis. N Engl J Med 1974; 290:484-7.
13. Kelly TR. Gallstone pancreatitis : pathophysiology (abstract). Surgery 1976;80 : 488-92.
14. Carter DC. Gallstone pancreatitis. Br Med J 1983;286 : 1303-4.
15. Malet PF. Complications of cholelithiasis. In : Kaplowitz N, editor. Liver and Biliary Disease. 1996, 687-91.
16. Moody FG, Semlinger N, Runkel N. Another challenge to the Opie myth. Gastroenterology 1993;104:927-31.
17. Soergel KH. Acute pancreatitis. In : Sleisenger MH, Fordtran JS , editors. Gastrointestinal disease : pathophysiology, diagnosis, management. 1993 : 1628-53.
18. Jones BA, Salsberg BB, Bahnen JMA, Mehta MH. Common Pancreaticobiliary channels and their relationship to gallstone size in gallstone pancreatitis. Ann Surg 1987;205(2):123-5.

19. Diehl AK, Holleman DR, Chapman JB, Schwesinger WH, Kurtin WE. Gallstone size and risk of pancreatitis. *Arch Intern Med* 1997;157 : 1674-8.
20. Lee SP, Nicholls JF, Park HZ. Biliary sludge as a cause of acute pancreatitis. *N Engl J Med* 1992;326: 589-93.
21. Ros E, Navarro S, Bru C, Garcia-Puges A, Valderrama R. Occult microlithiasis in "idiopathic" acute pancreatitis : Prevention of relapses by cholecystectomy or ursodeoxycholic acid therapy. *Gastroenterology* 1991;101 : 1701-9.
22. Tenner S, Dubner H, Steinberg W. Predicting gallstone pancreatitis with laboratory parameters : A meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 1994;89 (10) : 1863-6.
23. Kazmierczak SC, Cairou PG, Lente FV. Enzymatic markers of gallstone-induced pancreatitis identified by ROC curve analysis, discriminant analysis, logistic regression, likelihood ratios and information theory. *Clin Chem* 1995;41(4) : 523-31.
24. Ranson JHC. Etiological and prognostic factors in human acute pancreatitis : A review. *Am J Gastroenterol* 1982;77(9) : 633-8.
25. Chang L, Lo SK, Stabile BE, Lewis RJ, Virgilio CD. Gallstone pancreatitis : A prospective study on the incidence of cholangitis and
- clinical predictors of retained common bile duct stones. *Am J Gastroenterol* 1998;93(4) : 527-31.
26. Quigley EMM. Gallstone pancreatitis, associated cholangitis, clinical predictors of persistent common duct stones, and ERCP or endoscopic sphincterotomy. *Am J Gastroenterol* 1998;93 (4):493-6.
27. Chitkara YK. Pathology of the gallbladder in gallstone pancreatitis. *Arch Pathol Lab Med* 1995;119: 355-9.
28. Isogai M, Yamaguchi A, Hori A, Nakano S. Hepatic histopathological changes in biliary pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1995;90(3) : 449-54.
29. Neoptolemos JP, Carr-Locke DL, London NJ, Bailey IA, James D, Fossard DP. Controlled trial of urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic sphincterotomy versus conservative treatment for acute pancreatitis due to gallstones. *Lancet* 1988;2: 979-83.
30. Saowaros V. Endoscopic sphincterotomy in the treatment of acute gallstone pancreatitis. *J Med Assoc Thai* 1990;73(11) : 629-32.
31. Karjalainen J, Airo I, Nordback I. Routine early endoscopic cholangiography, sphincterotomy and removal of common duct stones in acute gallstone pancreatitis. *Eur J Surg* 1992;158: 549-53.

32. Fan ST, Lai ECS, Mok FPT, Lo CM, Zheng SS, Wong J. Early treatment of acute biliary pancreatitis by endoscopic papillotomy. *N Engl J Med* 1993;328(4) : 228-32.
33. Virgilio CD, Verbin C, Chang L, Linder S, Stabile BE, Klein S. Gallstone pancreatitis : the role of preoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Arch Surg* 1994;129 :
34. Folsch UR, Nitsche R, Ludtke R, Hilgers RA, Creutzfeldt W. Early ERCP and papillotomy compared with conservative treatment for acute biliary pancreatitis. *N Engl J Med* 1997;336(4) : 237-42.
35. Ziebert J. Early ERCP in biliary pancreatitis : A macho mistake? *Am J Gastroenterol* 1998;93 (3) : 477-8.
36. Kelly TR, Wagner DS. Gallstone pancreatitis : a prospective randomized trial of the timing of surgery (abstract). *Surgery* 1988;104(4) : 600-5.
37. Moreau JA, Zinsmeister AR, Melton LJ, Dimagno EP. Gallstone pancreatitis and the effect of cholecystectomy : A population-based cohort study. *Mayo Clin Proc* 1988;63 : 466-73.
38. Sharma BC, Agarwal DK, Dhiman RK, Brijal SS, Choudhuri G, Saraswat VA. Bile lithogenicity and gallbladder emptying in patients with microlithiasis : effect of bile acid therapy. *Gastroenterology* 1998;115 : 124-8.
39. May GR, Shaffer EH. Editorial: Should elective endoscopic sphincterotomy replace cholecystectomy for the treatment of high risk patients with gallstone pancreatitis? *J Clin Gastroenterol* 1991;13(2) : 125-8.
40. Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, Haber GB, Herman ME, Dorsher PJ. Complication of endoscopic biliary sphincterotomy. *N Engl J Med* 1996;335(13) : 909-18.
41. Soper NJ, Brunt LM, Callery MP, Edmundowicz SA, Aliperti G. Role of laparoscopic cholecystectomy in the management of acute gallstone pancreatitis. *Am J Surg* 1994;167:42-51.
42. Tang E, Stain SC, Tang G, Froes E, Berne TV. Timing of laparoscopic surgery in gallstone pancreatitis. *Arch Surg* 1995;130 : 469-500.

บรรณาธิการแถลง

สวัสดิ์ดีครับท่านสมาชิกสมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทยทุกท่าน ผมได้มีโอกาสมาจับใช้ท่านทั้งหลายในตำแหน่งเลขานุการสมาคมและบรรณาธิการจุลสารสมาคมฯอีกครั้ง ก็ขอไปอาราธนาตัวว่าจะทำงานอย่างเต็มความสามารถให้เกิดประโยชน์สูงสุดสำหรับท่านสมาชิกและสมาคมฯของเรา จะร่วมผลักดันให้สมาคมฯของเรามีความเจริญก้าวหน้ายิ่งขึ้นไป

งานสำคัญของสมาคมฯตอนนี้คือการพัฒนาด้านวิชาการ และการวิจัยใหม่ ผลงานออกมามีดีทัดเทียมกับนานาชาติ ซึ่งเรามีศักยภาพที่จะทำได้และมีเวทีที่จะแสดงให้เห็นในการประชุม Digestive Disease Week Thailand 1999 ระหว่างวันที่ 12-16 ธันวาคม ปีนี้ ที่จังหวัดเชียงใหม่ และ World Congresses of Gastroenterology ระหว่างวันที่ 24 กุมภาพันธ์ ถึงวันที่ 1 มีนาคม 2545 ที่กรุงเทพมหานครและกลุ่มวิชาการต่างๆ เช่น กลุ่มวิจัยโรคละอืดโรคาอาหาร, ชมรม GI Motility และชมรมโรคตับ พยายามที่จะผลักดันในเรื่องดังกล่าวให้เป็นรูปธรรมมากขึ้น โดยเฉพาะการวิจัยจะมีการเลือกหัวข้อเรื่องที่สำคัญ และนำเสนอจัดทำเป็น protocol ร่วมกัน และขอให้ท่านสมาชิกทั้งหลายในสถาบันต่างๆร่วมกันทำเพื่อให้มีจำนวนมาก จะได้เป็น solid data และมี impact จริงๆ ผมคิดว่าเราสามารถทำได้

สำหรับจุลสารสมาคมฯฉบับนี้ มีการเปลี่ยนแปลงฉบับนี้เป็นสี่เดือนและเติมข้อความเพื่อร่วมเฉลิมฉลองในวโรกาสที่พระบาทสมเด็จพระเจ้าอยู่หัวเจริญพระชนมพรรษาครบ 6 รอบ ในวันที่ 5 ธันวาคม 2542 นี้ และเพิ่มคอลัมน์ข่าวภาพ เพื่อเผยแพร่กิจกรรมของสมาคมฯโดยใช้ภาพเป็นสื่อ ส่วนเนื้อหาอื่น ๆ ไม่ว่าจะเป็นบทความทางวิชาการและรายงานการดำเนินงานต่างๆของสมาคมฯยังมีอยู่ครบถ้วนและเข้มข้นเหมือนเดิมครับ เรายินดีรับฟังข้อคิดชม ข้อเสนอแนะ เพื่อร่วมกันทำให้อุฬาสารสมาคมฯดีและถูกใจท่านสมาชิกยิ่งขึ้น ผมขอขอบคุณในความร่วมมือและการสนับสนุนจากท่านสมาชิกด้วยดีเสมอมา

นพ.อุตม คชินทร

ภาพข่าว



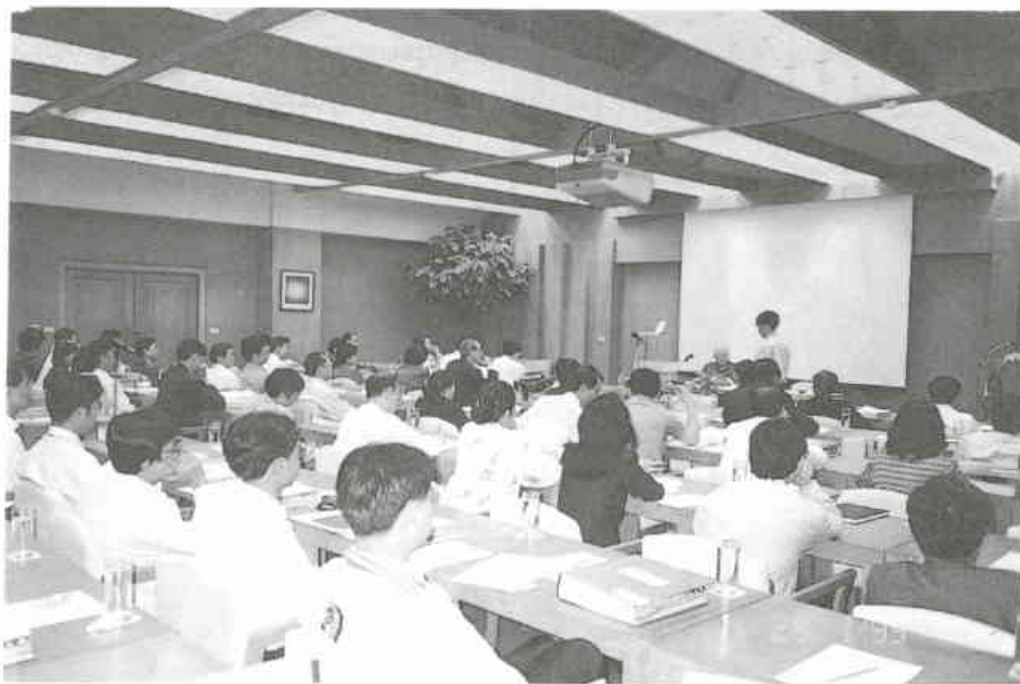
ศ.พญ.กรรณิการ์ พรพัฒน์กุล นายกสมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย เป็นประธานการประชุมคณะกรรมการอำนวยการสมาคมฯ ครั้งที่1/2542 เมื่อวันที่ 15 มกราคม 2542 หลังการประชุมได้ถ่ายรูปร่วมกันเป็นที่ระลึก เนื่องจากการประชุมครั้งแรกภายใต้นายกสมาคมฯท่านใหม่



Prof. David Y. Graham ได้มาบรรยายเรื่อง Update in Helicobacter pylori ณ คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัย เชียงใหม่ เมื่อวันที่ 29 มกราคม 2542 โดยมี ศ.พญ.กรรณิการ์ พรพัฒน์กุล นายกสมาคมแพทยระบบทางเดินอาหาร แห่งประเทศไทยให้เกียรติเป็นประธานในการบรรยายดังกล่าว



คุณกนกกรส วงศ์เวคิน ผู้จัดการประชาสัมพันธ์โรงแรมโซลทวินทาวเวอร์, กรุงเทพฯ มอบดอกไม้แสดงความยินดีแก่ ศ.พญ.กรรณิการ์ พรพัฒน์กุล เนื่องในโอกาสรับตำแหน่งนายกสมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย คนใหม่ วาระพ.ศ.2542-2543



การประชุม Thailand Consensus for the management of dyspepsia and Helicobacter pylori ระหว่างวันที่ 27-29 มกราคม 2542 ณ ศูนย์ฝึกอบรมธนาคารไทยพาณิชย์ จ.เชียงใหม่ โดยมีผู้เข้าร่วมประชุมทั้งหมด 60 คน เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรกระบบทางเดินอาหาร 30 คน และแพทย์ทั่วไป 30 คน



Prof. Classen ประธาน OMGE และ ศ.นพ.เดิมชัย ไชยณรงค์ ประธาน World Congresses of Gastroenterology 2002 พร้อมคณะร่วมกันแถลงเปิดตัว WCOG 2002 ซึ่งจะจัดในวันที่ 24 กุมภาพันธ์-1 มีนาคม 2545 โดยจัดแถลงข่าวต่อสื่อมวลชน เมื่อวันที่ 2 มีนาคม 2542 ณ โรงแรม Le Meridien

ผู้สนับสนุนการพิมพ์

ปีที่ 7 ฉบับที่ 29

กุมภาพันธ์ 2542

-
- | | | |
|--|-------------------|------------|
| 1. บริษัทแก๊สโซ แวลคัม (ประเทศไทย) จำกัด | จัดทำที่ค้น | pylorid |
| 2. บริษัทเจนเซ่น ฟาร์มาซูติคัล จำกัด | จัดทำปกหลังด้านใน | prepulsid |
| 3. บริษัททาเคดา (ประเทศไทย) จำกัด | จัดทำใบแทรก | prevacid |
| 4. บริษัทไทย โอซูกะ ฟาร์มาซูติคอล จำกัด | จัดทำใบแทรก | aminoleban |
| 5. บริษัทเบอร์ลิน ฟาร์มาซูติคอลอินดัสตรี จำกัด | จัดทำปกหน้าด้านใน | miracid |
| 6. บริษัทแอสตรา (ไทย) จำกัด | จัดทำปกหลัง | losec |